

Leitfaden
der
Vaccinationslehre
von
Dr. K. Süpfle



Tafel I.



Edward Jenner 1749–1823.

(Nach einem Gemälde von James Northcote in der National-Porträt-Galerie in London.)

Leitfaden

der

Vaccinationslehre

von

Dr. Karl Süpfle,

Privatdozent für Hygiene und Bakteriologie an der Universität Freiburg i. Br.

Mit zwölf Tafeln.

Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH 1910

Nachdruck verboten.
Das Recht der Übersetzung in alle Sprachen vorbehalten.

Additional material to this book can be downloaded from <http://extras.springer.com>

ISBN 978-3-662-31702-0

ISBN 978-3-662-32528-5 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-662-32528-5

Vorwort.

Die Zahl der Arbeiten über die Schutzpockenimpfung ist nahezu unübersehbar. Auch an speziellen Lehrbüchern über die Vaccination fehlt es nicht. Scheinbar besteht also kein Bedürfnis nach einem neuen Lehrbuch der Schutzpockenimpfung. Ist ja doch auch das gesamte Impfwesen in Deutschland durch gesetzliche Vorschriften in mustergültiger Weise geregelt, ruht ja doch die Ausführung der Impfung in den Händen erfahrener Praktiker, die der Staat bestellt und beaufsichtigt!

Aber es wäre außerordentlich bedauerlich, wenn mit der stolzen Anerkennung der Tatsache, daß die Vaccination in technischer Beziehung auf einen hohen Punkt der Vollkommenheit angelangt ist, das allgemeine Interesse an der Vaccinationslehre erlahmen sollte. Fast scheint es so! — Bitter genug muß es anmuten, wenn v. Pirquet klagt: „Der schützende Effekt der Vaccine ist zu einem Glaubenssatze geworden, den der Arzt aus Tradition verteidigt; er übt die Impfung und die Nachschau wie eine rituelle Handlung aus, bei der man sich nichts mehr denkt“.

In Wirklichkeit ist die Schutzpockenimpfung ein Gebiet, auf dem noch eine große Zahl wichtiger theoretischer und praktischer Fragen der Lösung harren. Die verständnisvolle Mitarbeit der weitesten ärztlichen Kreise ist hier notwendig und aussichtsreich.

Von diesem Gesichtspunkt aus habe ich dies kleine Buch geschrieben. Es soll ein Lehrbuch der Vaccinationslehre sein, das dem Studierenden die Schutzpockenimpfung in ihrer geschichtlichen Entwicklung und in ihrer Beziehung zu der modernen Immunitätslehre vorführt. Es soll aber auch ein Buch sein, das den Arzt und Praktiker mit dem gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Erforschung der Vaccination, die gerade in den letzten Jahren wichtige Fortschritte aufzuweisen hat, bekannt macht.

Ich habe daher die wissenschaftliche und experimentelle Seite besonders berücksichtigt, ohne die Aufgaben der Praxis zu vernachlässigen. Auch sonst

unterscheidet sich meine Darstellung nicht unerheblich in Plan und Anlage von dem bisher üblichen Brauch: so ist der heutige Standpunkt des Lehrgebäudes von der geschichtlichen Entwicklung streng geschieden worden. Den historischen Tatsachen selbst möglichst objektiv und ohne Schönfärberei gerecht zu werden, war ich eifrig bestrebt. Statistiken, die in dem geschichtlichen Abschnitt ihren Platz fanden, sind nur mit kritischer Auswahl verwertet worden.

Im theoretischen Teil wurde der Versuch gemacht, den Variola-Vaccineerreger vom mikrobiologischen Standpunkt aus einheitlich zu beschreiben. In den Kapiteln über die Vaccineimmunität habe ich manche persönliche und subjektive Auffassung absichtlich nicht zurückgedrängt — auch auf die Gefahr hin, daß hier später vielleicht Modifikationen nötig werden sollten. Liegt mir doch vor allem daran, daß dieses so lange relativ vernachlässigte theoretische Kapitel Gegenstand erschöpfender Diskussion wird.

Im praktischen Abschnitt war ich bemüht, nur die besten und bewährtesten Methoden darzustellen. Veraltete und unnötig gewordene Maßnahmen habe ich dagegen nur angedeutet oder überhaupt nicht aufgenommen.

Dank dem Entgegenkommen des Verlegers, Herrn Dr. Bergmann, war mir die Ergänzung des Textes durch eine Reihe von Abbildungen möglich, die Herr Universitätszeichner Schilling mit bekanntem Geschick gemalt hat.

Sollte es mir gelungen sein, die Vaccinationslehre, die sonst mehr von der praktischen und technischen Seite aus behandelt wurde, vom modernen und wissenschaftlichen Standpunkt aus darzustellen, so darf ich wohl hoffen, dadurch zu dem so fruchtbringenden Studium der Schutzpockenimpfung von neuem anzuregen.

Freiburg i. Br., den 1. Oktober 1909.

Karl Süpfle.

Inhalts-Verzeichnis.

	Seite
Einleitung	1
Erster Abschnitt. Entwicklung der Vaccination	2
I. Pathologie der Pocken	2
II. Epidemiologie der Pocken vor der Entdeckung der Vaccination	5
III. Immunisierungsversuche gegen die Pocken in der Zeit vor der Vaccination	8
IV. Entdeckung und experimentelle Begründung der Kuhpockenimpfung	16
V. Wirkung der Schutzpockenimpfung auf die Epidemiologie der Pocken	21
VI. Empirische Begründung der Revaccination	26
VII. Das deutsche Impfgesetz und seine Erfolge	36
Zweiter Abschnitt. Theorie und Lehre der Vaccination	42
I. Der Variola-Vaccineerreger	42
1. Morphologie des Variola-Vaccineerregers	42
2. Biologie des Variola-Vaccineerregers	47
3. Pathogenität des Variola-Vaccineerregers	49
II. Histologie der menschlichen Impfpocke	55
III. Klinik der Erstvaccination	62
1. Der lokale Prozeß	62
2. Das Vaccinefieber	65
3. Vaccinale Eruptionen	67
Nebenvaccinen	67
Vaccina generalisata	69
Polymorphe postvaccinale Exantheme	70
IV. Klinik der Revaccination	71
1. Beschleunigte Areareaktion	72
2. Frühreaktion	73
V. Disposition, Resistenz und ererbte Immunität gegenüber Variola und Vaccine	75
VI. Die Variola-Vaccine-Immunität	77
VII. Theorie der Variola-Vaccine-Immunität	85
VIII. Immunisierung ohne Erzeugung einer Hautpustel	91
Dritter Abschnitt. Praxis der Vaccination	93
I. Gewinnung des Impfstoffes	93
II. Die Ausführung der Impfung beim Menschen	101
III. Komplikationen des Vaccineverlaufes	108
1. Komplikationen durch besondere Lokalisation der Vaccine	109
Vaccineerkrankung des Genitales	110
Vaccine-Ophthalmie	112
Mischerkrankungen von Vaccine mit Dermatosen	114

	Seite
2. Komplikationen durch Wundinfektion der Impfstelle	117
Ulceration der Impfpusteln	119
Erysipel der Impfstelle	120
3. Komplikationen durch Manifestierung latenter Krankheiten	122
4. Komplikationen durch Koinzidenz mit akuten Infektionskrankheiten	123
IV. Impfgesetz und Impfgeschäft	125
1. Das deutsche Impfgesetz vom 8. April 1874	125
2. Vorschriften über die Ausführung des Impfgeschäftes	127
1. Listenführung	128
2. Öffentliche Impftermine	129
3. Ausführung der Impfung und Wiederimpfung	131
4. Impfschädigungen	133
5. Privatimpfungen	133
6. Sicherung des Vollzugs des Impfgesetzes	134
7. Statistische Nachweisungen	135
8. Formulare	137
Benutzte Literatur	159
Register	165

Verzeichnis der Abbildungen.

	Seite
Tafel I: Edward Jenner.	
„ II: Pockenkranker Indier	2
„ III: Variola confluens	4
„ IV: Variola inoculata	14
„ V: Pockensterblichkeit der Zivil- und Militärbevölkerung in Preußen	28
„ VI: Pocken-, Typhus- und Ruhr-Sterblichkeit der preußischen Armee und der französischen Besatzung von Langres im Krieg 1870/71	36
„ VII: Die Häufigkeit der Pockentodesfälle in den Staaten Europas während des Zeitraumes von 1893—1897	38
„ VIII: Morphologie der Zelleinschlüsse (Chlamydozoa der Vaccine) in den Epithelzellen der vaccinierten Kaninchen-Cornea	44
IX: Vaccine beim Kalb	50
„ X: Histologie der menschlichen Impfpocke	56
„ XI: Klinik der Vaccination	62
„ XII: Impftisch	94

Einleitung.

Die Vaccination ist unsere älteste und zugleich unsere beste prophylaktische Immunisierungsmethode; ihr Zweck und ihr regelmäßiger Effekt ist die Pockenimmunität.

Die Lehre von der Schutzimpfung gegen die Pocken gehört zu den fesselndsten und fruchtbarsten Gebieten der Hygiene. Theoretisch interessant und praktisch weittragend, wie kaum eine zweite ärztliche Errungenschaft, steht die Vaccination heute da als eine der größten medizinischen Leistungen, wenn nicht als die bedeutungsvollste Großtat der Medizin überhaupt. Haben es doch die grandiosen Erfolge dieser klassischen Schutzmaßregel der Hygiene dahin gebracht, daß wir die verheerende Volksseuche selbst, gegen die wir Generation auf Generation immunisieren, in Deutschland heute eigentlich nur noch dem Namen nach kennen. Zum Reichsgesetz erhoben, hat die Impfung eine in ihrer Art einzig dastehende Anerkennung und Sanktionierung gefunden.

Die gründliche Vertrautheit mit dem Wesen der Schutzpockenimpfung ist für den Arzt daher eine Pflicht, nicht, weil sie ihm durch Prüfungsbestimmungen vorgeschrieben ist, sondern weil die Kenntnis und Ausübung einer der segensreichsten ärztlichen Eingriffe ihn mit freudigem Stolz erfüllen muß.

Erster Abschnitt.

Entwicklung der Vaccination.

Kein Zweig der medizinischen Wissenschaft wurzelt seiner ganzen Entwicklung nach so tief in der historischen Überlieferung, als die Vaccination. Wenn auch die wissenschaftliche Erforschung der Variola und der Vaccine noch nicht an ihrem Endziel angelangt ist, so bildet doch die Geschichte der Pocken mehr wie die irgend einer anderen Seuche ein abgeschlossenes Ganze. Aber nicht bloß diese Tatsache macht die Geschichte der Pocken und der Impfung so interessant. Nur der historische Rückblick läßt uns die Bedeutung und die Tragweite der Impfung in ihrem vollen Umfang ermessen — nur die Vergegenwärtigung jener berüchtigten „Pockennot“, die vor Kenntnis der Vaccination überall auf der Erde in die Geschicke der Völker eingriff und heute noch da unausrottbar herrscht, wo Mangel an Kultur oder an Vernunft die Einführung der Schutzpockenimpfung bis jetzt verhindert hat!

I. Pathologie der Pocken.

Unter Variola, Pocken oder Blattern versteht man eine schwere akute Infektionskrankheit, die durch außerordentliche Kontagiosität, typischen Fieberverlauf und durch Eruption eines vesikulös-pustulösen Ausschlages auf der äußeren Haut und den angrenzenden Schleimhautgebieten charakterisiert ist.

Das Wort „Variola“ — eine spätrömische Bildung, die höchstwahrscheinlich als Deminutiv von „varus“ Pustel, Gesichtsknötchen aufgefaßt werden muß — ist seit dem 11. Jahrhundert der ärztliche Terminus für diese Krankheit; die Bezeichnung „Pocken“ selbst kommt zuerst in einer alten sächsischen Handschrift aus dem 8. oder 9. Jahrhundert vor und ist dem niedersächsischen Wort boka = Erhöhung, Hügel entlehnt, während die Benennung „Blattern“ auf das oberdeutsche Wort „Blatter“ = Blase zurückzuführen ist.

Das Krankheitsbild der Pocken, wie es uns seit alters überliefert wird, ist ein äußerst schweres. Der Infektion, die nach der herrschenden Anschauung von dem Respirationstraktus aus erfolgt — das Pockenkontagium



Pockenkranker Indier.
(Nach M. Schottelius.)

ist exquisit flüchtig — folgt zunächst ein Inkubationsstadium. Diese Zeit, die meist 10—13 Tage dauert, verläuft gewöhnlich symptomlos. Es folgt das etwa 3—4tägige Prodromal- oder Initialstadium, ausgezeichnet durch hohes Fieber, große Hinfälligkeit, schwere nervöse Symptome und die „Initialexantheme“, masernähnliche Flecke, „rash“, oder scharlachähnliche Erytheme auf der Haut, besonders der Gegend des Schenkeldreiecks oder des Oberarmdreiecks.

Das Stadium eruptionis bringt nun den Ausbruch des eigentlichen Pockenausschlages. Die Eruption vollzieht sich langsam und erstreckt sich über einen annähernd dreitägigen Zeitraum. Zuerst am Gesicht und unter den Kopfhaaren, dann auch am Rumpf und den Extremitäten erscheinen kleine, stecknadelkopfgroße, etwas erhabene, rote Stippchen, meist entsprechend den Mündungen der Schweiß- und Haarbalgdrüsen.

Während nach Ablauf von etwa 12—18 Stunden die Körpertemperatur erheblich sinkt, nehmen die Flecken an Umfang zu. Im Verlauf der an die Eruption kontinuierlich sich anschließenden Periode der Florition wandeln sich die bisher papulösen Efflorescenzen größtenteils zu perlartig schimmernden Bläschen mit zunächst klarem und bakteriologisch sterilem Inhalt um. Die Bläschen vergrößern sich, erreichen Erbsen- bis Bohnengröße, während der Inhalt sich leicht trübt, so daß die Bläschen allmählich ein opakes Aussehen annehmen; die Kuppe der Efflorescenzen ist jetzt vielfach leicht eingesunken und zeigt eine Delle, den sogenannten „Pockennabel“, welcher häufig von einem Härchen durchbohrt ist.

Außer auf der äußeren Haut bricht das Exanthem auch auf den Schleimhäuten aus, namentlich der Mund- und Nasenhöhle, Pharynx, Larynx und Trachea. Auf der Schleimhaut ist die Pockeneruption gewöhnlich spärlicher und dünner; dabei kommt es infolge der besonderen Verhältnisse an Stelle der eigentlichen Pustel sehr bald zur Ausbildung einer Erosion.

Der Floritionsperiode parallel geht nun ein für Pocken ganz charakteristisches, apyretisches Intervall, während dessen das Gesamtbefinden der Kranken nahezu normal erscheint.

Bald beginnen jedoch neue, schlimmere Qualen und auch gewöhnlich die eigentliche Periode der Gefahr mit dem Eintritt des Suppurationsstadiums. Meist mit dem Anfang der 2. Krankheitswoche trübt sich die klare Flüssigkeit, die „Lympe“ der Pockenefflorescenzen immer mehr und gewinnt schließlich eitrige Beschaffenheit — das Pockenbläschen wird zur Pockenpustel. Die Leiche eines in diesem Stadium gestorbenen weißen Menschen sieht aus, „als wenn man die Haut mit halben gelben Erbsen belegt habe“; noch eigentümlicher ist der Anblick der Pocken auf der farbigen Haut der dunklen Menschenrassen (Tafel II). Mit der purulenten Umwandlung der Lympe geht vielfach eine eitrige Infiltration des Pockengrundes einher, die gelegentlich zu einer Einschmelzung der oberflächlichen Schichten des Koriums führen kann. Es handelt sich in der Regel um eine sekundäre Infektion der Efflorescenzen mit Wundinfektionserregern, namentlich Streptokokken. Im

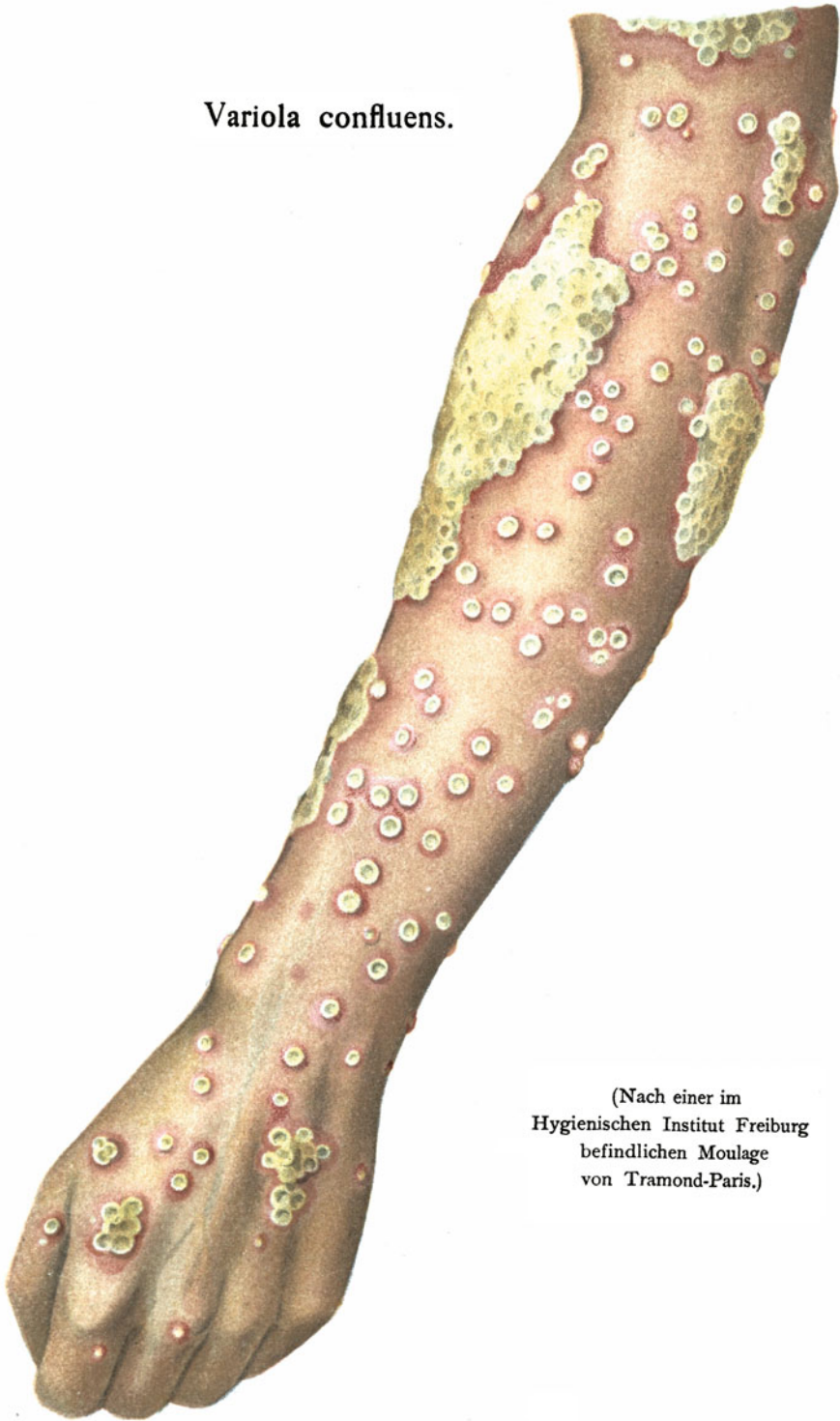
Zusammenhang mit diesen lokalen Erscheinungen tritt erneutes Fieber auf, das völlig als pyämisches Fieber verläuft und von Delirien und unerträglichen Kopfschmerzen begleitet wird.

Wie qualvoll die Leiden der Kranken in diesem Stadium sind, geht aus den herzbewegenden Schilderungen hervor, die ein Professor der Medizin in Halle, Dr. Wilhelm Juncker, in seinem „Archiv der Ärzte und Seelsorger wider die Pockennot“ im Jahre 1796 gibt: „Wir Umstehende vernehmen nun wohl die Raserei, die Zuckungen, das Zähneknirschen, die Blutblasen, den aashaften Geruch des Kranken bei lebendigem Leibe und andere Jammer-scenen dieser natürlichen Pocken mehr; aber wer schildert die inneren Leiden? Wer die Pein eines Menschen, wenn die ganze Oberfläche mit dem schwarzen Panzer bedeckt dem inneren Leben entgegenwirkt, das Gift auf edle Teile richtet, und endlich nach langem Kampfe das Herz zum Stillstand bringt? Oft zerkratzen die armen Kinder vor Angst die Wände, oder müßten erst später dem Schlagfluß, oder gewaltsamen Krämpfen oder, wie häufig der Fall ist, der angstvollen Erstickung unterliegen. So verlaufen die natürlichen Pocken in Europa alljährlich bei 400000 Menschen!“

Nicht selten tritt in diesem Krankheitsstadium der Tod ein. In günstig verlaufenden Fällen dagegen ist nunmehr der Höhepunkt der Krankheit erreicht, und von der Mitte der zweiten Krankheitswoche an vollzieht sich die Involution des Pockenexanths. Hand in Hand mit dem allmählichen Nachlassen der entzündlichen Kongestion in der Umgebung der Hautefflorescenz geht eine Austrocknung (Desiccation) der eitrigen Pusteln einher, die hierdurch für ihre spätere Abstoßung (Decrustation) entsprechend vorbereitet werden. Gleichzeitig erfolgt ein meist staffelförmiger Abfall der Temperatur, und das subjektive Befinden hebt sich von Tag zu Tag, allerdings unterbrochen durch den mit der Desiccation sich einstellenden, oft quälenden Juckreiz. Schließlich wird mit der vollendeten Eintrocknung und Loslösung der Pockenschorfe die Oberfläche der Haut wieder völlig freigelegt; der örtliche Prozeß erscheint damit im wesentlichen als beendet. Freilich bleiben Spuren dieses Prozesses zunächst immer und überall zurück; im günstigsten Fall sind die Stellen der Pocken lediglich durch Pigmentierungen gekennzeichnet, die aber nach einigen Monaten gänzlich verschwinden. An allen denjenigen Stellen jedoch, an welchen das pustulöse Exanthem besonders während der Decrustationsperiode zu einer intensiven und länger dauernden Abflachung des Papillarkörpers geführt hatte, entwickeln sich vertiefte und glänzende Narben. So entstehen die bleibenden Pockennarben, die zeit- lebens als entstellendes Andenken namentlich im Gesicht, am behaarten Kopf, an Händen und Füßen, oft in erheblicher Zahl, restieren.

Nach diesem Typus verläuft die unkomplizierte *Variola vera* in den einzelnen Blatternepidemien bei weitaus der Mehrzahl der Erkrankten — natürliche (ungeminderte) Disposition vorausgesetzt. Daneben sind aber seit alters zwei besonders maligne Pockenformen bekannt und gefürchtet. Das ist einmal die *Variola confluens*, bei der die ursprünglichen — dicht neben-

Variola confluens.



(Nach einer im
Hygienischen Institut Freiburg
befindlichen Moulage
von Tramond-Paris.)

einanderstehenden — Einzelpocken infolge einer außerordentlichen Intensität des Eiterungsprozesses im Verlauf der Suppuration miteinander verschmelzen, so daß große, mächtige Eiterblasen, gelegentlich bis zu Tellergröße entstehen (Tafel III). Die zweite, noch schlimmere Form sind die „schwarzen“ Pocken, eine Kombination des Variolaprozesses mit hämorrhagischer Diathese, die entweder schon während der Initialperiode oder erst nach der Eruption manifest wird. Die hämorrhagischen Pocken, besonders die primär hämorrhagische Form (Purpura variolosa), führen fast ausnahmslos zum Tod.

Abgesehen von diesen malignen klinischen Varianten war der Charakter auch der gewöhnlichen Variola vera bei den einzelnen Epidemien oft recht bösartig, so daß die Krankheit häufig tödlich ausging; anderemale herrschten mehr gutartige Verlaufsweisen vor, so daß dementsprechend die Mortalität zu verschiedenen Zeiten innerhalb gewisser Grenzen schwankte. Immerhin besteht kein Zweifel, daß es vornehmlich die Variola war, die — bei ihrer fast universellen Verbreitung — bis in das 18. Jahrhundert die Vermehrung des menschlichen Geschlechtes geradezu aufgehalten hat.

Die große soziale Bedeutung der Pocken lag aber nicht nur in der beträchtlichen Erhöhung der Sterblichkeit. Die Krankheit bedingte auch bei den Genesenen in vielen Fällen bleibende, oft schwere Schädigungen der Gesundheit dadurch, daß der variolöse Prozeß außerordentlich reich an Komplikationen und Nachkrankheiten der verschiedensten Art ist, an denen besonders die höheren Sinnesorgane, Auge und Ohr, in hervorragendem Maße partizipieren. Siehe, Blinde, Taube hinterließ jede Pockenepidemie in großer Anzahl, ein Kontingent arbeits- und erwerbsunfähiger Individuen. Selbst bei dem glücklichsten Ausgang der Krankheit blieben fast stets als unvergängliches Merkmal die Pockennarben, die häufig genug schwere Entstellungen des Antlitzes zur Folge hatten.

Auf solche Weise hat die Variola als gefürchtete Krankheit ungeheure Verheerungen angerichtet, seitdem sie überhaupt bekannt ist und wo sie auch ihren verderbenbringenden Einzug gehalten hat.

II. Epidemiologie der Pocken vor der Entdeckung der Vaccination.

Das ursprüngliche Heimatsland der Pocken genau zu bestimmen, ist unmöglich; nicht etwa deswegen, weil überhaupt Nachrichten über epidemische Krankheiten aus früher Zeit spärlich wären, sondern weil es größte Schwierigkeiten bietet, die einzelnen Seuchen des Altertums, so wie sie uns von den zeitgenössischen Schriftstellern geschildert werden, diagnostisch zu differenzieren. So viel steht jedenfalls fest, daß die Pocken ostasiatischen Ursprungs sind. Aus Chronikalaufzeichnungen chinesischer Geschichtschreiber geht hervor, daß in China die Variola in grauer Vorzeit, vielleicht schon 1000 Jahre vor Christus, bekannt war. Daß die Pocken auch in Indien seit

undenklicher Zeit eine gefürchtete Krankheit waren, darf man daraus schließen, daß die Indier eigene Pockengötter verehrten.

Unzweifelhaft sind also die Pocken eine uralte Krankheit; doch kam ihnen in damaliger Zeit nicht jene geographische Extension zu, die sie heutzutage besitzen. Soweit sich bis jetzt nachweisen läßt, überschritten die Blattern erst im 4. Jahrhundert n. Chr. die Grenzen Hindostans. Einmal erschienen, verschwanden dann die Pocken niemals mehr von der Weltbühne. In zahllosen Epidemien und pandemischen Zügen haben sie sich während des Mittelalters und der Neuzeit durch alle Länder und Erdteile verbreitet.

Wie überhaupt in der Geschichte der Seuchen, so tritt auch bei den Pocken der unmittelbare Zusammenhang der Epidemien mit großen Volksbewegungen, mit Krieg, dem meist Hunger und Verarmung folgt, deutlich zutage. In die Zeit des 6. Jahrhunderts, noch in die Periode der Völkerwanderungen, fallen die ersten Nachrichten über die Pockenkrankheit und ihr epidemisches Auftreten in den Mediterranländern; allem Anschein nach wurde die ganze damals bekannte Welt von ihr durchseucht. Als dann im 7. Jahrhundert die Araber in Ägypten eindrangen, wurden in ihrem Gefolge die Pocken neuerdings eingeschleppt; überall, wo die Sarazenen hinkamen, brachten sie das Blatternkontagium mit; es betrat mit ihnen den europäischen Kontinent und durchseuchte im Flug ganz Europa.

In den folgenden Jahrhunderten waren die Pocken in Europa eine verbreitete und gut gekannte Krankheit, blieben jedoch in den engen Grenzen lokaler Seuchen. Eine Pandemisierung und Verpflanzung der Pocken in bisher verschonte Gegenden trat dann im Gefolge der Kreuzzüge ein, durch den innigen Kontakt mit den längst infizierten Staaten der Levante; Epidemien- und Pesthäuser wurden gebaut und „Pockenhäuser“ bezeichneten die Straßen der Kreuzfahrer.

Im 15. Jahrhundert war die Variola fast europäisches Gemeingut geworden; außer Rußland, den finnischen Provinzen und Island hatten alle europäischen Staaten eine ständige Zahl von Blatternopfern; Deutschland, Holland, England, Frankreich, Italien und Spanien waren bereits den Raubzügen der Pocken-seuche anheimgefallen; Asien war fast ganz infiziert, Afrika hatte nur noch das Tafelland am Kap der guten Hoffnung und das unerforschte Innere blatternfrei.

Zu Anfang des 16. Jahrhunderts bahnten sich die Blattern den Weg über den Ozean zu der eben entdeckten neuen Welt und richteten unter den Eingeborenen schlimmere Verwüstungen an, als das Schwert, die Feuerwaffe und der Branntwein der Europäer. Eine der gewaltigsten Pandemien bringt der Beginn des 17. Jahrhunderts, welche ganz Europa, Kleinasien und Nordafrika in ihren Bereich zog. Bis in den hohen und höchsten Norden, in Island und Sibirien, richteten die Pocken die furchtbarsten Verheerungen an. Auch im 18. Jahrhundert begegnet man den Blattern überall und fast immer in der äußersten Heftigkeit; eine genauere Verfolgung der Seuchengänge scheidet daran, daß die meisten ärztlichen Zeitgenossen über die

Pocken, als eine zu gewöhnliche Krankheit, überhaupt schweigen oder nur flüchtige Bemerkungen aufzeichnen — eine düstere Periode, in der sich in eintöniger Misere Epidemie auf Epidemie folgt.

Mancherlei Umstände und Ereignisse unterstützten durch ihr Zusammenreffen das stete Anwachsen der Pockenseuche: die vielen Kriege diesseits und jenseits des Ozeans, der, gegen Ende des 18. Jahrhunderts immer reger sich gestaltende, internationale Verkehr und die engere Verknüpfung aller Weltteile durch die seefahrenden Nationen. Auch die Inokulation selbst, welche inzwischen überall, namentlich in Europa, Boden gewonnen hatte, trug ihrerseits zu der Verschleppung und Befestigung der Krankheit bei.

Wie furchtbar die Blattern wüteten, und wie groß die Blatternfurcht der damaligen Zeit war, geht aus dem beispiellosen Heroismus hervor, der in der Inokulation zum Ausdruck kommt. Niemand entging den Pocken, „sie befallen bald oder spät alle Menschen, und gegen ihre Gewalt schützt keine Vorsicht, kein Klima, weder Alter, Geschlecht, noch Temperament“ Das damals gebräuchliche Wort „Von Pocken und Liebe bleiben nur wenige frei“ bringt die ausgesprochene Pockenempfänglichkeit fast aller Menschen prägnant zum Ausdruck. In geradezu origineller Weise geht die einschneidende Bedeutung der Pocken für die Allgemeinheit daraus hervor, daß man die Menschen damals klassifizierte in „Geblatterte“, solche, die schon die Blattern durchgemacht hatten, und in „Pockenfähige“ — die Kandidaten für die nächste Pockenepidemie. Allgemein galt damals ein Kind erst als wirklich dauerndes Mitglied der Familie, wenn es „geblattert“ hatte. Die einmal Geblatterten blieben fast stets zeit ihres Lebens von den Pocken verschont; nur ganz ausnahmsweise erkrankte jemand mehrmals an den Pocken.

Da, wo die Pocken herrschten, waren sie in der Regel eine Kinderkrankheit — daher auch der früher viel übliche Ausdruck Kindspocken, Kinderblattern — wie heute bei uns noch die Masern; das Material für eine neue Epidemie bildeten bei weitem überwiegend die in der Zwischenzeit geborenen Kinder, die noch keine Epidemie erlebt hatten. Aber auch Erwachsene, welche die Krankheit in der Jugend nicht durchgemacht hatten, wurden, oft noch in vorgerücktem Alter, ergriffen. Gleiche Verheerungen richteten die Pocken in den Hütten der Armen an, wie in den Palästen der Reichen und den Schlössern der gekrönten Häupter. Um nur einige Beispiele herauszugreifen, starben am österreichischen Hofe Josef I. und nach ihm 6 Erzherzöge und Erzherzoginnen an den Pocken. Auch die Kaiserin Maria Theresia erkrankte daran im 50. Lebensjahre und hatte für immer den Verlust ihrer bis dahin noch gerühmten Schönheit zu beklagen.

Die Zahl der Pockenkranken schätzte man im 18. Jahrhundert auf 85—95 % aller Lebenden. Die Mortalität war bei den einzelnen Epidemien verschieden groß, meist sehr hoch; durchschnittlich betrug sie 20—35 % der Erkrankten. Wiederholt liest man, daß alle erlagen, welche in einer Epidemie erkrankten. Zeitweise kamen wohl mildere Epidemien vor, aber

im allgemeinen starb nahezu ein Zwölftel aller Menschen an Pocken. Nach einem nicht zu hoch gegriffenen Durchschnitt fielen den Pocken in Deutschland alljährlich 72 000, in Europa etwa 400 000 Menschen zum Opfer, und seit jener Zeit, da sie in Europa heimisch geworden sind, ist der Menschenverlust durch die Blatternseuche sicherlich auf nicht weniger als 150 Millionen zu beziffern.

Und nicht nur die mörderischste aller Krankheiten waren die Pocken, sondern auch die scheußlichste. „Masern, Typhus, Ruhr, Scharlach, Diphtherie und Cholera reichen nicht entfernt an die abschreckende Gestalt der ausgebildeten Blattern,“ bei denen der Kranke „zu einer fiebernden, schmerzgequälten, am ganzen Körper zur Unkenntlichkeit angeschwollenen und durch Geschwulst und Entzündung blinden, heiseren, mit Eiter und Borken von Kopf bis zu Fuß bedeckten, die Luft verpestenden, unförmlichen Masse umgewandelt“ ist.

Die übereinstimmenden Berichte und gleichmäßigen Urteile der zeitgenössischen Schriftsteller, Schilderungen, die man nicht ohne Rührung lesen kann, legen beredtes Zeugnis ab von den Verheerungen der Pocken, die eine Summe namenloser Not und entsetzlichen Elends über alle Familien, über alle Völker brachte. Ein Geistlicher jener Unglückszeiten, Danneil in Quedlinburg (1769), kennzeichnet die damaligen Schrecken der Pocken in den Versen :

Noch würet gleich Lernäens Hyder
Die Blatternkrankheit Menschen nieder
Und schlachtet Hekatomben ab.
Die Länder mit den Fürsten zittern
Und tausend Väter mit den Müttern
Beweinen ihrer Kinder Grab.

Die nicht von ihrem Gifte starben,
Sind krank und ungestalt von Narben
Und tragen heimlich ihre Schmach.
Was noch vom Bisse dieser Schlange
Verschont ist, bleibt vor Anfall bange,
Und diese Furcht lässt nimmer nach.

III. Immunisierungsversuche gegen die Pocken in der Zeit vor der Vaccination.

Gegen die ausgebrochene Pockenerkrankung war die Heilkunde aller Zeiten machtlos; sämtliche Versuche, durch diätetische, arzneiliche und hydrotherapeutische Bestrebungen oder sonstige Behandlungsmethoden einen wesentlichen und durchgreifenden Heileffekt zu erzielen, versagten völlig. Die therapeutische Unangreifbarkeit der Pocken auf der einen Seite, andererseits die Gesetzmäßigkeit der angeborenen Disposition und die Regelmäßigkeit

der Immunität der Geblatterten — diese drei Erscheinungen mußten sich jeder nur einigermaßen abstrahierenden Beobachtung geradezu aufdrängen. Die richtige Deutung dieser Erscheinungen und die Erklärung ihres inneren Zusammenhanges hatten naturgemäß eine hoch entwickelte Erkenntnis von dem Wesen der Infektion zur Voraussetzung. Aber irgend eine Deutung verlangt die menschliche Intelligenz. Wir dürfen uns daher nicht wundern, daß der stets empfundene Zusammenhang dieser Eigentümlichkeiten der Pocken zu verschiedenen Zeiten in eigenartigen Anschauungen zum Ausdruck gebracht worden ist.

Von der Beobachtung, daß alle Menschen die Pockenkrankheit durchmachten, gingen in der Tat die ältesten uns zur Zeit bekannten Vorstellungen über das Zustandekommen des Pockenschutzes aus. Die Pocken müssen also etwas Notwendiges sein, ein physiologischer und heilsamer Vorgang — so folgerte die primitive Vorstellung des Mittelalters. Die Ursache der Pocken, das Pockengift, ist angeboren: dieses Postulat ist das Charakteristische der ältesten Anschauungen. Nach einer Auffassung, die schon Isaac Judaeus im 9. Jahrhundert vertrat, übermittelt das Menstrualblut, das ja sonst den Organismus der Frau von „schädlichen Stoffen“ befreit — nun die Nahrung des Fötus — eben diese schädlichen Stoffe dem heranwachsenden Kind. Dieser giftigen Produkte muß sich der kindliche Körper entledigen, und zwar vollzieht sich dieser Prozeß durch den Vorgang der Pocken, die also entstehen ex impuritate sanguinis matris.

Wir finden dieselbe Vorstellung mit unwesentlichen Modifikationen noch bei den Arabisten des 11.—16. Jahrhunderts, obwohl Rhazes, der bekannte Pockenschriftsteller des 9. Jahrhunderts, die Theorie Isaacs verwarf und in den Pocken (und Masern) vielmehr ein Stadium des Gärungsprozesses im Blut sah. Ähnlich wie junger Wein muß nach seiner Lehre das Blut eine Gärung durchmachen; in der Jugend ist es heiß, flüssig und in Wallung; im Mannesalter hat es sich gesetzt und Kraft gewonnen; im Greisenalter ist es abgekühlt und dem Essig vergleichbar. Die Exantheme erscheinen nach dieser Anschauung als die natürliche Folge der Gasentwicklung im brausenden jugendlichen Blut.

Auch die Lehren der Brahminen basieren auf der Voraussetzung, daß das ursächliche Moment für die Entstehung der Pocken — die Blatternmaterie — in jedem menschlichen oder tierischen Körper präformiert vorhanden ist. Durch ein zweites Agens, durch „imperceptible Animalculae“ wird die erste Ursache in Gärung gebracht und zwar vom Magen aus, nicht durch die Luft. Die Säfte der aufgenommenen feindlichen Animalculae regen die Gärung der Materie an, die nunmehr durch den Ausschlag aus dem Körper eliminiert wird.

De Haen (1760) betrachtete die Pocken als einen in jedem Körper — ebenso wie Zahnwechsel und Pubertät — zu bestimmter Zeit eintretenden physiologischen Prozeß, der in einer Wucherung der feinsten Arterienausläufer in der Haut bestehe.

Noch C. L. Hoffmann (1775) rechnete mit einem angeborenen und präformierten Pockenstoff, der an bestimmte Säfte in geschlossenen „Pockendrüsen“ der Haut gebunden oder verankert sei. „Kommt zur Zeit anscheinender Gesundheit ein einziges spezifisches fremdartiges Gärungsmolekül mit einer einzigen Pockendrüse in Berührung, so wird die Verankerung gelöst, Drüsensaft und Fremdkörper zusammen erzeugen eine Gärung in der Pockendrüse, weiter in vielen oder in allen Pockendrüsen und schließlich auch in dem Blut“. Die Immunität wird nach der Anschauung von Hoffmann erreicht durch die Vereiterung und Abstoßung der Pockenpusteln, durch welche auch die Pockendrüsen vernarben und vernichtet werden; die Pockenfähigkeit des einzelnen Menschen ist für alle Zeiten verloren, wenn durch diese erste Pockenerkrankung sämtliche Pockendrüsen vernarbt sind; die selten bestehende angeborene Immunität ist vorhanden, wenn der betreffende Mensch ohne Pockendrüsen geboren ist.

Diese Hypothese präexistenter Pockendrüsen konnte mit den Fortschritten der Anatomie nicht aufrecht erhalten werden, aber der Grundgedanke blieb. Hervorragende Ärzte aus dem Beginn des vorigen Jahrhunderts — Autenrieth 1802, Stieglitz 1807, Reuß 1818, Eichhorn 1831 — verlegten den Sitz der Pockenmaterie in die Lymphdrüsen, und noch später rechnete Oesterlen mit ähnlicher Auffassung, nicht mit einem Contagium vivum.

Erst mit der Entdeckung der Bakterien ist der Fortschritt gebracht, daß von den beiden Substanzen, die nach der alten Lehre zum Freiwerden des Pockenstoffes zusammentreffen mußten, nun der eine, das von außen her eintretende Molekül, als der eigentliche Kontagiumsträger bezeichnet werden konnte.

Es ist interessant, daß erst von dieser Epoche an der Begriff des angeborenen Pockenstoffes endgültig überwunden ist. Denn schon im 16. Jahrhundert, zu jener Zeit, als die Ärzte von den Theorien der Araber sich loszumachen begannen, sehen wir bei einzelnen Gelehrten die Erkenntnis klar ausgesprochen, daß das Pockengift nicht angeboren ist, sondern von außen kommt. Johannes Fernelius, der uns hier als Vorläufer der miasmatischen Theorien entgegentritt, erblickt die Ursache der Pocken (wie auch überhaupt der Seuchen) in Ausdünstungen und Einflüssen verdorbener Luft auf den Menschen. Geradezu überraschende, seiner Zeit weit voraus eilende Erkenntnisse hat bereits van Helmont (1578–1644) gewonnen. Die Übertragbarkeit der Pocken spricht er klar und präzise aus, und die Entstehung der Immunität erklärt er, der lediglich auf empirische Beobachtungen angewiesen ist, mit einer instinktiven Ahnung des Richtigen. Im weiteren Ausbau der van Helmontschen Anschauungen suchte der gelehrte Jesuitenpater Athanasius Kircher in Rom (1601–1680) das „innere Wesen des Pockengiftes“ mit seinen primitiven Mikroskopen zu ergründen. Wohl waren die Vorstellungen, die Kircher und seine Schüler und Nachfolger sich von der Morphologie und Biologie der Mikroorganismen machten, noch unbeholfen und — nach unseren heutigen Begriffen — kindlich: die „Erreger“ erschienen als Tierchen bekannter Gestalt,

etwa Würmer, nur in kleinsten Dimensionen; sie erfüllen die Atmosphäre und dringen in den Körper, um sich dort zu vermehren; dann werden sie durch die Haut ausgeschieden, fressen jedoch, ehe sie den Körper verlassen, mit ihren „acutissimis rostellis“ noch tiefe Löcher in die Haut, die nach der Heilung als die Pockennarben restieren. Immerhin war Athanasius Kircher der erste, welcher mit dem *Contagium animatum* einen bestimmten Begriff verband und die Entstehung der Pocken auf die Wirkung von Mikroorganismen zurückführte. Bei einer Reihe von einsichtigen Ärzten fand diese Auffassung Eingang und Verständnis.

Das praktisch bedeutungsvolle Novum dieser Lehren war die Erkenntnis der Ansteckungsfähigkeit, der Übertragbarkeit der Pocken. Solange man in der Variola einen physiologischen, heilsamen Prozeß erblickt hatte, mußte man logischerweise bestrebt sein, diesen Vorgang nach Kräften zu unterstützen und fördern. Sobald aber festgestellt war, daß die Pocken in Wirklichkeit eine verderbliche kontagiöse Seuche sind, drängte sich sofort die Frage auf, ob man nicht durch prophylaktische Maßregeln einen Schutz vor den Pocken erreichen könne. Vermeidung der Infektion mußte von diesem Gesichtspunkt aus als das nächstliegende und natürliche Bekämpfungsmittel erscheinen. Nachdem schon im Anfange des 16. Jahrhunderts gelegentlich eine Absonderung Pockenkranker geübt wurde, und z. B. der englische Hof Orte, an denen Pocken herrschten, verließ, fand die Methode der Krankenabsonderung auf Grund und in praktischer Konsequenz der Lehren van Helmonts und seiner Nachfolger allenthalben Eingang in ärztlichen Kreisen. In der Folgezeit, namentlich im 17. und 18. Jahrhundert, kommen nun eine Reihe prophylaktischer Maßnahmen zur Durchführung, die in einer peinlichen Isolierung der Erkrankten gipfelten: Pockenhäuser wurden errichtet, Quarantänen eingeführt und bewaffnete Kordons um die infizierten Orte gezogen; Warnungstafeln wurden an die Wohnungen angebracht, die Leichen früher, als sonst üblich, beerdigt, die Wohnräume mit Chlor ausgeräuchert usw.

Aber der Erfolg blieb aus.

Und er mußte ausbleiben. Bei der enormen Verbreitung der Pocken in den früheren Jahrhunderten einerseits, bei der außerordentlichen Empfänglichkeit fast aller Menschen andererseits, war es überhaupt unmöglich, die Krankheit auf die Dauer durch Spermmaßregeln auszurotten oder nur erheblich einzudämmen. Auf Inseln oder in abgelegenen Orten, in welche der geringe Verkehr den Ansteckungsstoff nur ausnahmsweise einschleppte, verging zuweilen nach einer größeren Epidemie lange Zeit, bevor die Krankheit wieder ausbrach; unter solchen, in epidemiologischer Beziehung besonders günstigen, Verhältnissen gelang es wohl ein und das andere Mal, die Einschleppung durch geeignete Isolierungsvorkehrungen erfolgreich zu bekämpfen. War aber erst wieder einmal die Krankheit wirklich eingedrungen, was sich auf die Dauer nirgends hat vermeiden lassen, dann erfolgte stets eine neue, und nur um so furchtbarere Durchseuchung.

So kam es, daß die Bestrebungen, durch Vermeidung der Infektion sich der Variola zu entziehen, die früher oder später doch jedem mit Sicherheit bevorstand, bald immer seltener wurden. Und nun tritt als hochinteressante Reaktion gerade der diametral entgegengesetzte Standpunkt in die Erscheinung: man ging der Infektion nicht mehr aus dem Wege, sondern man suchte sie. Um der natürlichen Ansteckung an Pocken mit ihrem gefürchteten Verlauf zuvorzukommen, ließ man die „unvermeidliche“ Krankheit unter absichtlicher Herbeiführung der Infektion zu tunlichst günstiger Zeit und in möglichst milder Form durchmachen — die primitivsten und rohesten, aber bewußten Versuche einer künstlichen aktiven Immunisierung.

Die vielfältigen Beobachtungen und Erfahrungen hatten gelehrt, daß der Charakter der einzelnen Pockenepidemien ein verschiedener war, daß aber das Überstehen einer milden Pockenerkrankung ebenso sicher gegen eine zweite Ansteckung feite, als eine heftige und schwere Erkrankung. Man hielt es daher für vorteilhaft, wenn die Kinder in dem am meisten für passend gehaltenen Lebensalter und ohne Beeinträchtigung durch bereits bestehende andere Krankheiten in einer milden Epidemie zu der geeignet erscheinenden Jahreszeit erkrankten. Trafen alle diese Umstände zusammen, so scheute man sich nicht, die Infektion künstlich herbeizuführen, gerade so, wie heute noch in manchen Volkskreisen der Gebrauch herrscht, bei gutartigem Auftreten von Masern die kräftigen Kinder nicht von ihren erkrankten Geschwistern abzusperren, um die Maserenerkrankung in einer milden Form ablaufen zu lassen.

Schon von der Mitte des 17. Jahrhunderts an war in einzelnen Gegenden der Gebrauch des „Pockenkaufens“ in Übung: man schickte die Kinder in ein Blatternhaus, wo sie gegen Entgelt etwas Blatternschorf empfangen und in der Hand fest zusammendrücken mußten; gleichzeitig trachtete man darnach, von Beginn der Infektion an durch diätetische und medikamentöse Maßnahmen den Krankheitsverlauf künstlich milder zu gestalten. Die Chinesen zogen ihren Kindern mit Pockeneiter imprägnierte Hemden an oder legten sie zu Blatternkranken ins Bett

Eine schon etwas mehr durchdachte Methode war bei den Chinesen bereits im 6. Jahrhundert in Anwendung, die Benutzung abgelagerten und durch physikalische Einwirkungen abgeschwächten Pockenmaterials: die Blatternkrusten wurden, nachdem sie zur Milderung der Wirkung jahrelang aufbewahrt und mit Dämpfen von Heilkräutern durchräuchert waren, mit Moschus vermischt; das so vorbereitete und auf einem Wattebausch verriebene Material wurde für die Dauer von 12 Stunden in die Nase eingeführt, und zwar bei männlichen Personen in das linke, bei weiblichen in das rechte Nasenloch.

Einen ganz wesentlichen Fortschritt, der auf eine äußerst scharfe Beobachtungsgabe schließen läßt, bedeutet dann die „Inokulation“, das „Einpfropfen“ der Blattern, die Einimpfung von Pockenmaterial durch Schnitt oder Stich in die Haut. Diese Methode basierte auf der Erfahrung, daß Personen, z. B. Krankenpfleger, welche mit Wunden an den Händen Pocken

krankte berührt hatten, von dieser Wundstelle aus zwar an den Pocken erkrankten, aber eine leichtere Erkrankung durchmachten, als bei spontaner Ansteckung; die Pocken verliefen nicht nur durchschnittlich viel milder und seltener tödlich, sondern gelegentlich sogar ganz lokal. Solche Beobachtungen führten dazu, durch kutane Insertion von Variolaeiter künstlich die Pockeninfektion zu bewirken.

Immunisierungsverfahren, die auf diesem Prinzip beruhten, waren unabhängig voneinander bei den verschiedensten Völkern in Anwendung. Lange, ehe die Inokulation in Europa bekannt war, wurde sie in Indien, China, Kleinasien und Afrika geübt. In Cirkassien war sie ein wichtiges Mittel, um das Leben und die sprichwörtliche Schönheit der Frauen zu erhalten, die einen vorteilhaften Handelszweig ausmachten. Bei den Massaïnegern ist die Einimpfung echten Pockenmaterials in die Stirn noch heute weit verbreitet; sie sehen darin ein ihrem Stamm eigentümliches Geheimmittel, welches sie vor den benachbarten Negerstämmen sorgfältig hüten. In Ostindien wurden schon Mitte des 18. Jahrhunderts von den Brahminen sogar förmliche Inokulationstermine abgehalten. An Stelle des Schnittes, der bald die hauptsächlich geübte Methode wurde, legten einzelne Inokulatoren eine Schabfläche an, oder benutzten kleine Vesikatorwunden, auf die dann Verbandmaterial mit Variolaeiter oder pulverisiertem Pockenstoff befestigt wurde; einige asiatische Völker zogen einen infizierten Faden direkt durch eine Hautfalte zwischen Daumen und Zeigefinger.

Interessant ist auch hier wieder das Bestreben mancher erfahrener und geschickter Inokulatoren, mit abgeschwächtem Blatternmaterial zu impfen; man lagerte die Lymphe ab, ließ sie an Fäden, Charpie u. dergl. antrocknen oder bewahrte sie zwischen Glasplatten auf; die europäischen Inokulationsärzte verwendeten Fäden von 3—9 Wochen Alter, die Brahminen benutzten ein Jahr alte Lymphe.

Größere Bedeutung für Europa gewann die Inokulation erst im Anfang des 18. Jahrhunderts. Von Griechenland, speziell von Thessalien aus, war die Methode der Blatterninokulation unter den in Konstantinopel lebenden Griechen allgemein üblich; besonders ein altes Weib aus Thessalien befaßte sich mit dieser Operation. Einer Frau blieb es vorbehalten, den Anstoß zur allgemeinen Aufnahme der Inokulation in Europa zu geben. Mylady Worthley, Herzogin von Montagu, die Gemahlin des britischen Botschafters bei der Pforte, wurde in Konstantinopel Zeugin von den günstigen Resultaten der Inokulation und besaß daraufhin den Mut, im Jahre 1717 ihren sechsjährigen Sohn und vier Jahre später in London auch ihr Töchterchen inokulieren zu lassen. Die kühne Tat setzte London in große Bewegung. Auf königlichen Befehl wurden Versuche an 6 zum Tode verurteilten Verbrechern angestellt; die Inokulation verlief glücklich und verschaffte den Verbrechern nicht nur die Freiheit, sondern schützte sie auch vor einer Erkrankung an epidemischen Blattern, deren Ansteckung man sie nach überstandener Impfung aussetzte. Als dann derselbe Versuch an 5 Waisenkindern mit dem gleichen

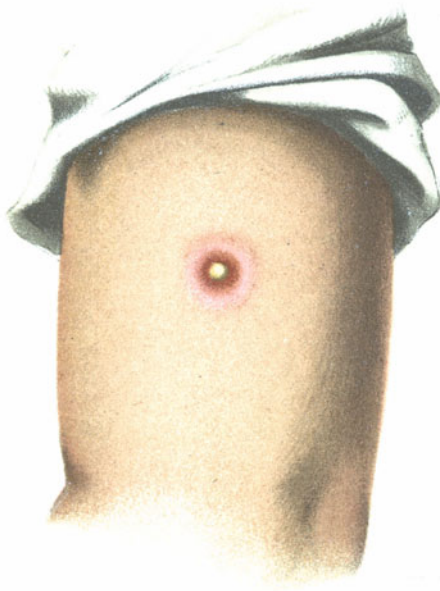
günstigen Erfolg wiederholt war, ließ der König Georg I. von England die königlichen Prinzessinnen inokulieren. Dem Beispiele des Hofes folgten zahlreiche Familien der Aristokratie.

Von hier aus gewann die Variolation bald Ausdehnung; aber die Zahl ihrer Gegner wuchs schneller, als die ihrer Freunde. Die Theologen bekämpften sie wegen ihres orientalischen Ursprungs; die Ärzte verwarfen sie wegen der damit verbundenen Gefahren, zum Teil wohl auch aus Hochmut und Vorurteil einer Methode gegenüber, die von Laien und alten Weibern ausgegangen war.

Während der nächsten zwei Dezennien lag die Inokulation so gut wie brach; in den ersten 8 Jahren soll die Zahl der Inokulierten nicht mehr als 845 betragen haben. Erst als im Jahre 1743 eine schwere Pockenepidemie in England und namentlich in London wütete, machte die Inokulation größere Fortschritte; ein Inokulationsspital wurde 1746 in London gegründet, und auch das übrige Europa, das bisher der „englischen Erfindung“ sehr kühl entgegen gekommen war, begann, der Inokulation weniger Widerstand in den Weg zu legen. Aber immerhin hatte die Variolation bis zum Jahre 1760 einen schweren Existenzkampf zu führen. Die Ärzte selbst brachten die Inokulationsmethode in Mißkredit. Man glaubte, den Körper durch längere „Vorkuren“ mit Medikamenten erst für den Infektionsstoff empfänglich machen zu müssen. Bald war die Charlatanerie der Impfärzte, ihr Geheim- und Großtun mit besonderen Kunstgriffen und spezifischen Mitteln in allen Ländern berüchtigt. Aus den einfachen Nadelstichen der griechischen Inokulatorinnen ward eine Operation größtenteils Stils, deren hohe Kosten nur der Reiche tragen konnte.

Die wirkliche Blütezeit der Inokulation begann erst, als Gatti, Professor in Pisa (1760) — einer der scharfsinnigsten medizinischen Forscher des 18. Jahrhunderts — die Inokulationspraxis einer gründlichen Reform unterzog. Gatti empfahl, zur Verimpfung nur die Lymphe frischer, höchstens 5 Tage alter Pockenbläschen zu benutzen, und zwar von möglichst leichten Erkrankungen. Später verwandte er sogar nur die Lymphe inokulierter Blattern. Die angreifenden Vorkuren fielen weg, die Lymphe selbst wurde nur in minimaler Menge mittels Nadelstiches inseriert. Durch diese durchgreifenden Verbesserungen der Methodik gelang es Gatti, durchschnittlich nur sehr leichte Impfvvariolen zu erzielen und damit der Inokulation in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts zu erneutem Ansehen und zu weiter Verbreitung in fast allen Kulturstaaten Europas zu verhelfen.

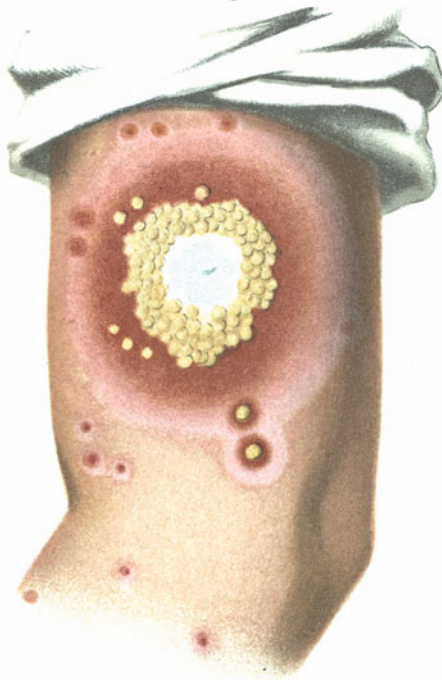
Das Charakteristische der Inokulationsvariola war ihr Verlauf (Tafel IV). Nach einer symptomlosen, etwa dreitägigen Inkubationszeit entstand zunächst an den Impfstellen eine Eruption lokaler papulöser Erhebungen, die sich allmählich zu typischen Variolabläschen umbildeten. Spätestens am 7. Tag begann unter gleichzeitiger intensiver Rötung und Schwellung des ganzen Impfbezirkes die eitrige Umwandlung der Bläschen zu Pusteln; parallel mit diesen lokalen Erscheinungen trat lebhaftes Fieber und Störungen des Allgemeinbefindens auf. Diesem Stadium, das gewöhnlich



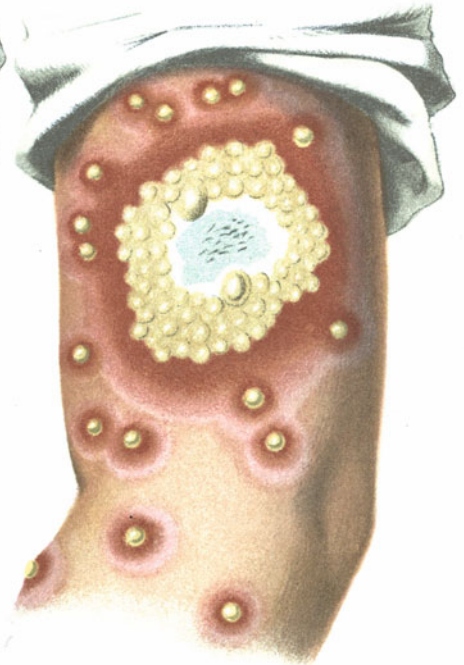
4. Tag



6. Tag



11. Tag



13. Tag

Variola inoculata
(nach Kirtland 1802).

3 Tage dauerte, folgte schnelle Entfieberung und subjektive Besserung. Gleichzeitig, ungefähr am 11. Tage nach der kutanen Insertion, stellte sich meist ein generalisiertes Blatternexanthem über den ganzen Körper ein, und von diesem Moment an war der weitere klinische Verlauf im Prinzip derselbe, wie bei spontaner Infektion. In der Regel waren die übrigen Krankheitserscheinungen jedoch relativ gutartig; die Zahl der sekundären Pockenbläschen hielt sich oft in mäßigen Grenzen, nicht selten blieb das sekundäre Exanthem überhaupt aus. Die Efflorescenzen des Allgemeinausschlages machten zwar die einzelnen Stadien der Pocke bis zur Pustel regulär durch, aber es kam nur ausnahmsweise zu intensiven lokalen Eiterungssymptomen oder stärkerem Suppurationsfieber. Entsprechend dem leichten Charakter der ganzen Eruption entstand meist keine sonderliche Narbenbildung, während allerdings die eigentliche Impfstelle fast regelmäßig durch Narben gekennzeichnet blieb.

Bei kunstgerechter Ausführung und sorgfältiger Beobachtung aller erprobter Vorsichtsmaßregeln war die Inokulation demnach eine nicht zu unterschätzende, für die damalige Zeit recht wertvolle individuelle Schutzmaßregel gegen die spontanen Pocken. Zwei wesentliche Eigenschaften aber beeinträchtigten den Wert der Variolation ganz erheblich: Das war einmal die Tatsache, daß für den glücklichen Ausgang der Operation niemals garantiert werden konnte. War auch die Mortalität der Inokulierten gewöhnlich nur 0,33 % und oft noch wesentlich geringer, so konnte doch der ganz unberechenbare Verlauf der Inokulationsvariola von schweren Folgezuständen begleitet sein, die dauernde Schädigungen der Gesundheit zurückließen. Weit wichtiger, und für die Gesamtheit folgenschwerer, war die andere Eigentümlichkeit der Impfvariola, genau wie die spontanen Pocken, in den Efflorescenzen des Allgemeinexanthems den Erreger zu reproduzieren. Der Inokulierte war also eine stete Gefahr für seine ungeblatterte Umgebung und konnte direkt Veranlassung zu Pockenepidemien werden.

Das Schicksal der Variolationsmethode war daher von dem Moment an besiegelt, als man in der Kuhpockenimpfung ein Immunisierungsverfahren kennen lernte, das diese beiden Hauptmängel nicht aufwies.

Mit der Entdeckung und Einführung der Kuhpockenimpfung ist die Variolation eine historische Methode geworden, deren Ausübung seit langem in fast allen Staaten verboten ist. Aber die historische Pietät und die wissenschaftliche Gerechtigkeit verlangt, daß wir der Inokulationsmethode einen ehrenvollen Platz unter jenen Denkwürdigkeiten und Errungenschaften einräumen, auf deren Grundlage sich unsere heutige Immunitätslehre und -praxis ursprünglich aufgebaut hat. Die Variolation war nicht allein die zeitliche, sondern auch die geistige Vorläuferin der Vaccination. Bar jeder Analogie bot die Inokulation das Paradigma dar, wie man sich gegen eine schwere Krankheit durch künstliche Erzeugung ihrer schwächeren Modifikation schützen konnte; die Inokulation war es, welche die richtige Auffassung und Bewertung der später zufällig konstatierten vaccinalen Schutzkraft vorbereitet

und ermöglicht hatte. Alle, welche den populären Glauben an die Vaccine schüchtern zu prüfen begannen, waren durch die Schule der Inokulation gegangen, und Jenner selbst hatte die Volkstradition nur mit Hilfe der Variolation, dem *experimentum crucis*, erhärten können. In der Kette unserer modernen Immunisierungsmethoden ist die Inokulation zwar das primitivste, aber ein wichtiges und vorbildliches Glied, auf das Immermann mit Recht das Wort angewendet hat „In magnis voluisse, sat est“.

IV. Entdeckung und experimentelle Begründung der Kuhpockenimpfung.

Die kritische Beobachtung gesunder Intelligenz, die in dem jahrhundertelangen Kampf der Menschheit gegen die Pocken den fruchtbaren Gedanken geboren hatte, die unvermeidliche Seuche mit ihrem eigenen Gifte zu bekämpfen, ließ den Menschen auch die vollkommenste Schutzmaßregel dem zufälligen Spiel der Natur absehen — die Impfung mit Kuhpocken. Diesem offenen Blick für den inneren Zusammenhang rätselhafter Naturvorgänge verdankt eine in ihrer Erscheinungsform unbedeutende Erkrankung der Kuh, die Kuhpocken, ihre kulturgeschichtliche Bedeutung.

Als Kuhpocken, cow-pox, *Variola vaccina* (von vacca, die Kuh), bezeichnet man ein charakteristisches lokalisiertes pockenartiges Exanthem, das bei Kühen an den Zitzen ab und zu spontan und scheinbar autochthon auftritt. Die Beschreibung der Krankheit, ja sogar ihr Name fehlt in allen Veterinärschriften der vorjennerschen Zeit; wir wissen aber aus gelegentlichen Aufzeichnungen und Notizen, daß sie seit langem in viehzucht-treibenden Gegenden bekannt war. Die Krankheit beginnt gewöhnlich unter Fiebererscheinungen. Nach 3—4 tägiger Dauer dieses Prodromalstadiums erfolgt an den Zitzen eine Eruption von roten Flecken, aus welchen zunächst Knötchen hervorgehen; die Papeln wachsen rasch, umgeben sich mit einem entzündeten Hof und präsentieren sich am 8.—10. Tag als runde abgeflachte Bläschen mit klarem Inhalt. Die Pockenbläschen trocknen dann ein und bilden rotbraune Schorfe, die nach zirka 14 Tagen abfallen. Damit ist dann der im ganzen gutartige Krankheitsprozeß abgelaufen; nur wenn durch mechanisch einwirkende Schädigungen die normale Entwicklung der Pustel unterbrochen wird, verwandeln sich die verletzten Effloreszenzen in Geschwüre, eine Komplikation, welche unter Umständen zur Funktionsunfähigkeit der Zitzen führen kann.

Ursprünglich galten die Kuhpocken als eine originäre Erkrankung der Kühe; nach einer Auffassung, die auch Jenner teilte, nahmen die Kuhpocken ihren Ausgang von der „Pferdemaue“ (grease), einer ebenfalls durch Bläschenbildung charakterisierten Erkrankung an den Fesselgelenken der Pferde. Die Frage des Zusammenhanges der verschiedenen tierischen Pockenformen sowohl untereinander, wie auch mit der menschlichen *Variola* selbst, war lange Zeit Gegenstand heftiger Kontroversen und ist erst seit den letzten Dezennien größtenteils geklärt.

Dagegen war die exquisite Ansteckungsfähigkeit der Kuhpocken schon lange vor Jenner bekannt. Spontan traten die Kuhpocken nur bei den weiblichen Individuen des *genus bos*, und zwar bei den jüngeren und frischmilchenden Tieren auf, und bei diesen stets am Euter; fast regelmäßig folgten einer Erkrankung im Stalle oder in der Herde mehrere andere nach. Für diese scheinbar merkwürdige Art der Verbreitung und Lokalisation der Kuhpocken fand eine genaue Beobachtung im Lauf der Zeit die richtige Erklärung: die Hand des Melkers ist es, welche den Infektionsstoff bei der Prozedur des Melkens von dem Euter des erkrankten Tieres auf die Zitzen der übrigen Kühe überträgt; daß es gerade die jungen und frischmilchenden Kühe sind, welche fast ausschließlich das Kontingent der Erkrankenden stellen, hat darin seinen Grund, daß die älteren Kühe nach Ablauf der Kuhpocken, die sie quasi als eine Kinderkrankheit durchmachten, immun sind.

Sehr oft passierte es nun den Melkern und Melkerinnen, daß sie sich zur Zeit einer solchen Kuhpockenepidemie selbst infizierten; von zufälligen Verletzungen, zumeist an der Hand oder den Fingern ausgehend, entwickelten sich Bläschen, die in Pusteln übergingen, um schließlich abzuborken. Solche Personen, die gelegentlich die Kuhpocken durchgemacht hatten, blieben bei späteren Blatternepidemien pockenfrei.

Die Beobachtung und Konstatierung dieser fundamentalen Tatsache ist, wie wir heute wissen, zu den verschiedensten Zeiten und in den verschiedensten Ländern ganz unabhängig voneinander gemacht worden. Sie war bekannt im alten Indien, in Peru und in Mexiko, in England, Frankreich und auch bei uns in Deutschland. Die durch die Kuhpocken immunisierten Melker waren sich ihres Schutzes gegen die menschlichen Pocken wohl bewußt. Ja, es ist heute festgestellt, daß diese Kenntnis auch praktisch verwertet wurde. Die erste geschichtliche „Impfung“ wird von Hellwag im „Nordischen Archiv für Natur- und Arzneiwissenschaft“ (Kopenhagen 1801) mitgeteilt, wo er unter anderem erzählt, daß eine Frau Sevel noch als Mädchen im Jahre 1772 versucht hatte, sich durch Melken mit Kuhpocken zu infizieren; da ihr dies nicht gelang, ritzte sie sich auf den Rat eines Milchmädchens mit einer Messerspitze und rieb die Wunde mit Kuhpockenlymphe ein. Die Impfung hatte den gewünschten Erfolg, auch insofern, als sie sich einige Jahre später mit echtem Blatternmaterial inokulieren ließ, ohne darauf an Pocken zu erkranken.

Die geschichtliche Erforschung der Impfung hat weiterhin eine Reihe von Personen ausfindig gemacht, welche den Inhalt von Kuhpocken zu Impfungen verwendeten, so den englischen Pächter Jesty (1774), den holsteinischen Pächter Jensen, den Lehrer Plett (1791) bei Kiel u. a. Ferner war bekannt, daß die Variolation bei Personen, die an Kuhpocken erkrankt waren, nicht haftete. Zwei englische Inokulatoren, Sutton und Fewster, hatten diese Beobachtung durch eigene Versuche und Nachprüfungen bestätigen können und teilten bereits im Jahre 1765 ihre Untersuchungs-

ergebnisse der medizinischen Gesellschaft zu London mit; aber das Kollegium der Londoner Ärzte erklärte diese Angaben für zu unwahrscheinlich und wunderbar; so fand dies interessante Resultat keine weitere Beachtung und fiel der Vergessenheit anheim.

Die Idee der vaccinalen Schutzwirkung war also zur Zeit Jenners bereits mehrfach empfunden und auch praktisch betätigt worden. In diesem Sinne gibt es daher einen einzelnen Entdecker der Schutzpockenimpfung nicht. Jenner waren zwar die Versuche seiner Vorgänger, die erst die spätere historische Erforschung ans Licht gebracht hat, völlig unbekannt. Aber auch er empfing die erste Anregung zu seinen Studien durch die alte Volksüberlieferung.

Edward Jenner (Tafel I) war am 17. Mai 1749 zu Berkeley in der Grafschaft Gloucestershire als jüngster Sohn eines Geistlichen geboren. Seine schon in der Jugend ausgeprägte Vorliebe für die Naturwissenschaften zog ihn zum Studium der Medizin, dem er nach Absolvierung des Schulunterrichtes als der „Lehrling“ eines Arztes — dem damaligen Brauch entsprechend — und zwar in Sodbury bei Bristol oblag. In jener Zeit (1768) bekam er durch Zufall seine erste Kenntnis von dem Volksglauben an die pockenschützende Wirkung der Vaccine: er hörte eine junge Bäuerin erzählen: „I cannot take that disease (small-pox), for I have had cow-pox“. Jenner hat diese Äußerung niemals vergessen; seit jenem Tag datiert sein immer wachsendes Interesse an der Wechselwirkung von Kuhpocken und Pocken. In seinem 21. Jahre kam er nach London und wurde ein Schüler des berühmten Arztes und Naturforschers John Hunter, bei dem er 2 Jahre lang eine ausgezeichnete Ausbildung genoß. Hierauf ließ er sich in seiner Heimatstadt als praktischer Arzt nieder.

Schon im Jahre 1775 begann Jenner seine Forschungen über die Kuhpocken in den Meiereien von Gloucestershire und sammelte in unablässiger Beobachtung Material, um die Volkstradition von dem Schutze der Kuhpocken auf ihre Tatsächlichkeit zu prüfen und zu ergründen. Und wirklich ergaben alle seine Feststellungen und Erfahrungen, daß Personen, welche spontan die Kuhpocken überstanden hatten, trotz der ausgedehntesten Ansteckungsmöglichkeit pockenfrei blieben. Auch die nachträgliche absichtliche Inokulation mit Variolamaterial fiel bei solchen Personen, wie er sich in 16 Fällen durch eigene Versuche überzeugte, negativ aus.

Dabei konnte er regelmäßig konstatieren, daß der Verlauf der Kuhpocken ein milder war. Der fundamentale und charakteristische Unterschied gegenüber der Erkrankung an inokulierter echter Variola lag in dem Lokalisiertbleiben der Kuhpockenpustel am Orte der Insertion, während die Inokulation gewöhnlich eine allgemeine Eruption von Pockenpusteln zur Folge hatte; die Kuhpocken waren nur durch direkte Impfung übertragbar, das inokulierte Variolabläschen dagegen, auch das lokale, war genau so ansteckend, wie die spontane Variolaerkrankung.

Über 20 Jahre lang untersuchte Jenner durch kasuistische und

experimentelle Studien die Beziehungen zwischen dem Schutze der Pocken und der Kuhpocken. Erst jetzt war ihm seine Theorie zur Gewißheit geworden, daß die präventive Variolation durch die ungefährliche Kuhpockenimpfung ersetzt werden könne. Erst jetzt, fast ein Fünfzigjähriger, schritt er zum entscheidenden Versuch: am 14. Mai 1796 impfte Jenner den achtjährigen gesunden Knaben James Phipps mit dem Inhalt einer Kuhpocke, die sich an den Händen einer Melkerin entwickelt hatte. Diese Viehmagd Sarah Nelmes, die dadurch zu einer historischen Persönlichkeit geworden ist, hatte sich an den durch Kornähren geritzten Händen zufällig beim Melken einer pockenkranken Kuh infiziert. Die künstliche Übertragung der Kuhpocken glückte — die erste Impfung mit „humanisierter“ Lymphe — der Knabe bekam vollentwickelte Kuhpocken, die genau so aussahen und verliefen, wie die Vaccinebläschen nach zufälliger Infektion mit natürlichen („animalen“) Kuhpocken. Als experimentum crucis nahm Jenner sechs Wochen später die Inokulation mit echtem Variolamaterial bei seinem ersten Impfling vor: das Resultat war absolut negativ. Auch eine zweite Variolation (einige Monate später) verlief völlig reaktionslos. Damit war der exakte Beweis geliefert, daß die künstliche Einimpfung von Kuhpockeninhalt Immunität gegen echte Variola bewirkte.

Mit diesem glänzenden Erfolg gab sich Jenner aber noch nicht zufrieden; er wartete auf eine weitere Gelegenheit, um seine Experimente zu wiederholen und zu vervollständigen. Erst im Frühjahr 1798 stand ihm ein neuer Fall von originären Kuhpocken zur Verfügung. Diesmal vaccinierte Jenner zunächst einen Knaben — den 5 1/2jährigen Summers — durch direkte Abimpfung von der Kuh. Von diesem Knaben wurde die Lymphe sodann bei einem anderen Kinde, und von diesem wiederum auf ein drittes, und so fort durch fünf Generationen weiter verimpft. Alle Impfungen waren von demselben Erfolg begleitet, wiederholte Probeinokulationen versagten völlig.

Jetzt erst teilte Jenner seine Resultate der Öffentlichkeit mit, in seiner für alle Zeiten denkwürdigen Schrift:

An Inquiry
into
The Causes and Effects
of
The Variolae Vaccinae,
A Disease
Discovered In Some Of The Western Counties Of England,
Particularly
Gloucestershire,
And Known By The Name Of
The Cow Pox.
By Edward Jenner, M. D. F. R. S. &c.
London 1798.

Selten hat eine Arbeit so ungeheures Aufsehen erregt, wie diese kleine Broschüre; schon ein Jahr später wurde sie von G. Fr. Ballhorn ins Deutsche übersetzt und um die Wende des 18. Jahrhunderts war sie in lateinischer Übersetzung und in allen lebenden Sprachen Europas erschienen.

Bald nach ihrem Bekanntwerden fand die Vaccination weiteste Verbreitung. Das Jennersche Experiment wurde sofort von englischen Ärzten in großem Stile nachgeprüft und in seinem ganzen Umfang bestätigt. Bereits im Jahre 1801 waren allein in London mehr als 10 000 Personen geimpft, und bald wurde die Vaccination in allen europäischen Ländern mit Begeisterung aufgenommen.

Das Bedeutungsvolle der Jennerschen Versuche liegt nicht in der „Entdeckung“ der Schutzpockenimpfung; die immunisierende Wirkung der Kuhpocken gegen Variola war, wie uns die historische Entwicklung gezeigt hat, im Volke bereits vor Jenner bekannt, ja Jenner ging gerade von der alten Volksüberlieferung aus. Sein unsterbliches Verdienst liegt vielmehr darin, daß er die Erkenntnis der Tragweite dieser Idee besaß und durch jahrelange exakte Studien den bis dahin nur geahnten Schutzeffekt der Vaccine zur wissenschaftlich fundierten Tatsache erhob. Seine eigentliche neue Entdeckung war die Einführung der „humanisierten“ Lymphe, der Beweis, daß nicht nur der Inhalt der genuinen Pockenpustel der Kuh, sondern in gleicher Weise auch die Lymphe des menschlichen Vaccinebläschens zur künstlichen Impfung und Erzeugung der Kuhpocken benutzt werden konnte. Jenner inaugurierte dadurch eine außerordentlich bequeme Methode der Vervielfältigung des Impfstoffes; jede Pustel eines Impflings bot wieder das wertvolle Material zu einer großen Zahl von Neuimpfungen.

Es ist höchst interessant, daß die Vervollkommnung unserer Kenntnisse über die Vaccination, wie wir später sehen werden, im Lauf der Zeit dazu geführt hat, die Verwendung derartiger humanisierter Lymphe aus gewichtigen Gründen zu verlassen und zum „animalen“ Impfstoff zurückzukehren. Für die damalige Zeit war aber die Fortzucht der Vaccine von Arm zu Arm von ausschlaggebender Bedeutung für die Verbreitung der Kuhpockenimpfung; ja, man muß sagen, daß die Einführung der Vaccination in alle Länder überhaupt ohne Jenners Entdeckung der humanisierten Lymphe unmöglich gewesen wäre. War man doch damals völlig im Unklaren über die Ätiologie der Kuhpocken, deren Zusammenhang mit der menschlichen Variola selbst von Jenner nur ganz unbestimmt geahnt wurde. Ohne die Möglichkeit der Abimpfung von menschlichen Vaccinepusteln wäre man ausschließlich auf die spontanen „originären“ Pocken der Kuh angewiesen gewesen, die sich nur sehr selten fanden.

Die spätere wissenschaftliche Forschung hat auch in dieser Richtung die Technik der Lymphegewinnung wirksam befruchtet. Überhaupt war es naturgemäß, daß das neue Gebiet, das Jenner durch seine epochemachenden Studien erschloß, noch eine intensive theoretische und praktische Bearbeitung zu seiner völligen Erforschung verlangte. Wenn wir daher sehen, in welch

unwissenschaftlicher und naïv-empirischer Weise besonders in den ersten Dezennien vielfach die Impfung gehandhabt und beurteilt wurde, wenn wir die Irrwege verfolgen, welche die Vaccination in einer Zeit der bizarrsten naturphilosophischen Spekulation durchwandeln mußte, bis sie die heutige Stufe erreichte — ganz abgesehen von den zahllosen Anfeindungen und Quertreibereien einer verblendeten oder verstandesarmen Impfgegnerschaft — dann muß es fast als ein Wunder erscheinen, daß das Erbe Jenners einen Siegeszug antreten konnte, der in der Geschichte der Medizin beispiellos dasteht. Fürwahr — vielleicht der schlagendste Beweis für die segensreiche Wirkung der Vaccination, durch deren Einführung Jenner zum Wohltäter der Menschheit geworden ist!

V. Wirkung der Schutzpockenimpfung auf die Epidemiologie der Pocken.

„Die Pocken sind ausgerottet“. Dieser Titel, unter dem Professor Hecker zu Erfurt im Jahre 1802 ein Handbuch schrieb, ist charakteristisch für den überschwänglichen Enthusiasmus, mit dem die Schutzpockenimpfung begrüßt wurde. Bevor noch das neue Jahrhundert recht begonnen hatte, war die Vaccination trotz mancher Anfeindungen, die sie schon anfänglich zu erdulden hatte, in England sowohl wie auf dem Kontinent acceptiert und anerkannt. Die Kunde von dem neuen Mittel gegen die Pockennot verbreitete sich mit einer für die damaligen Verkehrsverhältnisse überraschenden Schnelligkeit über ganz Europa, und bald wetteiferte der arktische Norden, wie der tropische Süden in der Einführung der Impfung.

Besonders in Deutschland faßte die Vaccination schon früh festen Fuß. Die gebildeten Stände unterzogen sich fast ausnahmslos der Impfung; vielfach drängten sich die Mütter mit ihren Kindern zu den Impfungen, die auf dem Lande durch Feste gefeiert wurden. Vereine, Gesellschaften, Staatsinstitute, Impfmedaillen, Geldprämien und Gesetze wurden geschaffen, um die Impfung zu fördern. Die Regierungen begünstigten die Ausbreitung der Vaccination mit großem Eifer; allerdings stand einem einheitlichen Vorgehen in Deutschland einerseits das damals zur höchsten Blüte gediehene Kleinstaatentum, andererseits Krieg und Geldnot hindernd im Weg. Nichtsdestoweniger wurde in einzelnen Staaten das Möglichste geleistet, um die Vaccination in so kurzer Zeit, als es bei den schwierigen inneren Verhältnissen des Landes erreichbar war, volkstümlich zu machen. Dabei ist ganz besonders bemerkenswert, daß überall der Einführung der Vaccination eine Nachprüfung des Jennerschen Doppelversuches unter Staatskontrolle vorausging.

Der Ruhm, das erste Impfgesetz erhalten zu haben, gebührt nach den neuesten historischen Forschungen dem von Napoleon errichteten Fürstentum Piombino und Lucca, welches vom Jahre 1805—1815 existierte und von

Baciocchi, einem Schwager Napoleons, regiert worden ist; hier wurde schon am 25. Dezember 1806 ein Impfgesetz erlassen, das allerdings mit dem Ende der Herrschaft von Napoleons Gnaden im Jahre 1815 zu Grunde ging.

In Deutschland war Bayern der erste Staat, der die Impfung gesetzlich einführte; bereits am 26. August 1807 wurde die Zwangsimpfung der Neugeborenen bestimmt. In Baden war die Impfung seit 1808 Vorbedingung für den Schulbesuch und den Genuß öffentlicher Fonds, seit 1815 sogar für die Eheschließung; 1818 führte Württemberg den Impfwang ein; auch in Preußen, Kurhessen, Nassau, Hannover, Hohenzollern usw. erfuhr die Impfung wesentliche Unterstützung durch die Regierungen. Auch in Italien fand die Vaccination alsbald nach ihrem Bekanntwerden eine ausgedehnte Verbreitung; Österreich führte 1801, Dänemark 1810 einen indirekten Impfwang ein. In Schweden und Norwegen wurden im Jahre 1810 entsprechende Impfordnungen erlassen. Auch in der Schweiz, in Rußland, Frankreich, Spanien wurde die Vaccination schon früh durch die Landesregierungen empfohlen und unterstützt.

In wahrhaft fanatischer Opferfreudigkeit schreckte man vor keiner Schwierigkeit zurück, um den Segen der Impfung auch in die fernsten Länder zu tragen. Charakteristisch für die damalige Verbreitungsepoche der Vaccination ist jene denkwürdige Expedition, welche die spanische Regierung aussandte, um durch eine Umsegelung des ganzen Erdballes sämtliche Kolonien mit Impfstoff zu versehen. Der Leibchirurg Karls IV. richtete an Bord des Expeditionsschiffes eine Art Impfambulanz ein; 22 pockenfähige Kinder wurden eingeschifft, dazu bestimmt, successive vaccinirt zu werden; eine andere Methode, den Impfstoff auf so weite Entfernungen hin mit Sicherheit in wirksamem Zustande zu transportieren, besaß man damals noch nicht. Eine zweite Expedition, diesmal mit 26 Kindern ausgerüstet, brachte das wertvolle Kuhpockenmaterial nach den Philippinen und Peru. Für die Begeisterung, die solchen Vaccinationsfahrten überall voranging, ist der Empfang typisch, den Santa Fé der Expedition bereitete. „Vizekönig, Erzbischof, und die Spitzen der geistlichen und weltlichen Behörden holten sie unter Glockengeläute und wallenden Fahnen ein; ein feierliches Tedeum in der Kathedrale leitete die Impfung ein, nach dessen Beendigung Tausende von Herbeigeeilten an den Stufen dieses Gotteshauses geimpft wurden“.

So war der neuen Methode der Vaccination schon bald nach ihrer experimentellen Prüfung die Möglichkeit gegeben, auf breiter empirischer Basis ihren prophylaktischen Wert zu beweisen.

Und in der Tat — die Erfolge waren außerordentliche! Das bisher Unmögliche trat ein: die Kinder wuchsen heran, ohne an den Pocken zu erkranken. Ueberall da, wo man ernsthafter die Vaccination betrieben hatte, wurde eine noch nie erlebte Abnahme der Morbidität und Mortalität an den Blattern immer offener. In Preußen blieben alljährlich jetzt zirka 12000 Kinder mehr als früher am Leben. Bald waren die Schulen zu klein für die immer größer werdende Zahl der Kinder.

Eine so schnelle und allgemeine Abnahme der Pockensterblichkeit war in der Geschichte der Seuchen unbekannt. Jahrhunderte lang hatte die Krankheit unaufhörlich die größten Opfer gefordert, und nun schien die Seuche mit einem Schlage verschwunden. Schon länger als ein Jahrzehnt hindurch wußte man nirgends etwas von einer Epidemie, obwohl doch die Kriegszüge, welche in jener Zeit unausgesetzt in Europa stattfanden, die günstigste Gelegenheit zur Verschleppung von Infektionskrankheiten gaben.

Es war verzeihlich, daß man, durch solche Ergebnisse berauscht, die Dauer des Schutzes für unbegrenzt hielt und die Ausrottung der Blattern als feststehendes Faktum betrachtete.

Zwar wurden schon bald Stimmen laut, welche ihre Reserven machten und vor überspannten Erwartungen warnten, wie z. B. Hufeland und selbst Jenner es taten. Bereits früh entstanden auch ausgesprochene Antivaccinationsparteien sowohl in England als auch auf dem Kontinent; sie beschränkten sich jedoch darauf, in Flugschriften durch Verdächtigung, Satire und Karrikatur gegen die Vaccination zu wirken. Man wagte es, wenigstens von wissenschaftlich gebildeter Seite aus, damals nicht, angesichts der unleugbaren Erfolge der Vaccination und der furchtbaren Zeit schwerster Pockennot, die noch zu frisch im Gedächtnis war, ernstlich als Gegner aufzutreten.

Doch konnte es nicht fehlen, daß eine Neuerung, welche so tief, wie die Schutzpockenimpfung, in alle wissenschaftlichen Theorien, religiöse und populäre Vorstellungen eingriff, zahlreiche Zweifler und Gegner in allen Klassen der Bevölkerung fand und in der Indolenz und dem Aberglauben der Massen vielfachen Hindernissen begegnete. Besonders hartnäckige Gegner fand die Impfung in den Kreisen der alten englischen Inokulatoren, die sich durch die neue Methode in ihrem Geschäftsbetrieb bedroht sahen. Man sprach von „Brutalimpfung“, im Gegensatz zu der Inokulation der menschlichen Variola, man warnte vor der „Verviehung“, welche die Einverleibung einer tierischen Flüssigkeit nach sich ziehen müsse. Wundermärchen von den schrecklichen Folgen der Impfung wurden erzählt. Ein Kind hatte angefangen, auf allen Vieren zu laufen, wie eine Kuh zu brüllen und wie ein Stier mit dem Kopfe zu stoßen. Die Tochter einer vornehmen Dame hustete wie ein Kalb und bekam Haare am ganzen Leib.

Von Angriffen solcher Art war allerdings ernsthafter Schaden für die Sache der Impfung nicht zu befürchten.

Wesentlich bedenklicher waren tatsächliche Mängel der Impfung, die sich gleich im Anfang bemerkbar machten — das außerordentlich häufige Fehlschlagen der Operation. Die Ursachen des Mißlingens lagen einmal in dem Mangel an guter Lymphe und der Schwierigkeit, sich solche zu verschaffen. Man glaubte anfangs, daß die Vaccine nur an Kühen in Gloucestershire vorkomme und daß nur die englische Lymphe wirksam sei. Diese konnte aber nur aus dem Jennerschen Institut bezogen werden und war teuer; eine einzelne bestrichene Lanzette kostete anfangs 1, später $\frac{1}{2}$ Guinee, und dafür erhielt man häufig nur humanisierte Lymphe. Ferner fehlte es

an einer sicheren Methode der Aufbewahrung und der Versendung der Lymphe. So geschah es, daß aus Unwissenheit oder Betrug häufig mit Lymphe geimpft wurde, die nicht der Kuhpocke entstammte, unstreitig oft mit Lymphe aus Variola- oder Varioloidpusteln. Dazu kam, daß nicht die Ärzte das Impfgeschäft ausschließlich besorgten, sondern daß auch Laien, vielfach völlig unwissende, unzuverlässige Personen, teils zum Zeitvertreib, teils des Erwerbes wegen, sich mit dem Impfen befaßten. Geistliche, Schullehrer, Barbieri und Hebammen betrieben die Impfung, ja die Eltern impften ihre Kinder mit eigener Hand. Daß unter solchen Umständen die Impfung bald überhaupt ohne Effekt blieb, bald direkte Gesundheitsschädigungen herbeiführte, war nur natürlich. Die Energie der Ärzte und die Stärke ihrer Überzeugungskraft sind zu bewundern, daß sie trotz solcher häufiger Mißerfolge der Vaccination treu blieben.

Aber gar bald wurde auch für die begeistertsten und anhänglichsten Verfechter der Kuhpockenimpfung die Versuchung fast überwältigend, an der Vaccination irre zu werden. Waren die Pocken bereits nach den ersten 10 Jahren nach der Popularisierung der Vaccination wieder häufiger in zahlreichen Städten und Ortschaften Großbritanniens und Irlands aufgetreten, so brachen gegen Ende des zweiten Dezenniums des 19. Jahrhunderts allenthalben in Europa zahlreiche und ausgedehnte Epidemien wieder hervor. Gleich in den ersten neuen Epidemien war die erschreckende Tatsache aufgefallen, daß sich unter den Kranken viele vaccinierte Personen befanden. Immer rapider nahm die Zahl der Fälle zu, in welchen auch erfolgreich Geimpfte dennoch zweifellos an den Pocken erkrankten.

Das Wiedererscheinen der Pocken wirkte überraschend. Auf diesen Rückschlag waren die Freunde der Impfung nicht gefaßt gewesen. Die Gegner triumphierten, manche Zweifler und Wankelmütige kapitulierten. Aber die fanatischen Anhänger der Vaccination gaben sich nicht geschlagen. Durchdrungen von der Überzeugung des vaccinalen Schutzeffektes, waren sie nichts weniger, als entmutigt. Gewiß, die Erkrankungen der Geimpften waren nicht abzuleugnen; irgend eine Erklärung verlangte diese Erscheinung. Aber in starrem Festhalten an dem Dogma des unbedingten und lebenslänglichen Impfschutzes brachten sie es nicht über sich, diese Präsumtion anzutasten. War doch Jenner selbst bis zu seinem Tode — er starb am 26. Januar 1823 — von dem Glauben an die absolute Schutzkraft seiner Entdeckung erfüllt.

So suchte man die Tatsache der Pockenerkrankung geimpfter Personen dadurch plausibel zu machen, daß man erklärte, derartige Individuen hätten die unechte Vaccine, die sogenannte Bastardvaccine durchgemacht, die niemals Immunität bewirke. Für gar nicht wenige Fälle konnte diese Auffassung ihre Berechtigung haben, da ja in der Tat, wie wir sahen, das Impfgeschäft vielfach höchst unzulänglich ausgeübt wurde. Aber für die vielen anderen gutkontrollierten Impfungen bedurfte man eine andere Erklärung: war die Impfung echt gewesen, dann mußten die nachgefolgten

Pocken unecht sein. Solche Überlegungen gipfelten schließlich — wollte man die Pocken nicht für Varicellen erklären, was auch nicht in allen Fällen verschlug — in der Statuierung einer ganz neuen Erkrankung, der Variola der Vaccinierten, dem Varioloid (von variola und τὸ εἶδος; der Nominativ Singularis heißt demnach korrekterweise (das) Varioloid, nicht (die) Variolois).

Nun war es ja in der Tat richtig, daß die Pockenerkrankung der Geimpften fast ausnahmslos viel milder und auch rascher verlief, als die Variola bei ungeimpften Individuen: ganz eklatant war der Unterschied in der Mortalität, die bei Vaccinierten nur einen äußerst geringen Prozentsatz der Erkrankungsfälle ausmachte. Daß es sich aber auch hier um die echte Variola — allerdings in einer wesentlich gemilderten Form — handelte, ging mit absoluter Sicherheit aus Experimenten hervor, die von englischer Seite angestellt worden waren: man entnahm Pustelinhalt von Personen, die nach vorausgegangener Vaccination später blatternkrank geworden waren, und stellte damit Impfversuche an; die Impfungen hafteten regelmäßig und erzeugten bei den Impflingen wieder zweifellose echte Pocken.

Aber niemand wagte zu sehen, niemand wollte sehen. Trotz aller Tatsachen bemühte man sich, um einer aprioristischen Hypothese willen, ein Geheimnis zu machen aus Enthüllungen, welche von allen Seiten eintrafen, oder sie mit Deutungen auszustatten, welche ihre Natur fälschten. Und alles dies geschah in der guten Absicht, die Impfung in den Augen der Laien nicht zu diskreditieren und den Zauber ihrer Unfehlbarkeit zu retten, mit dem man die Methode umgeben wissen wollte.

Dieses zähe Festhalten an einer als feststehend angenommenen Tatsache, welche nichts weniger als ausgemacht war, hat der Lehre von der Vaccination sehr geschadet; es hat die Erkenntnis der wahren Ursachen des Fehlschlagens zurückgehalten, irrige Erklärungen geschaffen und den Gegnern willkommene Waffen in die Hand gegeben. Insofern ist diese Periode äußerst interessant und lehrreich; sie zeigt, wie auch optima fide einer Sache enorm geschadet werden kann, wenn man die Tatsachen nicht selbst sprechen läßt, sondern sie um jeden Preis einer bestimmten lieb gewordenen Theorie unterordnen will.

Nachdem einmal das Varioloid als besondere Krankheitsform aufgestellt war, hat es lange gedauert, bis sich die Erkenntnis der richtigen Bewertung des vaccinalen Schutzeffektes zu allgemeiner Anerkennung durchrang. Zwar war der Gedanke, der Impfschutz sei vielleicht kein lebenslänglicher, sondern ein zeitlich begrenzter, schon sehr früh von verschiedenen Seiten ausgesprochen worden; diese weise Einsicht zeigte bereits die Verordnung der badischen Regierung vom November 1803, die u. a. zum Ausdruck bringt, es bestehe noch keine volle Gewißheit darüber, „ob die Schutzkraft der Kuhpocken für die ganze Lebensdauer oder etwa nur auf mehrere Jahre hinaus sich erstrecke“. Auch später liest man von schüchternen Einwendungen analogen Inhaltes gegen das Jennersche Dogma. Sogar die Frage der Erneuerungsfähigkeit des Impfschutzes wird gelegentlich aufgeworfen, und

schon 1806 hatte Pearson, als logische Konsequenz dieses Gedankens, die Revaccination vorgeschlagen.

Aber erst mußte der Begriff des Varioloids als Erkrankung sui generis endgültig überwunden werden. Diesen Fortschritt brachten die Ergebnisse zahlreicher Impfungen mit Varioloidpustelinhalt; solche Versuche, wie sie einzeln schon früher angestellt worden waren, wurden um das Jahr 1825 in den verschiedensten Ländern in großem Maßstabe wiederholt, mit dem Erfolg, daß füglich an der Identität des Varioloids mit der echten Variola nicht mehr gezweifelt werden konnte: man wußte nun, daß das Varioloid die modifizierte Variola ist und, geimpft, die echte Variola erzeugt.

Nun gewann die Vaccination im Lichte des Varioloids auf einmal ein anderes Gesicht: wenn der Impfschutz zwar die Variolainfektion nicht in allen Fällen verhindert hatte, so machte er doch aus der schweren, häufig tödlichen Seuche eine wesentlich mildere Erkrankung; war ja doch bei früher Geimpften die Eruption viel weniger ausgebildet, fehlten doch Eiterungen und Narbenbildungen — vor allem, die Krankheitsdauer war eine viel kürzere, und ein übler Ausgang trat nur selten ein. Hier lag also doch eine zweifellose, außerordentlich wertvolle Beeinflussung durch die vorausgegangene Impfung vor. Ja, als man unbefangenen die Erfahrungen der früheren Pockenzeiten rekapitulierte, erinnerte man sich der Tatsache, daß auch die einmalige spontane Erkrankung an echten Blattern nicht in allen Fällen absolute Immunität bewirkt hatte; zwei- und selbst mehrmalige Pockenerkrankungen bei einer Person waren wohl etwas Seltenes, aber nichts Unerhörtes. Wieviel weniger konnte man da von der Kuhpockenimpfung einen dauernden Pockenschutz verlangen, wenn nicht einmal die Blatterung einen solchen mit Sicherheit bedingte!

So brach sich allmählich die Erkenntnis siegreich Bahn, daß der Impfschutz nicht ein lebenslänglicher, sondern ein zeitlich begrenzter ist. Das Dogma der immerwährenden Immunität war überwunden. Jetzt sah man die Notwendigkeit ein, die Impfung zu wiederholen, um so den geminderten Impfschutz zu erneuern. Jetzt drang die schon früher erhobene Forderung der Revaccination durch. Man verglich den Vorgang der Immunität mit der Kultur der Pflanzen. Auch dem Boden entzieht eine erste Bepflanzung nur einen Teil seiner Produktionskraft, ohne ihn ganz zu erschöpfen. Nach einer gewissen Zwischenzeit hat sich der Boden wieder erholt, so daß eine zweite Pflanzung sich um so üppiger entwickelt, je länger die Zwischenzeit dauerte.

VI. Empirische Begründung der Revaccination.

Die Erkenntnis der Notwendigkeit, den Impfschutz durch eine Wiederholung der Vaccination zu erneuern, bedeutet einen außerordentlich wichtigen Fortschritt in dem Ausbau der Vaccinationslehre. Dabei war es ein ganz besonders glücklicher Umstand, daß die Revaccination schon sehr bald an

einem großen Materiale systematisch zur Durchführung kam, bei dem deutschen Militär.

Unter den Krankheiten der Militärbevölkerung nehmen die Pocken eine interessante Stellung ein. So lange nämlich die Blattern vor der Impfung eine Kinderkrankheit waren, kamen sie in den Armeen, ebenso wie heute z. B. die Masern, nur verhältnismäßig selten vor. Dies änderte sich, als mit der Verbreitung der Vaccination in Deutschland im Anfang des 19. Jahrhunderts bei einem Teil der Kinder die Immunität gegen Pocken, die ehemals durch die Blatterung erworben worden war, durch den vaccinalen Schutz ersetzt wurde, dessen Vergänglichkeit erst empirisch erkannt werden mußte. Als daher vielfach die wiedererwachende Empfänglichkeit der geimpften Kinder im 2. oder 3. Jahrzehnt ihres Lebens in die Erscheinung trat, wurde auch den Armeen nunmehr eine mit der Zunahme der Kinderimpfungen stetig sich vergrößernde Zahl von wieder partiell blatternempfindlichen Personen zugeführt. Etwa vom Jahre 1819 an machte sich dies in den einzelnen Kontingenten dadurch geltend, daß die Blattern in wachsender Ausdehnung auftraten und eine von Jahr zu Jahr zunehmende Belästigung hervorriefen.

Unter dem Eindrucke der größeren Verbreitung der Blattern wurde daher die Impfung der bisher ungeimpften Mannschaften angeordnet, in Preußen 1820 zunächst fakultativ, dann 1826 — ebenso in Württemberg 1829 — obligatorisch eingeführt.

Es ist interessant, daß auch die Revaccination zunächst noch die Fesseln einer theoretischen Spekulation durchbrechen mußte. Die Revaccination stand anfänglich unter dem Zeichen der Narbenlehre. Schon sehr frühzeitig wurde die Existenz der Impfnarbe mit der Immunität in Kausalnexus gebracht. Aus dem Vorhandensein oder Fehlen der Impfnarben, ihrer Zahl, Beschaffenheit, Form und Farbe wollte man Rückschlüsse auf die Intensität des Impfschutzes ziehen. Diese Theorie, die auch in England eine Rolle gespielt hatte, war der Grund, daß bei dem württembergischen Heer zunächst nur diejenigen revacciniert wurden, die keine normalen Narben aufwiesen. Die Epidemien von 1832 und 1833 lehrten aber, daß selbst die schönste Narbe keinen sicheren Beweis des fortdauernden Schutzes gewähre. War ja doch auch schon lange bekannt, daß nicht selten Individuen, welche die natürlichen Blattern, sogar die konfluierende Form, durchgemacht hatten, ohne Narben waren, während auf der anderen Seite solche mit zahlreichen Narben zum zweiten Male erkrankt waren. Überdies zeigte sich bei versuchsweise vorgenommenen Revaccinationen, daß die Zahl und Beschaffenheit der Impf- oder Variolanarben für den Ausfall der Wiederimpfung ganz gleichgültig war; Rekruten, welche die ausgebildetsten Impf- oder Pockennarben zeigten, reagierten prompt auf die Revaccination, während andere, bei welchen keine oder nur undeutliche Narben gefunden werden konnten, sich unempfindlich erwiesen. Daraufhin wurde im Jahr 1833 im württembergischen Heer die allgemeine Revaccination ohne Rücksicht auf den Impfzustand eingeführt.

Auch in Preußen war nach Anordnung der Impfung aller bisher ungeimpfter Mannschaften immer noch die Blatternausbreitung fast stetig gewachsen und erreichte im Jahre 1831 mit einer Sterblichkeit von 7,5 ‰ den Höhepunkt. Dabei wurde wiederholt festgestellt, daß auch Leute, welche in der Kindheit mit Erfolg geimpft waren, von der Krankheit befallen wurden. Im Jahre 1831 empfahl deshalb der Generalstabsarzt der Armee, daß alle Rekruten, gleichviel ob sie schon geimpft waren oder nicht, bald nach der Einstellung der Impfung unterzogen werden sollten. Im 3. Armee-korps wurde auf besondere Veranlassung seines Kommandeurs, des Prinzen Wilhelm von Preußen, nachmaligen Kaiser Wilhelms I., die Revaccination nachdrücklich gefördert; die in diesem Korps gesammelten Erfahrungen wurden mitbestimmend dafür, daß durch Allerhöchste Kabinettsordre vom 16. Juni 1834 die Impfung bezw. Wiederimpfung aller neu eingestellten Rekruten vorgeschrieben wurde.

Die obligatorische Einführung der Revaccination bei den deutschen Armeen ist das großartigste und gelungenste Experiment, das für die Ausdehnung des Impfzwanges auf die gesamte Bevölkerung des deutschen Reiches die wertvollsten und unanfechtbarsten Grundlagen geschaffen hat. Nachdem die württembergische und die preußische Regierung mit der Rekruten-Revaccination den Anfang gemacht hatten, folgten 1840 Baden, 1843 Bayern, u. a. m. Auch sorgten diese Staaten für die sonstige Einführung der Wiederimpfungen in Unterrichtsanstalten, usw. Nassau, Sachsen-Meiningen und Anhalt führten sogar die zweimalige Impfung der ganzen Bevölkerung gesetzmäßig ein.

Überall, wo die Revaccination systematisch zur Anwendung kam, waren ihre Erfolge schlagend. Während bei der preußischen Armee in dem Jahrzehnt von 1825—1834 die Zahl der Todesfälle an Pocken bis auf 496 angestiegen war, die jährliche Blatternsterblichkeit also im Durchschnitt etwa 3,6 ‰ der Iststärke des Heeres betrug und, was bemerkenswert ist, größer war, als in der Zivilbevölkerung, sank sie mit dem Jahre der allgemein angeordneten Rekruten-Wiederimpfung erheblich und in den folgenden Jahren immer mehr. In dem 25jährigen Zeitraum von 1845—1869 kamen in dem an Kopfstärke wachsenden Heere überhaupt nur noch 38 Todesfälle durch Blattern, das ist jährlich 1,5 Fälle vor, in einer Reihe von Jahren war eine Pockensterblichkeit überhaupt nicht zu verzeichnen. Durchweg blieb, im Gegensatz zu dem Dezennium 1825—1834, die Blatternsterblichkeit im Heere seit 1835 ganz erheblich hinter derjenigen der Zivilbevölkerung zurück. (Vgl. Tafel V).

In Bayern, wo die Pocken vor dem Jahre 1843 die Armee häufig stark heimgesucht und im Jahre 1840—42 unter der 4000 Mann starken Garnison München nicht weniger als 417 Erkrankungen verursacht hatten, sank die Erkrankungsziffer nach Einführung der Wiederimpfung ganz bedeutend; die Gesamtzahl der Todesfälle betrug bis zum Jahre 1869 nur noch 6. In Württemberg ist seit Einführung der Wiederimpfung kein Soldat mehr an Blattern

Additional material from *Leifaden der Vaccinationslehre*,
ISBN 978-3-662-31702-0, is available at <http://extras.springer.com>



gestorben. In der Armee des Großherzogtums Baden, die vor Einführung des Revaccinationszwanges in 13 Jahren 11 Mann an Blattern verloren hatte, kamen in dem Zeitraum von 1840—1868 nur noch 2 Blattern-Todesfälle vor; dabei hatte sich die Stärke des badischen Militärs von etwa 4500 Mann in den 30er Jahren auf 7—8000 in dem 6. und 7. Jahrzehnt, im Jahre 1868 auf 10 900 vermehrt.

So wurde die Wirkung eines richtig und konsequent durchgeführten vaccinalen Schutzes zum ersten Male an einem geschlossenen Teil unseres Volkes zur Evidenz bewiesen — während die übrige Bevölkerung, welche sich des Schutzes der Revaccination nicht erfreute, immer häufiger und in immer bösartigerer Form an den Blattern erkrankte.

Zu derselben Zeit nämlich, zu der die obligatorische Impfung und Wiederimpfung im Heere für den Ausbau der Vaccinationslehre den bedeutungsvollsten Fortschritt seit Jenner brachte, war die praktische Durchführung der Impfung in der Zivilbevölkerung im allgemeinen auf einen toten Punkt gekommen. Beim Ausgang des ersten Drittels des 19. Jahrhunderts war die Pflicht zur einmaligen Impfung der Kinder innerhalb vieler Staaten Deutschlands, im übrigen Europa aber nur in Schweden, Norwegen und Dänemark vorgeschrieben. Selbst in Preußen bestand keine für das ganze Land gültige Impfordnung. In den meisten Staaten begnügte man sich damit, Gelegenheit zur unentgeltlichen Impfung zu gewähren und durch öffentliche Belehrung, gütliches Zureden und dergl. auf die Anwendung des Schutzmittels hinzuwirken. So kam es, daß eine allgemeine Durchimpfung der Bevölkerung eigentlich nirgends erreicht wurde. Der gewaltige Unterschied in der Zahl der Pockentodesfälle bei der preußischen Armee gegenüber der Zivilbevölkerung geht aus Tafel V deutlich hervor.

Soweit überhaupt geimpft wurde, vertraute man überwiegend der einmaligen Impfung. Auch Länder mit guten Impfordnungen, die sich also eines besonders ausgedehnten Impfschutzes hätten erfreuen sollen, waren vielfach, wie z. B. Württemberg, zugleich einer der Hauptsitze der Impfenitenten, so daß selbst hier einzelne Bevölkerungsschichten ungeimpft blieben. Gleichgültigkeit auf der einen Seite, das Gefühl der Sicherheit, in dem Zeitalter der Impfung zu leben — offene Opposition und impfgegenerische Propaganda auf der andern Seite brachten es dahin, daß der Impfschutz überall immer mangelhafter durchgeführt wurde.

In jene in praktischer Beziehung unfruchtbare Periode der Vaccination fallen von wissenschaftlicher Seite einige erfreuliche Fortschritte. Erwähnung verdient hier vor allem ein historisch denkwürdiges Ereignis: das glänzende Urteil der damaligen kompetenten ärztlichen Welt über den Wert der Schutzpockenimpfung. Ein mißglückter Versuch des englischen Parlamentes, die Impfung der Kinder für das vereinigte Königreich obligat zu machen, war der äußere Beweggrund, daß der General board of health von London im Jahre 1855 die hervorragendsten medizinischen Organe und

Kapazitäten der gesamten Welt über gewisse Hauptpunkte der Vaccinationslehre offiziell anfragte.

Es waren im ganzen 542 medizinische Autoritäten, Spezialisten auf dem Gebiete der Vaccination und ärztliche Korporationen Europas, Asiens und Amerikas um ihr Urteil angegangen worden, und außerdem noch die Regierungen aller Länder, in welchen die Vaccination geübt und staatlich genauer kontrolliert worden war, um die Mitteilung der statistischen Ergebnisse ersucht worden. So kam ein nach Inhalt und Umfang gleich gewichtiges Material von wissenschaftlichen Begutachtungen und amtlichen Aktenstücken zusammen, das, zu einem Blaubuch vereinigt, dem englischen Parlament im Jahre 1857 vorgelegt wurde. Dieses englische Blaubuch über die Vaccination bildet eine hervorragende Sammelstelle der wichtigsten Tatsachen, die über die Schutzpockenimpfung während des ersten Halbjahrhunderts ihres Bestehens beobachtet und empirisch festgestellt worden sind. Durch die erdrückende Wucht der Zahlen und die seltene Einmütigkeit der wissenschaftlichen Argumentationen gewinnt dieser Kodex in der Frage der Vaccination gewissermaßen kanonischen Wert. Für die Zeit seines Erscheinens war er außerdem gleichbedeutend mit einem ideellen Triumphe der Vaccination über ihre damaligen offenen und versteckten Gegner — „das schönste Denkmal für Edward Jenner“.

Die vier Einzelfragen der Enquête lauteten: 1. Besteht irgend ein Zweifel darüber, daß eine erfolgreiche Vaccination in den meisten Fällen Schutz gegen die natürlichen Blattern gewährt und eine beinahe absolute Sicherheit vor dem Tode durch diese Krankheit? 2. Liegt ein Grund vor, zu glauben oder zu vermuten, daß vaccinierte Personen durch Herabsetzung ihrer Disposition zu den Blattern empfänglicher für anderweitige Infektionskrankheiten werden, für Skrofulose oder Phthise, oder daß die Vaccination sonst einen nachteiligen Einfluß auf die Gesundheit ausübt? 3. Hat die Erfahrung Veranlassung gegeben, zu glauben oder zu vermuten, daß durch die Lymphe eines echten Jennerschen Bläschens auch syphilitische, skrofulöse oder andere konstitutionelle Krankheiten übertragen werden können, und daß ein gebildeter Arzt den Mißgriff begehen kann, statt Vaccinelymphe irgend ein anderes Krankheitsprodukt dem vaccinierten Arme zu entnehmen? 4. Ist die allgemeine Vaccination der Kinder zu empfehlen, mit Ausnahme von Fällen, in welchen besondere Gründe sie verbieten?

Der ersten Frage hatten sich im ganzen nur zwei Antworten skeptisch entgegengestellt, alle übrigen Vota, 540 an der Zahl, hatten sie rückhaltlos bejaht und damit den positiven Wert der Vaccination ausdrücklich anerkannt. Die zweite Frage war von allen Referenten ohne Ausnahme einfach verneint worden. Ebenso war die vierte Frage naturgemäß von allen denjenigen zustimmend beantwortet worden, welche die erste Frage bejaht hatten. Nur bei der dritten Frage trat eine starke Divergenz der Ansichten, namentlich in der Frage der Übertragbarkeit der Syphilis, hervor, so daß hier einzelne wichtige Punkte keine endgültige Klärung erfuhren.

So sehr dieses in der Geschichte der Medizin einzig dastehende wissenschaftliche Ereignis die theoretische Seite der Vaccination in das richtige Licht stellte, so gering blieb seine Wirkung auf die Praxis. Zwar wurde für Großbritannien und Irland die Notwendigkeit des Impfwanges nunmehr „im Prinzip“ unumwunden anerkannt, aber die gesetzliche Anordnung der Impfung ließ dennoch auch hier eine ganze Reihe von Jahren auf sich warten. In den übrigen Ländern fiel die Anregung auf noch weniger fruchtbaren Boden und gab eigentlich nirgends die Veranlassung zu wirklich energischen Schritten. Besonders bedauerlich war der Umstand, daß die Enquête des General board die Notwendigkeit der Revaccination nicht in ihre Fragestellung aufgenommen hatte — ein Grund mehr, daß das englische Blaubuch über die Vaccination leider nur mäßige praktische Konsequenzen hatte.

Die große Untersuchung der Impfrage in England hatte den Ärzten ein Vermächtnis hinterlassen, das Kapitel von der Übertragung der Syphilis durch die Vaccine. Der Streit über die vaccinale Syphilis wogte damals fast unaufhörlich. Die schroffen Gegensätze, die in dieser Frage unter den einzelnen Autoren bestanden, die verwirrenden Widersprüche in den Beobachtungen selbst, welche zum Beweise der Übertragungsmöglichkeit gesammelt wurden, verzögerten längere Zeit die richtige Erkenntnis der tatsächlichen Verhältnisse. Während man die Frage von ärztlicher Seite noch zu ergründen suchte, wurde das Gespenst der Vaccinalsyphilis als eine alltägliche und gar nicht zu vermeidende Gefahr dem Publikum von den Impfgegnern mit schadenfrohem Behagen vorgehalten. Schließlich führten die wissenschaftlichen Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die Syphilis in der Tat durch Benutzung der Lymphe eines syphilitischen Stammimpflings unter besonderen Umständen möglich und auch in einzelnen Fällen faktisch vorgekommen sei. Hand in Hand mit dieser Erkenntnis traten seit der Mitte der 60er Jahre die Bestrebungen mehr und mehr in den Vordergrund, die animale Lymphe an die Stelle der humanisierten zu setzen. Auch diese Frage, deren gleichmäßige Regelung vorläufig unentschieden blieb, wurde Gegenstand scharfer Kontroversen.

Alle diese Streitigkeiten, die zum Teil in Leidenschaft und fanatische Verbitterung ausarteten, wurden auch in das große Publikum getragen, das — geflissentlich vor die dunkelsten Punkte der Vaccination gestellt — vielfach in eine mißtrauische oder gar feindselige Bewegung versetzt wurde. Das Publikum aber, von dessen Gutdünken damals noch die Unterwerfung unter die Vaccination abhing, stellte eine Macht dar. Deutschland vor allem wurde der Schauplatz einer überaus tätigen Antiimpfagitation, welche vornehmlich in den Homöopathen und der Spezies der sogenannten Naturheilkundigen ihre Leiter fand.

So bereitete sich ein allgemeiner Tiefstand des Ansehens der Vaccination vor, der, einer schweren Krankheit vergleichbar, zu einer Krisis drängte. Entsprechend der mangelhaften Durchführung der Impfung hatten sich die Pocken schon seit dem 3. Dezennium des 19. Jahrhunderts immer mehr

ausgebreitet; schließlich kam die Pockennot vielfach einem Rückfall ins 18. Jahrhundert gleich. In den großen Städten bald wieder zur endemischen Plage geworden, führten die Blattern fast auf allen Punkten der Erde zu zahllosen kleineren oder größeren Epidemien. Wo die Vaccination geübt wurde, trat ihr Einfluß allerdings mit überwältigender Klarheit hervor: nach wie vor hatte die Variola ihren Charakter als Kinderkrankheit eingeübt und erschien, wenn auch nicht so dominierend, wie in den 20er Jahren des 19. Jahrhunderts, doch immer noch bei der großen Mehrzahl der Erkrankungsfälle in den modifizierten Formen des Varioloids. Allein ebenso fühlbar machte sich der Mangel der Revaccination; je größer der Zeitraum zwischen der Impfung und der erfolgten Pockenanstekung war, desto bösartiger verlief vielfach die Krankheit.

Nachdem zwei große Seuchenzüge, die sich hauptsächlich von Süden nach Norden bewegten, in die 30er und 40er Jahre des 19. Jahrhunderts gefallen waren, brachte das 7. Dezennium eine Epidemie, die mit dem Anfang des 8. Jahrzehnts zur höchsten Entwicklung gelangte.

Die ganzen 60er Jahre waren ein Blatterndezenium gewesen; in Wien, Hamburg, Chemnitz, Leipzig, in Württemberg, in der Schweiz, in Berlin und Breslau waren für kürzere oder längere Zeit bald kleine, bald größere Pockenherde. Nun kam 1870 der Krieg mit seinen Wirrsalen, mit der Fluktuation der Heere, aber auch der zivilen Bevölkerung. Mit dem Ausbruch des Krieges stiegen die Pocken zur Pandemie, die im allgemeinen von Westen nach Osten zog.

Schon vor Ausbruch des deutsch-französischen Krieges herrschte in Frankreich eine Pockenepidemie, die seit 1869 in stetem Steigen begriffen war. Gehörte doch Frankreich zu denjenigen Ländern, in welchen die Vernachlässigung der Impfung den höchsten Grad erreicht hatte; auch unter dem Militär war die Impfung nachweislich nur unzuverlässig durchgeführt worden. Bald nach Ausbruch des Krieges nahm auch unter den französischen Truppen die Häufigkeit der Blattern in bedrohlichem Maße zu. Gerade durch die französischen Soldaten, Flüchtlinge, Kriegsgefangene und Entwaffnete wurde die Blatternepidemie von Frankreich zunächst in die Nachbarländer verschleppt, von denen aus sich die Seuche in den folgenden Jahren über ganz Europa verbreitete. So wurde die Epidemie durch französische Truppen, die sich bei Sedan über die Grenze retteten, nach Belgien verschleppt; in der Schweiz gewann die Seuche besondere Ausdehnung, als die Armee Bourbakis auf Schweizer Gebiet übertrat und dort interniert wurde; nach Italien kam die Krankheit durch die Mannschaften Garibaldi's, welche während ihres Aufenthaltes in Frankreich erheblich unter den Pocken gelitten hatten.

In Deutschland begann die Seuche um sich zu greifen, sobald nach den ersten großen Schlachten des Feldzuges die Transporte französischer Kriegsgefangener eintrafen. An mannigfachen Einzelbeobachtungen läßt sich verfolgen, wie in verschiedenen Orten aus den Pockenerkrankungen der internierten französischen Truppen sich zunächst einzelne lokale Krankheits-

herde entwickelten. Die Weiterverbreitung der Blattern vollzog sich dann natürlich auch ohne Vermittelung der Kriegsgefangenen, ja, der Höhepunkt und das Ende der Epidemie fielen in eine Zeit, zu der die Kriegsgefangenen längst in ihre Heimat zurückgekehrt waren.

Die Blatternpandemie von 1870—74 erreichte eine Heftigkeit und Bösartigkeit, wie sie das ganze Jahrhundert noch nicht gesehen; die Zahl der durch die Epidemie geforderten Opfer erreichte eine Höhe, die stellenweise an die Schrecken der vergangenen Jahrhunderte gemahnte. So häufte das Jahr 1871 zu den Opfern, mit welchen das Deutsche Reich in blutigem Krieg seine Einheit erkaufte hatte, Myriaden von weiteren Verlusten, welche die vom Kriegsschauplatz in das Land gedrungene Seuche forderte. Die Gesamtziffer der Verluste, welche die deutsche Feldarmee im Feldzug 1870/71 durch feindliche Waffen und Krankheiten hatte, belief sich auf 41210 Tote — gleichzeitig raffte die fast 3 Jahre währende Blatternepidemie allein in dem Königreich Preußen in dem einen Jahr 1871 gegen 60000 Menschen dahin!

Analysiert man die einzelnen Seuchenausbrüche, so stellen sich dem Versuch einer objektiven Statistik über Morbidität und Mortalität eigentlich unüberwindliche Schwierigkeiten in den Weg, welche hauptsächlich in der Unvollständigkeit des Materiales bestehen. Ganz besonders gilt dies von dem Impfstadium der Erkrankten, dessen Vorhandensein und Alter bei der ehemals ungleichmäßigen Handhabung der Impfung nicht überall mit Sicherheit festgestellt werden konnte. Dazu kommt, daß angesichts der Pockengefahr massenweise Notimpfungen stattfanden, darunter auch bei vielen Personen, welche bereits angesteckt waren, also eo ipso erkranken mußten.

Für die Ungeimpften ergibt sich fast überall in jeder Altersstufe eine ganz erschreckend hohe Mortalität, die angeblich zwischen 30—70% der Erkrankten schwankte, wahrscheinlich aber gelegentlich eine noch viel beträchtlichere war, da die leichteren Erkrankungsfälle der Ungeimpften vielfach nicht zur Kenntnis kamen. Die einzige, aufs genaueste berechnete Statistik, die allen Ansprüchen genügt, ist diejenige der Stadt Chemnitz. Die in Chemnitz herrschende Epidemie, die nicht sehr bösartig verlief, ist dadurch noch besonders interessant, daß verhältnismäßig sehr viel mehr Kinder erkrankten, als anderwärts — der Erfolg einer seit langer Zeit in Chemnitz tätigen impfgegnerischen Agitation.

Die Verteilung der Pockenerkrankungs- und Todesfälle unter den geimpften und ungeimpften Teil der Bevölkerung in Chemnitz geht aus folgender Tabelle hervor:

	Gesamtzahl	Nicht- erkrankt	Erkrankt	Gestorben
Einwohner	64255	60659	3596	249
Geblatzerte	4652	4652	0	0
Geimpfte	53891	52938	953	7
Ungeimpfte	5712	3069	2643	242

Die relative Morbidität an Variola war also für Geimpfte 26 mal kleiner als für Ungeimpfte. Die relative Mortalität an Variola war für den geimpften Bevölkerungsanteil überhaupt 326 mal kleiner als für den ungeimpften, und im Erkrankungsfalle für Geimpfte nahezu 13 mal geringer als für Ungeimpfte. Die Wirkung der fehlenden Revaccination zeigt sich sehr deutlich an dem gänzlichen Verschontbleiben der Geblatterten gegenüber den nur einmal Geimpften, sowie an dem verschiedenen Anteil der einzelnen Altersklassen an der Mortalität: von 265 pockenkranken geimpften Kindern im Alter unter 10 Jahren ist kein Kind gestorben! Von den ungeimpften 2440 erkrankten Kindern dagegen starben 220 = 9%.

In ähnlicher Weise lehren die Pockenerkrankungen in Bayern einerseits den hervorragenden Schutz der Vaccination, andererseits die Notwendigkeit seiner Erneuerung. In Bayern, demjenigen deutschen Staat, in welchem die Impfung der einjährigen Kinder am frühesten gesetzlich geregelt und am sorgfältigsten kontrolliert wurde, gehörten in jener großen Epidemie der ersten 70er Jahre unter 100 Toten der ersten 10 Lebensjahre 82 dem Säuglingsalter, also den Ungeimpften, an; von geimpften Kindern starben nur sehr wenige. Vom 20. Lebensjahr ab nahm die Zahl der Toten zu und stieg — im Verhältnis zur Zahl der in jeder Altersklasse Lebenden — bis zur höchsten Altersklasse.

Ferner besitzen einen besonderen statistischen Wert die Lazarettberichte jener Zeit, weil es sich hier um gut beobachtete und genau registrierte Pockenfälle ziemlich gleichalteriger und gleichartiger Individuen handelt. Es starben in den Pockenlazaretten:

	Ungeimpfte	Geimpfte	Revaccinierte
in Münster	80 %	13 %	0
„ Posen	70 %	12 %	2 %
„ Berlin, Pallsadenstraße . . .	54 %	13 %	0
„ „ Eisenbahnstraße . . .	70 %	16 %	4 %
„ „ Zellengefängnis . . .	66 %	15 %	4 %
„ „ Tempelhofer Ufer . . .	81 %	14 %	9 %

Interessant sind die Blatterntodeszahlen der Stadt Berlin. Im Gegensatz zu der relativ gut durchgeimpften Bevölkerung Bayerns war in Preußen die Impfung in starken Verfall geraten. Während in ganz Bayern mit 5 Millionen Einwohnern in den Jahren 1870 bis einschließlich 1874 9167 Menschen an den Pocken starben, betrug in demselben Zeitraume allein in Berlin mit 900000 Einwohnern die Zahl der Pockentodesfälle 66538. In den vier Epidemiejahren starben somit in Berlin, auf die gleiche Einwohnerzahl berechnet, viermal so viel Pockenranke als in Bayern.

Diese Beispiele sind charakteristisch für die teuer erkauften Lehren der großen Blatternpandemie. Als Fazit aller Beobachtungen dieser Zeit, von denen wir einzelne Typen detailliert kennen lernten, ergab sich, daß die Blattern für viele ältere Geimpfte wieder zu einer deletären Krankheit geworden

waren; dennoch wurden nirgends die enormen Sterbeziffern erreicht, welche die ungeschützten Erwachsenen aufwiesen. So zahlreich daher auch unter den älteren Geimpften Todesfälle vorkamen, so war dennoch bei der Mehrzahl der Erkrankten ein beträchtlicher Rest von Impfschutz zurückgeblieben, welcher ihnen wenigstens das Leben erhielt und die schwere Seuche in der Regel zu einer relativ milden Krankheit gestaltete.

Den geradezu klassischen und in seiner Eindeutigkeit schlagendsten Beweis für den vaccinalen Schutz lieferte das Verhalten der deutschen Armee.

Die deutsche Feldarmee bestand zum überwiegenden Teil aus Mannschaften, welche infolge der obligatorischen Revaccination erst vor kurzer Zeit geimpft und daher gut gegen Blattern geschützt waren. Weniger sicher war der Schutz bei den Reservisten der älteren Jahrgänge, deren letzte Impfung mehrere Jahre zurücklag. Ungeschützt oder höchstens vor langer Zeit geimpft waren die meisten sächsischen und hessischen Reservisten und diejenigen jungen Ersatzmannschaften, bei denen vor der Absendung zum Kriegsschauplatz die Möglichkeit der Impfung gefehlt hatte.

Das Kriegsjahr 1870/71 brachte nun für die deutschen Armeen ganz exzeptionelle Verhältnisse. Heer und Zivilbevölkerung des Landes, in welches sie unter den Anstrengungen und Entbehungen des Krieges einrückten, war tief durchseucht; gerade die schlimmsten Formen, schwarze und konfluierende Pocken mit einem enormen Mortalitätsverhältnis prävalierten. Die Zahl der Infektionsherde war nicht allein vertausendfacht, auch das Kontagium hatte eine ganz ungewöhnliche Virulenz erlangt. Einer so gesteigerten Aggressivität gegenüber sind aber, wie man aus alten und neuen Erfahrungen weiß, auch kürzlich Geblatterte vor einer zweiten und selbst dritten Ansteckung nicht ganz geschützt. Unter diesen so ungünstigen kausalen Verhältnissen konnte der Impfschutz seinen Wert zeigen, und er hat es in einem Grade getan, daß die kühnsten Hoffnungen übertroffen wurden.

Die deutschen Truppen haben sich gegen die Blattern wie gefeit erwiesen und darin die wichtigste Kompensation gegen Chassepot und Mitrailleuse gefunden. In der deutschen Feldarmee starben nur 297 Pockenranke, und zwar kamen 278 Todesfälle bei den Mannschaften und 19 bei Offizieren, Ärzten und Beamten vor. Die Zahl der Pockenerkrankungen betrug 4991 und verteilte sich auf die Mannschaften mit 4935 und auf Offiziere, Ärzte und Beamte mit 156 Erkrankungsfällen. Von den immobilen deutschen Truppen erkrankten gleichzeitig noch 3472 Mann an Variola, von denen 162 starben. Die Gesamtzahl aller Blatterntodesfälle des deutschen Heeres im Krieg von 1870/71 betrug demnach 459!

Demgegenüber erlitt das französische Heer einen Verlust von 23 469 Blatterntodesfällen! Die Gesamtziffer der Erkrankungsfälle an Blattern bei der französischen Armee ist nicht genau bekannt. Wie schwer aber einzelne Truppenteile unter der Variola während des Krieges zu leiden hatten, zeigt u. a. das Beispiel der Besatzung von Langres mit einer Effektivstärke von 14 629 Mann. In der niemals eng zernierten, sondern nur vom Feind „beob-

achteten“ Festung erkrankten von der Garnison innerhalb 7 Monate nicht weniger als 2334 Mann an den Pocken, von denen 334 starben. Dagegen betrug die Variolamortalität der gesamten preußischen Armee mit einem Effektivbestand von mindestens 450 000 Mann während des ganzen 11¹/₂ monatlichen Feldzuges nur 316 Mann.

Dabei erlitt die preußische Armee an anderen Infektionskrankheiten nicht geringere, sondern teilweise höhere Verluste, als das französische Heer. Bei dem erwähnten Beispiel von Langres war — wie Tafel VI illustriert — die Sterblichkeit an Typhus und Ruhr bei der französischen Besatzung eine wesentlich niedrigere, als bei dem deutschen Heer. Aber den Pocken, und nur den Pocken gegenüber erwiesen sich die deutschen Soldaten trotz dieser sanitär so ungünstigen Verhältnisse geschützt.

Vergleicht man die gewaltigen Verheerungen durch die Seuche in der französischen, schlecht geimpften Armee mit der geringen Zahl der Krankheits- und Todesfälle unter den deutschen, besonders unter den nachweislich revaccinierten Truppen, so versteht man die stolze Genugtuung, mit welcher der amtliche Kriegssanitätsbericht die glänzenden Erfolge des vaccinalen Schutzes charakterisierte: „Mitten in dem Seuchenherde stand die deutsche Armee, nur wenig berührt von der ringsum wütenden Krankheit, wehrhaft auch diesem Feinde gegenüber, welchem das Heimatland leider ebenso wie Frankreich und dessen Heer erlag.“

VII. Das deutsche Impfgesetz und seine Erfolge.

Aus der kritischen und scheinbar gefährlichen Epoche, welche die unheilvolle Pandemie der Schutzpockenimpfung bereitete, ging die Vaccination gesicherter hervor denn je. Das deutsche Volk hat in den Jahren von 1870/72 eine harte Schule durchgemacht. „Neben dem Verlust zahlreicher Menschenleben waren auch beträchtliche wirtschaftliche Einbußen zu beklagen. Die Fürsorge für die Kranken, die Bekämpfung der Seuche hatten große Geldmittel beansprucht; durch die Erkrankungen waren viele Arbeitskräfte auf längere Zeit außer Tätigkeit gesetzt worden; die Siechgebliebenen mußten noch weiterhin unterstützt werden; unter der Ansteckungsfurcht hatte der Verkehr gelitten. Wer im einzelnen der Erkrankung entgangen oder davon genesen war, wünschte doch für die Zukunft Sicherheit davor zu erhalten, daß seine Gesundheit nicht von neuem gefährdet, seine Angehörigen nicht dahingerafft und der Wohlstand seiner Familie nicht geschädigt oder vernichtet würde.“

Wollte man eine zweite derartige Heimsuchung vermeiden, so mußte man entsprechende Vorkehrungen treffen und die Konsequenzen aus den harten Lehren ziehen. Die Epidemie hatte den tiefen Verfall der Schutzimpfung und die Unzulänglichkeit ihrer bisherigen praktischen Durchführung schonungslos entschleiert; das logische Postulat war also für alle diejenigen,

Von je 10000 Lebenden starben

bei der

preußischen Armee

in 12 Monaten

an:

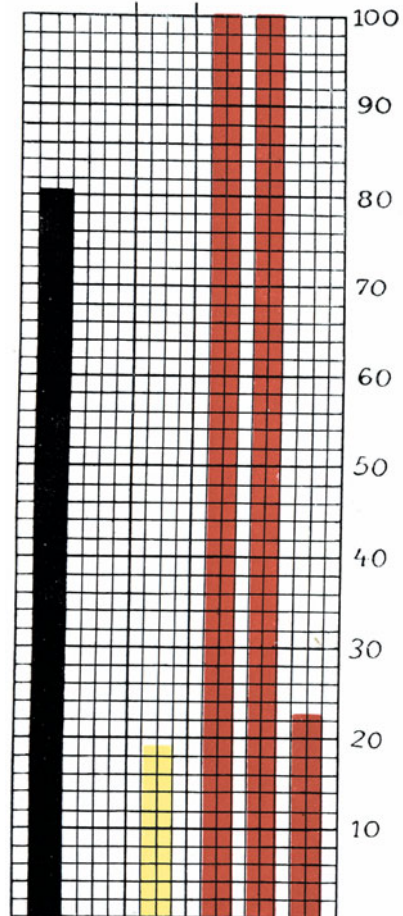
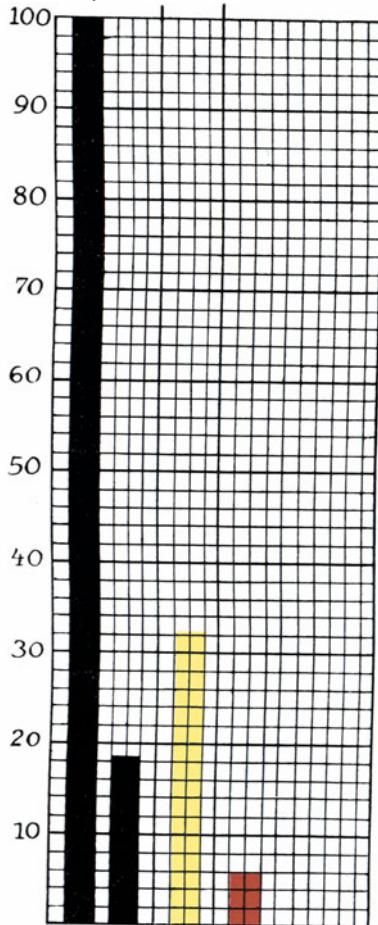
Typhus Ruhr Pocken

französischen Besatzung von Langres

in 7 Monaten

an:

Typhus Ruhr Pocken



Pocken-, Typhus- und Ruhrsterblichkeit

der preußischen Armee und der französischen Besatzung von Langres im Krieg 1870/71.

(Nach Th. Lotz.)

deren Überzeugung von der Schutzkraft der Vaccine sich nur noch mehr befestigt hatte, die dringende Forderung, die systematische Durchimpfung der ganzen Bevölkerung künftighin sicherzustellen.

Nach den eindeutigen Erfahrungen mit der geordneten Durchführung der Revaccination des deutschen Militärs durfte man sich hierbei nicht auf die einmalige Jugendimpfung beschränken, auch die Revaccination mußte als integrierender und ergänzender Bestandteil in das Schutzverfahren aufgenommen werden. Auch darüber bestand Klarheit: die Zeit der Impfverordnungen, der provinziellen Impfvorschriften und polizeilichen Lokalverfügungen war vorüber — die Zeit des Gesetzes war gekommen.

So entstand schon bald nach der Konstituierung des Deutschen Reiches in medizinischen Kreisen das Verlangen nach einem allgemeinen, gleichmäßig giltigen Impfgesetz für das ganze Reich. Auf Anregung des Vereins für wissenschaftliche Heilkunde in Königsberg, dessen Petition sich bald darauf viele andere Vereine sowie die deutschen Lebensversicherungsgesellschaften anschlossen, faßte der Reichstag am 23. April 1873 den Beschluß, den Reichskanzler zu ersuchen, „für die baldige einheitliche gesetzliche Regelung des Impfwesens für das Deutsche Reich auf Grundlage des Vaccinations- und Revaccinationszwanges Sorge zu tragen“. Der Entwurf eines solchen Gesetzes beschäftigte im Februar 1874 den zweiten deutschen Reichstag, der, nach zum Teil heftigen Debatten, am 16. März 1874 die Annahme des „Impfgesetzes“ beschloß. Am 8. April 1874 erlangte das Gesetz die kaiserliche Sanktion und trat am 1. April 1875 in Kraft.

Das Impfgesetz bestimmt die Vornahme der Impfung bei allen Kindern vor dem Ablauf des auf das Geburtsjahr folgenden Kalenderjahres, sowie bei allen 12jährigen Zöglingen einer öffentlichen oder privaten Lehranstalt. Bei negativem Erfolg ist die Impfung jeweils binnen Jahresfrist zu wiederholen. Der positive Ausfall oder die dreimalige Resultatlosigkeit der Impfung gilt als legitimes Kriterium des erlangten Immunitätszustandes. Spontanes Überstehen der Blattern entbindet unter bestimmten Voraussetzungen von der Impfpflicht, Kränklichkeit des Impfpflichtigen verschiebt den Impftermin. Die Ausführung der Impfung selbst ist nur dem Arzt gestattet. Um den gesetzlichen Bestimmungen den erforderlichen Nachdruck zu verleihen, sind für Widersetzlichkeit gegen die Impfung Strafandrohungen vorgesehen.

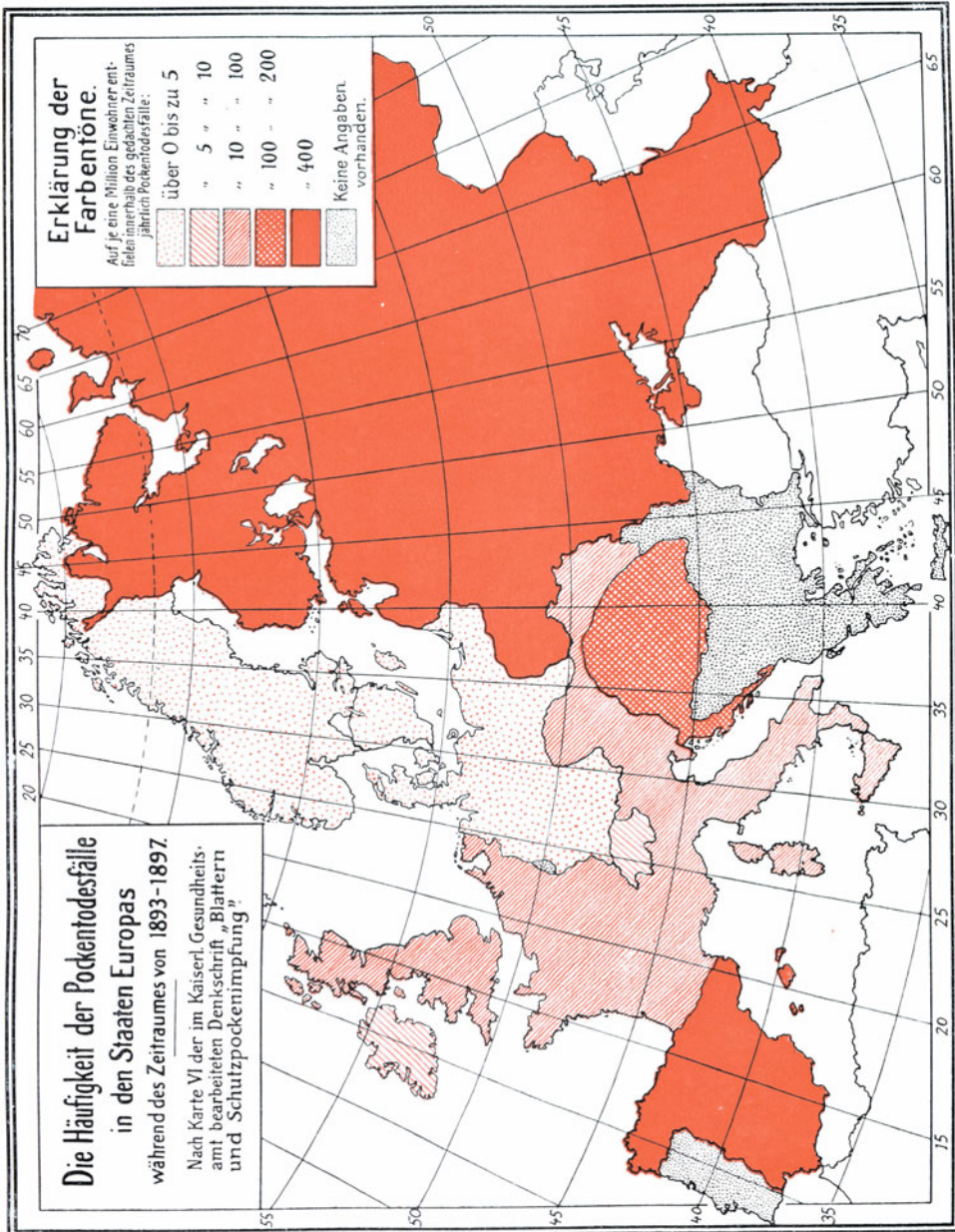
In der Folgezeit erfuhr das Impfgesetz eine wichtige Erweiterung. Als Impfstoff war ursprünglich sowohl humanisierte wie animale Lymphe zugelassen. Bei Verwendung von humanisierter Lymphe besteht nun, wie man aus einzelnen seltenen, höchst bedauerlichen Vorkommnissen feststellen mußte, die Möglichkeit einer gleichzeitigen Übertragung von Syphilis. Die ganze Frage wurde im Kaiserlichen Gesundheitsamt im Jahre 1884 unter Leitung von Robert Koch eingehend geprüft. Daraufhin wurde im Jahre 1885 der Beschluß gefaßt, in dem Maße zur rein animalen Impfung überzugehen, als die — nunmehr in entsprechender Zahl zu errichtenden — Impfinstitute des Reiches imstande sein würden, die nötigen Mengen des animalen Impf-

stoffes zu liefern. Heute bestehen bereits 25 staatliche Lymphgewinnungsanstalten, in welchen der animale Impfstoff hergestellt wird. Auch dieser Teil des Impfgeschäftes ist seit 1899 durch Vorschriften über Einrichtung und Betrieb der staatlichen Anstalten zur Gewinnung von Tierlymphe“ durch Bundesratsbeschlusß normiert. Seit dieser Zeit ist im Gebiet des Deutschen Reiches die rein animale Vaccination und Revaccination die legitime und reguläre Form der Schutzimpfung.

Mit der Statuierung des deutschen Impfgesetzes bildet das Jahr 1874 einen Markstein in der Geschichte der Vaccination. Die Pocken sind seit dem Inkrafttreten des Impfgesetzes in Deutschland fast verschwunden und eine nahezu unbekannte Krankheit geworden. Seit 1875 figurirt die Blatternkrankheit als einer der unbedeutendsten Faktoren auf den Sterbetabellen; statt 10 ‰, wie vor der Impfperiode, beträgt sie nur noch 0,1—0,01 ‰ der Sterblichkeit an allen Todesursachen und hat sich auf dieser geringen Prozentzahl seit 1875 bis zum heutigen Tage erhalten.

In den Nachbarstaaten, welche bisher die Zwangsimpfung nicht eingeführt haben, herrschen die Pocken dagegen nach wie vor in erheblichem Maße (Tafel VII). Die deutschen Großstädte haben von der Pockenkrankheit fast gar nicht mehr zu leiden, während in den großen Städten des Auslands die Pocken noch immer zahlreiche Opfer fordern. Die deutsche Armee ist so gut wie frei von Pocken, die österreichische und französische Armee dagegen leiden noch sehr unter dieser Krankheit. Wenn in Deutschland heute irgendwo nur ein einziger Pockenfall ausbricht, so ist dies ein großes Ereignis, das in allen Zeitungen als Rarität ausführlich besprochen wird. Der größte Teil der deutschen Bevölkerung kennt die Blattern nur noch dem Namen nach. Die Pockennarbigen und Pockenblinden sind völlig aus unserem Gesichtskreis verschwunden. Sogar die meisten jüngeren Ärzte kennen das Krankheitsbild der Variola nicht aus eigener Anschauung, sondern aus den Schilderungen der Universitätslehrer und den Darstellungen in der Fachliteratur. Fürwahr, Deutschland genießt nicht umsonst den Ruhm, das bestregelte Impfwesen der ganzen Welt zu besitzen!

Dabei hat Deutschland den Beweis seiner Pockenfestigkeit unter erschwerenden Umständen geleistet. In fast allen Staaten, welche das Deutsche Reich umgeben, haben zum Teil schwere Pockenepidemien geherrscht. Bei dem vielseitigen internationalen Verkehr hätte unser Binnenland unmöglich verschont bleiben können, wenn die deutsche Bevölkerung die gleiche Empfänglichkeit besäße, wie unsere Nachbarn in Frankreich, Holland, Österreich-Ungarn, Polen. Viele Tausende von russisch-polnischen und galizischen Arbeitern überschwemmen allsommerlich Deutschland und schleppen hier und da Pocken ein. Die meisten Pockenerkrankungen treten daher in der Nähe der exponierten Landesgrenzen auf. Da jedoch die Inkubationszeit der Pocken eine ziemlich lange ist (10—13 Tage), kann ein bereits infizierter Patient, welcher aus einem Pockenherd kommt, auch sehr weit in das Innere



von Deutschland reisen, ehe die Krankheit bei ihm zum Ausbruch kommt. Auf solche Weise bildet sich dann ein Ansteckungsherd, der für die ungeschützte Umgebung eine große Gefahr bedeutet. Oft genug sind denn auch in solchen Fällen ungeimpfte Personen, kleinste Kinder, alte Leute, Ausländer, der Impfpflicht Entzogene und wegen Krankheit davon Dispensierte an Pocken erkrankt. Daß solche gehäufte Pockenerkrankungen nicht gezündet und sich zu Epidemien ausgewachsen haben, ist eine Folge unseres Impfgesetzes. Gerade diesen eingeschleppten Pockenfällen gegenüber bewährt sich die rite erworbene vaccinale Immunität stets aufs neue.

Daß mangelnder oder ungenügender Impfschutz bei gegebener Pocken-ansteckung auch sofort Material zu Pockenerkrankung bedingt, beweist ein unglücklicher Zufall, der geradezu den Wert eines Experimentes besitzt. Im Jahre 1894 entfielen von 88 Pockentodesfällen im Reiche allein 58 auf den Kreis Ratibor. Diese für deutsche Verhältnisse auffallend hohe Ziffer gab die Veranlassung zu amtlichen Ermittlungen nach der Ursache der Häufigkeit der Blatterntodesfälle in jenem Kreise. „Es ergab sich, daß dort im vorausgegangenen Jahre bei den Impfungen ungenügend wirksamer Impfstoff zur Verwendung gelangt, und daß daher eine größere Zahl von Impfungen erfolglos geblieben war; die Mehrzahl der Todesfälle fiel in die Zeit vor Beginn des Impfgeschäftes im Jahre 1894. Die Bevölkerung jenes Grenzkreises hatte jahrelang der von Österreich ständig drohenden Seuchengefahr dank dem Impfschutze Widerstand geleistet. In den Jahren 1886—1892 waren nur 6 Todesfälle an der Krankheit vorgekommen. Mit dem Jahre 1893 dagegen, in das die unbefriedigenden Impfergebnisse fielen, begann auch die Seuche, die nun ungenügend geschützte kindliche Bevölkerung heimzusuchen.“

Noch drastischer, als dieses zufällige Vorkommnis, beweisen Länder ohne oder mit ungenügend geregelten Impfordnungen, wie die Zahl der Pockenerkrankungen und -todesfälle parallel mit der Zunahme ungeschützter Individuen wächst.

In England ist im Jahre 1898 die bis dahin vorgeschriebene, freilich vielfach auch schon in recht lässiger Weise gehandhabte einmalige Impfung tatsächlich abgeschafft worden, indem die Regierung in unbegreiflicher Schwäche dem Drängen der impfgegnerischen Kreise nachgegeben und die berühmte „Gewissensklausel“ eingeführt hat, wonach jedes Kind von der Impfung befreit werden kann, dessen Vater während der ersten vier Monate nach der Geburt an Gerichtsstelle die Erklärung abgibt, daß die Vaccination „seiner Überzeugung nach“ mit der Gesundheit des Kindes unverträglich sei. Die Folgen dieser erleuchteten Politik haben nicht auf sich warten lassen. Namentlich in London selbst haben die Pocken seither eine so erhebliche Zunahme erfahren, daß man zeitweise von einer wirklichen Epidemie zu sprechen berechtigt ist und „vom Standpunkt des Arztes und der Vernunft fast eine gewisse Genugtuung über dieses Strafgericht empfinden könnte, das so kurzer Hand über Dummheit und Heuchelei verhängt worden ist“.

Auch in der Stadt Leicester, die sich durch fast ganz vernachlässigte Impfung auszeichnet — in den 15 Jahren vor 1902 sind im Durchschnitt nur 3,46 % der Geborenen amtlich geimpft worden; auch die Zahl der Privatimpfungen war eine sehr geringe, so daß die Zahl der Geimpften höchstens ein Drittel der gesamten Einwohnerschaft ausmachte — entstand im Dezember 1902 eine Pockenepidemie, die mit einer kurzen Unterbrechung in den Spätherbst des Jahres 1903 sich fortsetzte und nach abermaliger Unterbrechung zu Anfang des Jahres 1904 aufs neue ausbrach.

Eine geradezu sarkastische Illustration des Zusammenhanges zwischen Impfenitz und Pockenerkrankungen gibt die Stadt Gloucester. Bekanntlich die Hauptstadt desjenigen Landsteils, in dem Jenner gewirkt und seine unsterbliche Methode entdeckt hat, stellt Gloucester jetzt infolge einer eigentümlichen Ironie der Weltgeschichte einen Mittelpunkt der impfgegnerischen Bewegung dar. Zur Zeit der Zentenarfeier der ersten Impfung brach in Gloucestershire eine Blatternepidemie aus, so bösartig und umfangreich, wie vor der Entdeckung Jenners. Die Folge davon war, daß noch zu keiner Zeit so viele Vaccinationen in Gloucestershire vorgenommen wurden, als 1896.

Dieser spontane Zudrang zur Impfung ist die stereotype Begleiterscheinung aller Blatternepidemien in den Ländern ohne Impfzwang — ein Triumph der Vaccinationslehre! Auch die verbissensten Impfgegner zögern ausnahmslos keinen Moment, sich der verhaßten Impfung freiwillig zu unterziehen, wenn erst einmal die Gefahr drohend vor der Türe steht. Die ganze Bevölkerung, Freunde und Feinde der Impfung, Fanatiker und Skeptiker strömen einträchtig in solchen Fällen zu den Impfstationen; das hat der Massenandrang zur Impfung im März 1907 in Paris, im Sommer 1907 bei dem Blatternausbruch in Wien auf das deutlichste bewiesen.

Gerade bei solchen Ereignissen zeigt sich aber die Notwendigkeit einer obligatorischen Durchimpfung der ganzen Bevölkerung schon in epidemiefreien Zeiten in ihrer ganzen Tragweite. Kommen doch solche Notimpfungen angesichts einer drohenden Epidemie erfahrungsgemäß in sehr vielen Fällen zu spät; das Kontagium hat inzwischen schon in großer Ausdehnung festen Fuß gefaßt und die beabsichtigte Schutzwirkung kann nicht mehr eintreten — ganz abgesehen von der technischen Unmöglichkeit, im gegebenen Moment sowohl Impfstoff wie Impfgelegenheit in ausreichendem Maße zu beschaffen.

Die Zahl der Länder mit gesetzlicher Zwangsimpfung ist daher in stetem Zunehmen begriffen. Allerdings steht unter den europäischen Staaten Deutschland immer noch sowohl in der Regelung wie auch der tatsächlichen Durchführung der Impfung unerreicht da. Keinen Impfzwang haben bis jetzt Belgien, Rußland, Spanien, 5 Schweizer Kantone und dem Effekt nach England. Doch wird die Impfung in verschiedenen dieser Länder behördlicherseits unterstützt; die originellste Förderung leistet sich Spanien, wo die bekannte Spielwut der Bevölkerung dazu benutzt wird, um die Impfung populär zu machen: jeder Impfschein enthält auf der Rückseite ein Lotterielos!

Der historische Überblick hat uns die empirische und experimentelle Begründung der Schutzpockenimpfung, ihre Entwicklung und Vervollkommnung, ihre Wirkung auf die Pockenmorbidity und -mortality vor Augen geführt. Wie die geschichtliche Entwicklung jeder Errungenschaft, ja jeder Erkenntnis überhaupt, hat sich auch der Ausbau der Vaccinationslehre nicht in einer gerade aufsteigenden Linie bewegt; auch in der Geschichte der Schutzpockenimpfung hat es Zeiten des Stillstandes, ja des Rückschrittes gegeben. Gerade diese Perioden einer rückläufigen Bewegung sind aber Bedingung und Ausgangspunkt neuer Fortschritte gewesen. Auch heute ist die Erkenntnis der Vaccination noch nicht völlig abgeschlossen. Wenn auch in der Zukunft die Impfung wieder einmal auf einen toten Punkt kommen sollte, so würde doch — nach der ganzen historischen Entwicklung — auch eine solche Periode nur eine vorübergehende Episode in der aufstrebenden Entwicklung der Vaccination sein. Denn so lange es menschliche Vernunft und Intelligenz gibt, so lange bleibt der prophylaktische Wert und die hygienische Bedeutung der Schutzpockenimpfung als wissenschaftliche Erkenntnis gesichert.

Zweiter Abschnitt.

Theorie und Lehre der Vaccination.

I. Der Variola-Vaccine-Erreger.

Unsere Kenntnisse über den Variola-Vaccineerreger sind noch äußerst lückenhaft. Das Bild, das wir uns nach dem heutigen Stande unseres Wissens von dem Erreger machen können, ist nicht durch zielbewußtes Arbeiten mit einer „Reinkultur“ im bakteriologischen Sinne gewonnen worden, sondern gründet sich auf viele kleine und kleinste Beobachtungen, die teils auf rein empirischem Wege, teils durch bewußte Experimentation im Lauf der Jahre und Jahrzehnte gesammelt worden sind.

So groß daher die Zahl der ganz oder nur sehr unvollkommen gelösten Probleme der Erregerfrage heute leider noch ist, so steht wenigstens eine bedeutungsvolle und geradezu grundlegende Erkenntnis mit Sicherheit fest: die Identität des Variola- und des Vaccineerregers. Seit den epochemachenden Untersuchungen von Fischer, Voigt, Haccius u. a. wissen wir mit unumstößlicher Bestimmtheit, daß die Überimpfung von echtem menschlichen Variolamaterial auf das genus bos die Bildung von Vaccinepusteln zur Folge hat. Durch Tierpassage erfährt also der Varioläerreger eine (bleibende) Abschwächung seiner Virulenz — der Vaccineerreger ist der durch Umzüchtung modifizierte Varioläerreger.

Diese fundamentale Tatsache gibt die Berechtigung, von einem „Variola-Vaccineerreger“ zu sprechen und die Eigenschaften des Erregers einheitlich aufzufassen und geschlossen darzustellen. Von diesem Gesichtspunkt aus sollen im folgenden unsere gegenwärtigen Kenntnisse der Morphologie, Biologie und Pathogenität des Erregers erörtert werden, wobei natürlich die uns hier besonders interessierende und auch am meisten studierte Varietät der Vaccine in den Vordergrund gerückt erscheint.

1. Morphologie des Variola-Vaccineerregers.

Als mit der Entdeckung der Mikroorganismen die Ära der ätiologischen Erforschung der Infektionskrankheiten anbrach, hoffte man zuversichtlich, auch über den Variola- und Vaccineerreger Aufschluß zu erhalten. Inzwischen sind bald vier Dezennien verflossen; in dieser Zeit war das Studium des

Pockenerregers Gegenstand zahlreicher und ausgedehnter Untersuchungen. Eine stattliche in- wie ausländische Literatur zeugt davon, daß Forscher der ganzen gebildeten Welt bestrebt waren, zur Klärung der Frage beizutragen. Trotz der eifrigsten Studien gelang es jedoch noch nicht, über die Natur des Erregers zu einer abgeschlossenen Kenntnis zu kommen: alles, was früher als Variola- oder Vaccineerreger beschrieben worden ist, hat einer strengen Kritik nicht standgehalten; erst die allerjüngsten Forschungen haben uns einen Schritt weiter gebracht.

Man suchte den Erreger zunächst unter den Bakterien und gab bis vor wenigen Jahren die Hoffnung nicht auf, spezifische Pockenbakterien zu finden. Doch mit keinem der gezüchteten Kokken oder Stäbchen gelang es, durch Impfung von Reinkulturen bei Tieren Veränderungen hervorzurufen, welche selbst eine entfernte Ähnlichkeit mit einer Pockenpustel hätten. Andererseits wurde festgestellt, daß der Inhalt der Variola- und Vaccinepustel bei Verimpfung auf die verschiedenen Nährböden sich in allen Stadien der Pustel stets als steril erwies, sobald die Experimente unter strenger Asepsis durchgeführt waren. Bakterien spielen also weder in der Ätiologie der Variola noch bei der Entstehung der Impfpustel irgend welche Rolle.

Nachdem die Versuche, auf diesem Wege dem Ziele näher zu kommen, gescheitert waren, hegte man um so größere Erwartungen von den Beschreibungen von Protozoen, die im Inhalt der Pusteln bei Variola und Vaccine vorkommen sollten. L. Pfeiffer selbst, der durch seine grundlegenden Studien das weiteste Interesse für die Bedeutung der Protozoen als Krankheitserreger wachgerufen hatte, trat für die protozoische Natur des Vaccineerregers ein. Jedoch weder die amöboiden Zellformen, die zuerst L. Pfeiffer 1887 in aufsehenerregenden Veröffentlichungen als Protozoen ansprach, noch die kleinen lichtbrechenden Körperchen im Pustelinhalt, die zahlreiche Autoren mit dem spezifischen Erreger identifizieren wollten, erwiesen sich bei kritischen Nachuntersuchungen als körperfremde belebte Parasiten, sondern vielmehr als Gewebszellen, bez. Degenerationsprodukte von Gewebszellen des erkrankten Organismus. Auch die Versuche, die Ätiologie der Vaccine — nach Analogie mit der Syphilis — mit Spirochäten in Zusammenhang zu bringen, schlugen fehl. Alle diese Untersuchungen haben heute lediglich historischen Wert.

Nur eine Entdeckung beansprucht auch jetzt noch ein großes Interesse: der durch L. Pfeiffer zuerst erhobene Befund von eigenartigen Gebilden innerhalb der Epithelzellen von Vaccinepusteln, die Entdeckung der später sogenannten *Vaccinekörperchen*“. Das exakte Studium dieser Zeileinschlüsse wurde besonders gefördert, als Guarnieri nachgewiesen hatte, daß sich die Vaccinekörperchen nicht nur in der Variola- und Vaccinepustel finden lassen, sondern daß sich auch nach Impfung in die Cornea von Kaninchen in den hier befindlichen Epithelzellen die gleichen Gebilde zeigen. Wenn man die Kaninchencornea durch oberflächliche Skarifikation mit einer Nadel oder Lanzette vacciniert, dann stellt sich der makroskopische Erfolg der

Impfung als eine Epithelverdickung um den Einstich dar, die, nach 24—30 Stunden erkennbar, allmählich wächst, um vom dritten Tag an in eine unregelmäßige Geschwürsbildung überzugehen. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergibt sich, daß in den Epithelrändern der Verletzung, wie in den neu gebildeten isolierten Epithelien, jede Zelle stark gefärbte Körperchen enthält, die in einer Höhlung des Protoplasmas nahe am Kern liegen und von einem hellen Hof wie eingerahmt erscheinen. (Tafel VIII). Eine charakteristische Eigentümlichkeit der Körperchen ist ihre ausnahmslose Färbbarkeit mit Kernfarbstoffen. Es gibt Körperchen, die nur aus einer sich derart dem Zellkern analog färbenden Masse bestehen, während andere Körperchen außerdem von einer peripherischen Randschicht umgeben werden, die sich mit Protoplasmafarben tingiert. Diese beiden Grundtypen der Körperchen können nun die verschiedensten Umrisse aufweisen: runde oder ovale Körperchen ohne Hülle und Saumbildung und ohne Struktur von winzigsten Dimensionen bis 3μ Größe; Körperchen mit Mantelschicht in der Form von sphäroiden Gebilden, Halbmonden, Sichel, Spindeln oder Pyramiden, die in ihren größten Formen den halben Umfang eines Epithelkernes erreichen.

Guarnieri zweifelte nicht daran, daß die Vaccinekörperchen die viel gesuchten ursächlichen Parasiten der Vaccine und Variola sind. Der Parasit dringe in das Protoplasma ein und höhle sich dort eine Art Nische aus; als Bewohner dieser Höhle zernage er ihre Wand, indem er Partikelchen davon loslöse, die zur eigenen Ernährung dienten. Diese nagende Tätigkeit, seine Fähigkeit, „di corrodere il protoplasma“ war für Guarnieri der Anlaß, dem Parasiten den Namen „Cytorrhycles“ (*κύτος, ὄρνυμι*: Zellzernager) zu geben. Guarnieris Ergebnisse sind der Ausgangspunkt zahlreicher Nachuntersuchungen geworden. Eine Reihe namhafter Forscher schloß sich der Guarnierischen Deutung durchaus an.

Gerade in den letzten Jahren ist aber ein völliger Umschwung in der Auffassung des Cytorrhycles eingetreten. Kritische Prüfungen und ausgedehnte Kontrolluntersuchungen haben dargetan, daß die Vaccinekörperchen tatsächlich nicht nur ganz konstant in allen Variola- und Vaccineeffloreszenzen vorkommen, sondern geradezu für den Vaccineprozeß spezifisch sind. Ebenso steht aber heute mit Sicherheit fest, daß die Vaccinekörperchen keine körperfremden belebten Parasiten sind, sondern eigenartige Degenerationsprodukte, welche in der Epithelzelle durch die Wirkung des Variola-Vaccinevirus entstehen.

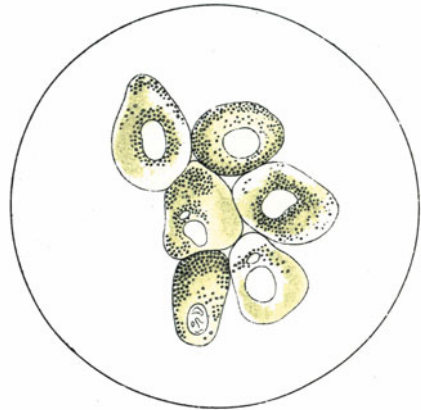
Einer der scheinbar bestechendsten Gründe für die Deutung der Vaccinekörperchen als Zellparasiten war ihre vermeintliche Zusammensetzung aus Protoplasma und Kern; in der Tat läßt sich bei vielen Körperchen durch Doppelfärbungen das Zentrum, das Kernfarbstoffe intensiv aufnimmt, verschieden von der Randzone darstellen. Allein diese Sonderung in ein Zentrum und eine Randzone, die sich tinktoriell unterscheiden, berechtigt keineswegs dazu, diese differenten Bestandteile ohne weiteres als Kern und Protoplasma

Bewegliche Körperchen
(Volpino)

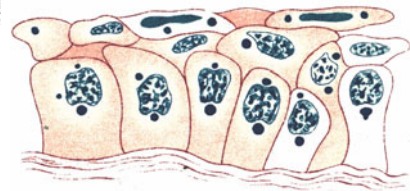
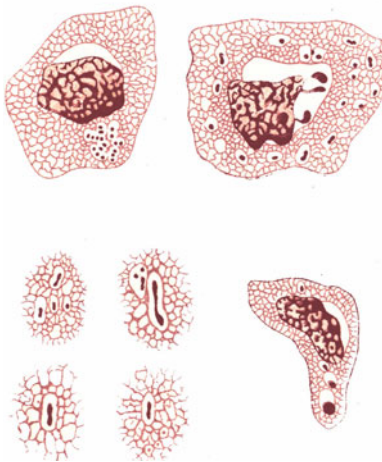
im Dunkelfeld



im belichteten Feld.



Initial-Körper
(v. Prowazek)



Morphologie der Zelleinschlüsse
(Chlamydozoa der Vaccine)
in den Epithelzellen der vaccinierten Kaninchen-Cornea.

eines Parasiten zu identifizieren, um so weniger, als es durchaus nicht alle Vaccinekörperchen sind, die ein solches Verhalten zeigen; man findet stets eine Menge Körperchen, die keine Spur eines plasmaartigen Saumes erkennen lassen, jene Formen, die Hückel als nackte Körperchen bezeichnet hat. Überhaupt entsprechen die Guarnierischen Körperchen in ihren Eigenschaften und morphologischen Merkmalen in keiner Weise bekannten Parasiten- und Protozoenformen. Auch stimmt ihre Größe nicht mit den Resultaten der neuesten Filtrationsversuche überein, denen zufolge der viel kleinere Vaccineerreger durch das Filter hindurchgeht; allerdings könnten ja bestimmte Stadien des Erregers so klein sein, daß sie auch engporige Filter passieren, nach Analogie mit Entwicklungsformen bei *Spirochaete Ziemanni*. Es liegt aber für eine Entwicklung nach Art der Protozoen kein Beweis vor; im Gegenteil, es gelingt die Verimpfung von allen Entwicklungsstufen vaccinaler Efflorescenzen von 8—336 Stunden in gleicher Weise ohne wesentliche Änderung der Inkubationszeit.

Vor allem bestehen zwischen den Vaccinekörperchen und dem vaccinalen Virus tiefgreifende Unterschiede in dem Widerstand gegen bestimmte chemische Agentien. Käme den Körperchen wirklich die Rolle der erregenden Parasiten zu, so müßte die Verimpfbarkeit von Vaccineherden erlöschen, sobald die Einschlüsse durch Einwirkung chemischer Mittel in ihrer Struktur gelitten haben oder nicht mehr nachweisbar sind. Man kann aber die Guarnierischen Körperchen mit 20% Kochsalzlösung auflösen und zum Verschwinden bringen oder sie durch Trypsin- und Pepsinverdauung in weitgehendem Maße schädigen, während das Virus selbst unverändert wirksam bleibt.

Alle diese Ergebnisse zahlreicher und sorgfältiger Untersuchungen haben den Beweis erbracht, daß die Vaccinekörperchen nicht die Vaccineerreger sind. Die Vaccinekörperchen stellen vielmehr Reaktionserscheinungen der erkrankten Zelle dar, und zwar Produkte einer regressiven Metamorphose der Kernsubstanzen, auf welche das Vaccinevirus evident eine spezifische Giftwirkung ausübt. Die besten Kenner der Vaccine sind sich gegenwärtig darin einig, daß die Vaccinekörperchen aus einer plastinartigen und aus einer chromatoiden Komponente bestehen, sich also von den Zellkernsubstanzen ableiten, die ja nach den neueren Forschungen nicht bloß im Kern, sondern auch im Protoplasma der Zelle sich vorfinden können.

Mit dieser Erkenntnis haben aber die Guarnierischen Körperchen keineswegs jede Bedeutung verloren. Ihre Spezifität für den Variola-Vaccineprozeß gestattet vielmehr eine sehr willkommene Verwertung in diagnostischer Hinsicht: die Differentialdiagnose zwischen Variola und anderen Krankheitsprozessen kann in klinisch zweifelhaften Fällen durch das Guarnierische Impfexperiment geklärt werden. Die bis jetzt in dieser Richtung vorgenommenen Untersuchungen haben vor allem ergeben, daß sich durch Verimpfung des Inhaltes schwer zu deutender Hautefflorescenzen auf die

Cornea des Kaninchens frühzeitig eine Unterscheidung von Varicellen gegenüber variolösen Prozessen ermöglichen läßt — eine in epidemiologischer und sanitätspolizeilicher Hinsicht außerordentlich wertvolle Tatsache.

Aber auch in ätiologischer Beziehung bleiben die Vaccinekörperchen nach wie vor interessant. Wissen wir auch, daß die Guarnierischen Körperchen nicht mit dem Erreger identisch sind, so besteht gleichwohl die größte Wahrscheinlichkeit, daß sie zu dem Vaccinevirus in irgend einer Beziehung stehen. Enthalten doch die Guarnierischen Körperchen in ihrem Innern häufig kleinste Gebilde (Tafel VIII), die sogenannten Initialkörper (v. Prowazek), welche möglicherweise als Träger der Infektion aufgefaßt werden dürfen. Nach Untersuchungen der allerjüngsten Zeit vertritt v. Prowazek gegenwärtig folgenden Standpunkt: Der Variola-Vaccineerreger bildet zusammen mit den Erregern von Lyssa, Scharlach, Trachom, Molluscum contagiosum, Hühnerpest, Epitheliom der Hühner, Pockenkrankheit der Karpfen, Gelbsucht der Seidenraupen u. a. eine Gruppe kleinster Organismen, die weder mit den Bakterien etwas gemein haben, noch auch zu den Protozoen gerechnet werden können. v. Prowazek stellt sie daher unter dem Namen „Chlamydozoa“ (*χλαμύς*, Hülle, Mantel) zwischen beide Kreise. Die Chlamydozoen sind außerordentlich klein ($\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ μ), teilen sich nach Art der Kokken, führen vorwiegend ein intracelluläres Dasein und rufen in den befallenen Zellen bestimmte Reaktionen hervor — die Guarnierischen, Negrischen Körperchen u. s. w. — die zunächst Ausdruck einer „Abwehrfähigkeit“ der Zelle sind. Auf ihren ersten Entwicklungsstadien sind die Chlamydozoen von „Schleimhüllen“ umgeben, die später nicht mehr darstellbar sind. Aus diesen Initialkörpern gehen durch fortgesetzte Teilung sehr kleine Körperchen hervor, die bei Vaccine Paschen beobachtet hat. Die kleinsten Körperchen, die in großen Mengen vorkommen, haben dann gleichzeitig Volpino und Casagrandi beschrieben; Volpinos „bewegliche Körperchen“ (Tafel VIII) sind äußerst zarte Gebilde von extremer Kleinheit, höchstens $\frac{2}{10}$ μ groß, die hauptsächlich endocellulär gelagert sind und bei Dunkelfeldbeleuchtung lebhaft Eigenbewegung innerhalb der Zellen erkennen lassen.

Das Studium dieser verschiedenen Körperchen ist zur Zeit noch mitten in der Entwicklung begriffen. Die Hoffnung, daß die ätiologische Forschung den richtigen Weg einschlägt, wird durch das Ergebnis exakter Filtrationsversuche bestärkt: Berkefeldfilter V wird unter Druck durch den Erreger passiert, Chamberlandfilter dagegen hält ihn zurück. Der Vaccineerreger muß also sehr klein sein, gehört aber nicht zu den ultramikroskopischen Körpern. Insofern jedenfalls haben die neuesten morphologischen Studien einen realen Untergrund. Weitere Untersuchungen werden zeigen, wie weit uns diese modernsten Vorstellungen dem Ziele der richtigen Erkenntnis von Natur und Morphologie des Vaccineerregers näher gebracht haben.

2. Biologie des Variola-Vaccineerregers.

Auch die biologischen Eigenschaften des Erregers sind uns noch ganz unvollkommen bekannt.

Es ist bisher nicht gelungen, den Variola-Vaccineerger auf künstlichen Nährböden zu züchten. Wahrscheinlich wird eine Kultivierung außerhalb des Tierkörpers überhaupt niemals möglich sein. Wissen wir ja, daß der Erreger auch innerhalb des lebenden Körpers nicht in allen Organen lebens- und vermehrungsfähig ist, sondern nur auf ein bestimmtes Gewebe angepaßt ist — auf das mehrschichtige Epithel. Speziell beim Kaninchen sind zahlreiche Versuche darüber angestellt worden, ob intraperitoneal, intravenös, kutan oder subkutan eingeführtes Vaccinevirus im Blut oder den inneren Organen nachweisbar bleibt. Aus derartigen Experimenten geht hervor, daß nach 24 Stunden Blut und Organsaft keine lebenden Vaccineerger mehr enthalten. Eine Fortzuchtung und Propagierung des Erregers gelingt im Tierkörper nur auf Epithelflächen, von denen besonders die äußere Haut und gelegentlich die Cornea benutzt werden. Die Technik dieser Züchtungsmethode wird später in dem Kapitel „Gewinnung des Impfstoffes“ besprochen werden.

Der Umstand, daß wir zur Fortzuchtung des Variola-Vaccineerregers lediglich auf den Tierkörper angewiesen sind, erschwert Studien über seine Biologie naturgemäß sehr erheblich. Immerhin zeichnet sich das Variola-Vaccinevirus durch eine Eigentümlichkeit vor anderen, bisher ebenfalls noch nicht künstlich züchtbaren Krankheitserregern — Malariaplasmodien, Trypanosomen, Spirillen u. s. w. — aus: es bleibt auch außerhalb des tierischen Organismus unter bestimmten Bedingungen eine Zeit lang lebensfähig und virulent. Diese Tatsache ist vor allem in praktischer Beziehung außerordentlich wertvoll, ermöglicht aber auch theoretischen Studien wenigstens einige Einblicke in die biologischen Eigenschaften des Erregers. Inhalt und Krusten der Pockenpusteln, besonders die Vaccinelymphe, wie sie für die impfärztliche Praxis verwendet wird, sind das Material für solche experimentelle Untersuchungen.

Schon in alten Zeiten wußte man, daß das Pockenmaterial in trockenem Zustande sehr lange seine Infektiosität beibehält. Dieselbe Eigenschaft konstatierte man später bei der Vaccine, eine Beobachtung, die dazu führte, die Lymphe zum Zwecke der Konservierung zu trocknen und in diesem Zustande, eventuell in Pulverform, aufzubewahren. Auch in flüssiger Form besitzt die Lymphe verschiedenen Agentien gegenüber eine gewisse Widerstandsfähigkeit. 48 stündige Einwirkung von gesättigter Kochsalzlösung tötet den Erreger nicht ab. Zusatz von Glycerin übt auf den Impfstoff für die Dauer von mehreren Monaten keinen schädigenden Einfluß aus, während die Bakterien in der Lymphe durch Glycerin allmählich abgetötet werden; das Glycerin ist

infolgedessen so sehr das Konservierungsmittel der Lymphe *κατ' ἐξοχήν* geworden, daß die meisten biologischen Prüfungen mit Glycerinlymphe angestellt worden sind.

Über den Einfluß von chemischen Stoffen auf Glycerinlymphe *in vitro* liegen aus der jüngsten Zeit einige interessante Versuche vor. So ist festgestellt, daß sich das Vaccinevirus den meisten üblichen Desinfektionsmitteln und bekannten Protoplasmagiften gegenüber ziemlich widerstandsfähig erweist. Chloroform in gesättigter Lösung, Atoxyl, Chinin, Phenol in Verdünnung 1:100 bleiben auf das Virus ohne Wirkung. Dagegen tötet Sublimat und Formalin in Verdünnung 1:1000 sowie Wasserstoffsuroxyd 1:100 nach halbstündiger Einwirkungsdauer den Erreger ab; ebenso wird das Vaccinekontagium bei der Formalindesinfektion nach Flüggé in einem mit Lymphe getränkten und angetrockneten Seidenfaden bei Entfernung von ca. 1½ Meter vom Apparat nach 30 Minuten vernichtet. Galle, Saponin, Sapotoxin, Abrin und Ricin vermögen in bestimmten Konzentrationen den Erreger abzutöten.

Fluoreszierende Farbstoffe, und zwar elektiv das Neutralrot, üben bei Belichtung eine intensive photodynamische Wirkung auf den Vaccineerreger aus. Neutralrot tötet in einer Verdünnung von 1:10000 bei gleichzeitiger Einwirkung des Sonnenlichtes das Virus schon in einer halben Stunde ab. Dagegen hat Eosin nur einen minimalen, Methylenblau gar keinen Effekt. Neutralrot allein ohne Belichtung bleibt auf den Vaccineerreger ohne jeden Einfluß. Andererseits ist das Neutralrot auch bei Anwesenheit intensiven Sonnenlichtes aber gleichzeitigem Fehlen des Sauerstoffes (unter Wasserstoffatmosphäre) gegenüber Vaccine unwirksam.

Belichtung allein alteriert das Kontagium so gut wie gar nicht. Man hat verschiedene Proben ein und derselben Glycerinlymphe dem diffusen Tageslicht, den roten, gelben, grünen, blauen, violetten Strahlen des Tageslichtes längere Zeit ausgesetzt; alle Lymphproben gaben denselben Impferfolg, wie eine gleichzeitig dunkel aufbewahrte Lymphe. Auch dem intensivsten Sonnenlicht allein kam selbst bei längerer Einwirkung ein sichtbar schädigender Einfluß auf die Vaccine nicht zu. Dagegen gediehen die Impfpusteln bei Kälbern in dunklem Stall vergleichsweise besser als bei Kälbern im Freien: der intensivste Impferfolg trat in derartigen Experimenten bei Tieren auf, die unter Rotlicht gehalten waren. Im Gegensatz dazu soll beim pockenkranken Menschen die Pustelung unter Rotlicht weniger intensiv verlaufen, so daß die Therapie sich von Rotlichtbehandlung geradezu Nutzen verspricht. Radiumbestrahlung scheint auf das Virus nur wenig einzuwirken.

Thermischen Einflüssen gegenüber ist das Vaccinekontagium wenig widerstandsfähig. Von der praktischen Ausführung des Impfgeschäftes in den Tropen her ist die Tatsache, über die auch experimentelle Untersuchungen vorliegen, bekannt, daß die glycerinierte Lymphe bei einer Temperatur von 37° in wenigen Tagen, nicht selten schon in 5 Tagen, bestenfalls in wenigen Wochen ihre spezifische Wirkung einbüßt. Höhere Temperaturen töten das

Virus naturgemäß schnell ab. Die obere thermische Grenze der Lebensfähigkeit wird etwas verschieden angegeben; es erlischt die Infektiosität des Kontagiums nach 10—15 Minuten langem Erwärmen auf 65—70°, sowie nach $\frac{1}{2}$ —1 stündiger Einwirkung von 59—60°.

Im Gegensatz zu dieser relativen Thermolabilität verhält sich das Virus niedrigen Temperaturen gegenüber sehr stabil. Mehrfaches Frierenlassen und Auftauen bleibt ohne Einfluß, ebenso einjährige Aufbewahrung bei — 10°, ja 11 wöchentliche Einwirkung der enormen Kälte von — 180° C. der flüssigen Luft.

3. Pathogenität des Variola-Vaccineerregers.

Der Variola-Vaccineerreger ist für die meisten, vielleicht für alle Säugtiere pathogen. Seine Aggressivität gegenüber diesen Organismen kann in zwei, klinisch prinzipiell verschiedenen, Formen zum Ausdruck kommen: 1. als kontagiöse, schwere fieberhafte Erkrankung mit einer Allgemeineruption von Pusteln; die beiden Grundtypen hierfür sind die menschlichen Pocken, die Variola humana, und die völlig analogen Schafpocken, die Ovine; 2. als lediglich lokaler Prozeß, der unter Bildung nur einer Pustel am Orte der Infektion verläuft; die klassische Form dieser Virulenz wird durch die Vaccine beim *genus bos* gekennzeichnet.

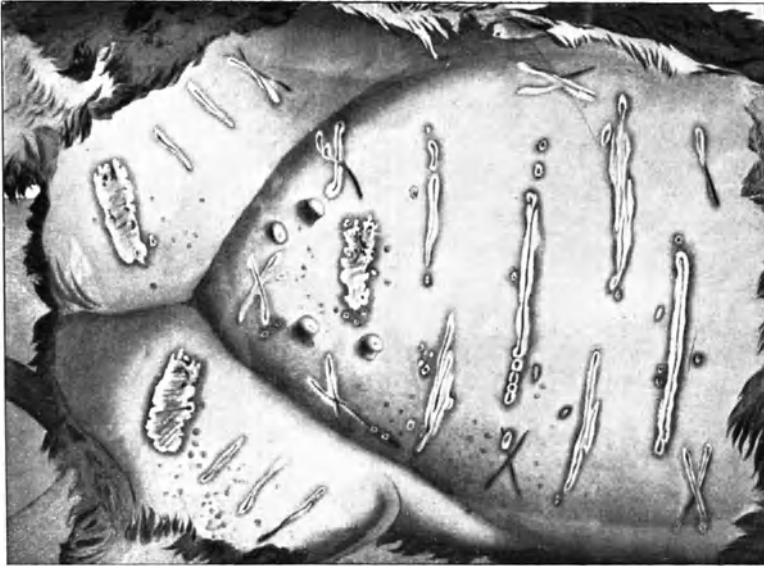
Zwischen diesen beiden Virulenzgrößen des Erregers liegt scheinbar eine unüberbrückbare Kluft: das Kontagium der Variola und Ovine ist exquisit flüchtig, der Infektionsstoff der Vaccine ausschließlich fix. Dieser Unterschied klärt sich sehr einfach auf, wenn man die grundsätzliche Verschiedenheit der beiden klinischen Erscheinungsformen berücksichtigt. Die echten Pocken gehen mit einer Pusteleruption nicht nur auf der äußeren Haut, sondern auch auf der Schleimhaut des Respirationstraktus einher. Diese variolösen Schleimhautefflorescenzen, die überhaupt einen rascheren Verlauf als die Pusteln der äußeren Haut nehmen, verlieren außerordentlich leicht und früh ihre Epithelbedeckung, die bei dem zarten Gefüge der Mukosa naturgemäß sehr debil ist. So gelangt der infektiöse Inhalt der geöffneten Schleimhautpusteln mit dem Husten usw. in fein verstäubter Form in die Luft — das Kontagium wird „flüchtig“. Die Vaccine dagegen, die — zumeist absichtlich — in gesetzte Epithelläsionen der äußeren Haut inseriert wird und innerhalb der in der Regel geschlossenen Pustel von der Außenwelt abgeschnitten bleibt, ist daher naturgemäß nicht flüchtig, sondern „fix“.

Dem Variola-Vaccineerreger kommen also zwei Virulenzgrößen zu, eine gewissermaßen maximale Virulenz, bei der seine Invasion beim empfänglichen Organismus das Bild der Variola hervorruft, und eine abgeschwächte Virulenz, die am Orte der Infektion die Vaccine bedingt. Die Umwandlung von der höheren Virulenzgröße in die niedere wird durch geeignete Tierpassage erzielt. Das Wesentliche des Abschwächungsvorganges der Variola zur Vaccine wird man darin erblicken dürfen, daß die Vermehrungs-

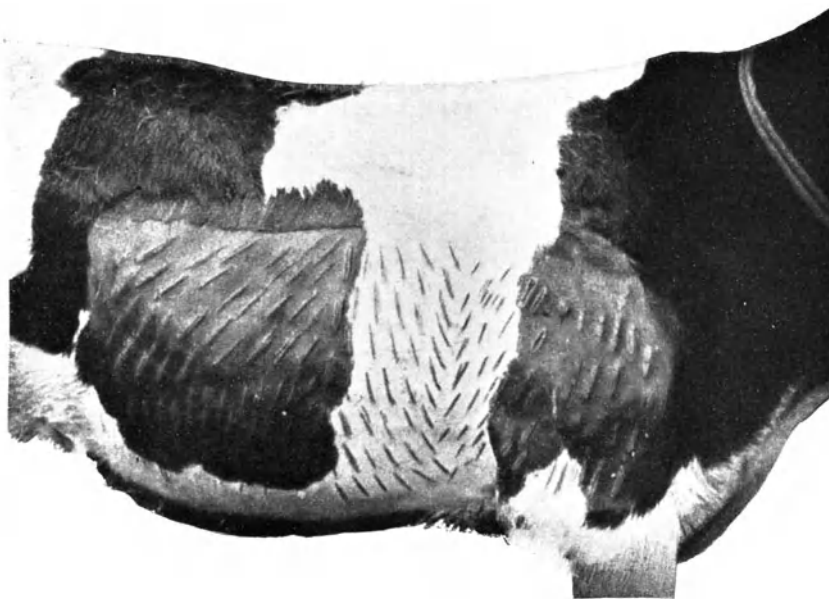
intensität des Erregers infolge der Passage durch den Kalbskörper herabgesetzt wird, bei gleichbleibendem Reiz zur Antikörperbildung. Bei der Variola verläuft der Infektionsmodus ja so, daß an der Stelle der Variolainvasion sich zunächst eine Schleimhaut-Protostulpe (L. Pfeiffer) entwickelt; von dieser primären Pustel aus findet eine Generalisation des Erregers in den allgemeinen Kreislauf statt, mit dem Effekt, daß der Erreger an die verschiedenen Haut- und Schleimhautstellen gelangt und dort die Entstehung der Pusteln des sekundären Exanthems bewirkt; erst jetzt erreicht die Immunkörperbildung die genügende Höhe, und die Heilung tritt ein. Bei der Vaccine dagegen findet schon frühzeitig eine quantitativ und qualitativ ausreichende Produktion von Antikörpern statt, so daß ein Übertritt der Erreger von der Stelle der Insertion in den Kreislauf unmöglich wird; mit dem Ablauf der Lokalpustel ist auch schon die Heilung gesichert.

Eine sehr wichtige und bedeutungsvolle Erscheinung ist es nun, daß die einmal eingetretene Abschwächung der Virulenz dauernd erhalten bleibt. Durch Rückimpfung auf eine empfängliche Spezies (Mensch) läßt sich nicht wieder eine Steigerung der Virulenz bis zur maximalen Höhe erzielen, sondern der einmal abgeschwächte Erreger behält seine durch die vorausgegangene Tierpassage gewonnene Modifikation bei.

Im einzelnen ist über den Virulenzwechsel des Variola-Vaccineerregers bis jetzt folgendes bekannt: In den Anfang des vorigen Jahrhunderts reichen die Versuche zurück, Variola durch Impfung von Kühen in Vaccine überzuführen. Nur wenige Experimentatoren hatten aber das Glück, einen positiven Erfolg zu erzielen. In der Mehrzahl der Fälle endete der Versuch völlig negativ; auch die umfänglichen Umzüchtungsexperimente der Kommission zu Lyon unter Chauveau im Jahre 1865 und der Turiner Kommission (1871—1874) blieben ergebnislos, so daß noch heute die Identität von Variola und Vaccine, namentlich in Frankreich, bestritten wird. Exakte Versuche von deutscher Seite (Fischer, Freyer, Haccius, Voigt u. a.), die bald überall in den deutschen Impfinstituten nachgeprüft und bestätigt wurden, haben das Problem endgültig in positivem Sinne entschieden. Fischer-Karlsruhe lehrte, die Schwierigkeiten der Umzüchtung, die tatsächlich nicht ohne weiteres leicht gelingt, zu überwinden: man muß das Variolamaterial schon in einem frühen Stadium der Pockenpustel entnehmen und nicht nur den flüssigen Inhalt, sondern die ganze Pocke samt dem Boden zur Impfung benutzen, die vorteilhaft in großen Kontaktflächen vorgenommen wird. Bei solchem Vorgehen erzielt man eine Entwicklung von Pusteln, die völlig das Aussehen der originären Kuhpocken besitzen und sich bei Verimpfung auf den Menschen als Vaccine erweisen (Tafel IX). Der Effekt derartiger Impfungen — Fischer impfte sein eigenes Enkelkind mit diesem Material und schloß damit die Beweiskette der Einheit von Variola und Vaccine — pflegt klinisch stärkere örtliche Reaktionen im Gefolge zu haben, als bei Verwendung der gewöhnlichen Lymphe. Wenn man aber die frisch umgezüchtete Variolavaccine noch durch mehrere Generationen hindurch auf Kälber überimpft, dann



Variolavaccine I. Generation
 (nach Fischer; Original in der Impfanstalt zu Karlsruhe).



Vaccinepusteln aus Kalbslymphe

Vaccinepusteln aus Menschenlymphe

Vaccinepusteln aus Ziegenlymphe

Geimpftes Kalb mit reifen Schutzpocken

(nach L. Voigt; aus: Zeitschrift für Infektionskrankheiten etc. der Haustiere, Band VI, Heft 2).

Vaccine beim Kalb.

erhält man einen Impfstoff der vollkommen den „normalen“ klinischen Verlauf bewirkt. Sehr interessant sind die ganz vereinzeltten Beobachtungen, daß solche Variolavaccine (dieser Ausdruck wird speziell für experimentell aus Variola umgezüchtete Vaccine angewendet) I. Generation außer einer Lokalpustel auch eine allgemeine Eruption sekundärer Pusteln im Gefolge haben kann, Pusteln, die in extrem seltenen Fällen sogar infektiösen Inhalt aufweisen. Es geht also unter Umständen die Virulenzabnahme des Erregers nur schrittweise vor sich. Für die Praxis der Impfstoffgewinnung ergab sich daraus die Notwendigkeit, frisch umgezüchtete Variolavaccine immer erst nach mehrmaliger Passage durch den Kalbskörper zur Vaccination zuzulassen.

Nach Analogie mit den modernen Erfahrungen der Bakteriologie muß es theoretisch als möglich erscheinen, die Abschwächung der Virulenz des Variolaerregers außer durch Tierpassage auch durch physikalische oder chemische Einwirkungen zu erzielen. Von diesem Gesichtspunkt aus verdient ein historisches Experiment aus dem Jahre 1839 der Vergessenheit entrissen zu werden: Thiele in Kasan, der uns von anderen Untersuchungen her als kritischer Beobachter bekannt ist, bewahrte Variolalympe 10 Tage zwischen verklebten Glasplatten auf und verdünnte sie dann mit warmer Kuhmilch. Wurde mit solchem Impfstoff geimpft, so entstanden große Pocken mit starker lokaler Entzündung sowie heftigem Fieber — aber die allgemeine Pockeneruption blieb regelmäßig aus. Verfuhr Thiele mit dem Inhalt der Impfpocken in derselben Weise durch mehrere Generationen hindurch, so wurden die Lokalsymptome immer geringer, bis schließlich ohne weiteres von Arm zu Arm abgeimpft werden konnte. Dieses Verfahren, die Variola zu „depotenzieren“, wie Thiele es nannte, wird in der Literatur meist mit Stillschweigen übergangen, ist aber vom wissenschaftlichen Standpunkt aus zweifellos ganz interessant.

Über die Pathogenität des Variola-Vaccineerregers für die verschiedenen Tierspezies liegen aus neuerer Zeit eine Reihe von Untersuchungen vor; manche Detailfragen, deren Lösung schon in früheren Experimenten versucht worden war, namentlich das Verhältnis der Ovine zur Variola, bedürfen allerdings zu ihrer endgültigen Klärung eine erneute Bearbeitung und Prüfung.

Der Variola-Vaccineerger in seiner maximalen Virulenz als Variola-erger in engerem Sinn ist nicht nur für den Menschen, sondern auch für den Affen pathogen. In Zentralamerika scheinen zu Zeiten, in denen die Pocken unter den Menschen vorkamen, auch Affen gelegentlich spontan von der Krankheit heimgesucht worden zu sein. Die inokulierte Variola verläuft beim Affen in ähnlicher, jedoch schnellerer Weise wie beim Menschen. Auch das Schwein soll älteren Beobachtungen zufolge für die menschliche Variola empfänglich sein.

Eine den menschlichen Pocken ganz analoge Erkrankung kommt bei den Schafen vor, die ihrerseits durch flüchtiges Kontagium auf Ziegen und selten auf Schweine übergehen soll. Die künstliche Übertragung der Ovine auf das Rind, Kaninchen und den Menschen gibt dagegen nur eine lokale

Erkrankung nach Art der Vaccine. Umgekehrt ist das Schaf mit Variola und Vaccine nur schwer infizierbar. Dabei werden Schafe und Ziegen durch eine Impfung mit Variola oder Vaccine nur unvollständig gegen eine nachfolgende Infektion mit Ovine immunisiert. Ebenso schützt die Ovation das Rind nur unvollständig gegen eine spätere Vaccination. Bis jetzt ist es noch nicht gelungen, Variola oder Vaccine in die Form der Ovine, oder Ovine in eine mildere Dauerform überzuführen. Die Einimpfung der Ovine bei gesunden Schafen zu prophylaktischen Zwecken, analog der Variolation des Menschen, führt zu einer klinisch etwas leichter verlaufenden Pocken-erkrankung, die jedoch bei früheren Experimenten immerhin so häufig mit Todesfällen endete, daß die Ovation außer Gebrauch kam.

Für alle übrigen Tiere, so weit dies bis jetzt untersucht wurde, ist der Variola-Vaccineerreger nur unter gleichzeitiger Virulenzschwächung pathogen. Der Typus für diese Form der Aggressivität ist das *genus bos* mit der ausführlich erwähnten Umwandlung der Variola zur Vaccine. Ganz ebenso verhält sich dem Variolavirus gegenüber das Pferd, der Esel und das Kaninchen.

Der Vaccineerreger im engeren Sinne ist seinerseits außer auf den Menschen auf eine Reihe von Tieren übertragbar: auf Affen, Pferde („Equine“). Esel, Kamele, Büffel, Ziegen, Hasen, Kaninchen („Lapine“), Hunde, Schweine. Im Lichte der Variola-Vaccine-Umzüchtungsversuche haben die Kuhpocken natürlich ihre Spezifität als Erkrankung *sui generis* verloren. Das, was man früher als „originäre Kuhpocken“ bezeichnete und lange Zeit hindurch zum Zwecke der Impfstoffgewinnung mit der erdenklichsten Mühe aufspürte, ist nur ein Ableger der menschlichen Variola, die von pockenkranken oder -genesenen Melkern zufällig auf die Kühe übertragen und dann auf Kühe weiter propagiert wurde. Auch heute können die gelegentlich beobachteten „spontanen“ Kuhpocken auf diese Weise entstanden sein; oder aber es handelt sich primär um eine Verschleppung von Vaccinevirus seitens geimpften Melkerpersonales

An die Erkenntnis der Virulenzänderung des Variola-Vaccineerregers schließt sich nun die weitere Frage an, ob die beiden Virulenzgrößen, Typus Variola und Typus Vaccine, eine gleichbleibende, konstante Pathogenität besitzen, oder ihrerseits wieder innerhalb der ihnen jeweils zukommenden Aggressivität variieren.

Bei dem Variolaeerreger sind wir lediglich auf die empirischen Erfahrungen während der Epidemien angewiesen, Beobachtungen, die natürlich sehr schwer zu deuten sind. Die Besprechung der Pathologie der Variola hatte gezeigt, daß der klinische Verlauf sehr großen Schwankungen unterworfen ist, daß den schwersten, fast stets tödlichen Formen sehr leichte und milde Varianten gegenüberstehen. Dieser Wechsel der äußeren Erscheinungsform der Krankheit braucht aber nicht auf einer verschiedenen Virulenz des Erregers zu beruhen, er kann auch dadurch bedingt sein, daß der Erreger

in einzelnen Individuen, die sich einer angeborenen oder erworbenen partiellen Immunität erfreuen, einen ungünstigen Nährboden fand. Für viele derartige Fälle besteht diese Annahme sicher zu Recht, besonders dann, wenn aus der leichteren Erkrankung bei anderen Individuen die schwerste Form hervorgehen kann. Die inokulierte Variola und das Varioloid sind schlagende Beispiele hierfür. Andererseits sprechen manche Beobachtungen jedenfalls für die Möglichkeit einer Virulenzschwankung des Variolaerregers. Viele Seuchengänge der Pocken zeichnen sich wenigstens in ihrer ersten Hälfte durch enorme Schwere der Fälle aus, andere Epidemien besitzen von Anfang an eine große Benignität. „Vergleicht man viele Epidemien miteinander, namentlich mit Rücksicht auf den Boden, auf dem sie erwachsen, so ergibt sich das Gesetz: Wird oder wurde eine Epidemie aus weiter Ferne importiert (z. B. von England nach Island, oder von Afrika oder Europa nach Amerika), wird dabei das Gift aus einer Bevölkerung auf eine andere von bedeutender Rassendifferenz übertragen, so entwickelt dasselbe der letzteren gegenüber eine außergewöhnliche Virulenz, oder auch, die rassedifferente Bevölkerung zeigt dem Gifte gegenüber eine bedeutend geringere Resistenz. Dagegen: Ist eine große Stadt der konstante Sitz der Pocken, finden sie sich in Paris, London, St. Petersburg einmal nur in geringer Zahl und gewinnen sie dann unter der gleichen Bevölkerung eine epidemische Ausbreitung, so resultiert eine, wenn auch vielleicht an Zahl der Fälle recht bedeutende Häufung von Fällen, aber sie sind der größten Mehrzahl nach leicht und geben geringe Mortalitäten. Der Giftstoff, den eine andere Menschenrasse gezeitigt, ist für uns verderblicher, als derjenige, den die gleiche Rasse produziert, resp. propagiert hat.“ (Huguenin.)

Diese höchst interessante Feststellung besagt mit anderen Worten: Passage durch eine rassefremde Spezies steigert die Virulenz des Variolaerregers. Das Pendant zu diesem Verhalten finden wir bei dem Vaccineerreger in engerem Sinn, dessen Virulenz ebenfalls durch Wechsel des Nährbodens gesteigert wird.

Gerade bei der Vaccine hat man sich eingehend mit dieser Frage der Virulenzänderung befaßt. Bestand doch schon in den 20er Jahren des vorigen Jahrhunderts, als nach der ersten Ära der kompletten Pockenimmunität auf vaccinaler Basis sich allmählich die Fälle von Pockenerkrankungen bei Geimpften mehrten, vielfach in ärztlichen Kreisen die Befürchtung, die Lymphe sei in ihrer Virulenz zurückgegangen, sei „degeneriert“ und deswegen weniger schutzkräftig. Lange Zeit war die „Degeneration der Lymphe“ eine Art Dogma geworden, und von allen Seiten war man bestrebt, die Vaccine zu „regenerieren“. Erst in den letzten Dezennien hat das Studium der Virulenzabschwächung des Vaccineerregers mehr einen systematischen und experimentellen Charakter angenommen. Der Streit um die Degenerationsfrage ist auch heute noch nicht ganz erloschen, und die Fortzüchtung des Erregers zum Zwecke der Lymphegewinnung wird in den verschiedenen Impfinstituten nicht gleichmäßig gehandhabt.

Die Gewinnung eines neuen Vaccinestammes geht naturgemäß in letzter Linie immer auf die „Variolavaccine“ (Tafel IX) zurück, die entweder als „originäre Kuhpocken“ oder neuerdings meistens durch experimentelle Umzüchtung von Variola erhalten wird. Zur Fortzüchtung eines Vaccinestammes stehen folgende Methoden zur Verfügung: 1. Die humane Züchtung, Fortzüchtung von Arm zu Arm der Impflinge; 2. die animale Züchtung, Fortzüchtung auf Kälbern; 3. die Retrovaccination, Einschiebung einer oder mehrerer Kalbspassagen in die Menschenpassage. Die Lympheernte einer ersten derartigen Kalbspassage heißt Retrovaccine I. Generation; wird dieser Stoff noch mehrmals auf Rindern weitergezüchtet, so erhält man Retrovaccine II., III. usw. Generation.

Bei geeigneter Auswahl des Impfmateriales läßt sich ein Stamm sowohl rein human als auch rein animal fortzüchten. In der Wiener Findelanstalt ist der Jennersche Institutsstamm, die „alte Jennersche Genitur“, seit 1799 fast hundert Jahre lang ausschließlich von Arm zu Arm weitergezüchtet worden. Ebenso leiten die mit rein auf Rindern fortgezüchteter Lymphe arbeitenden niederländischen Impfinstitute und viele andere ihren Impfstoff noch heute von den alten Passy- und Beaugency-Stämmen ab, d. h. den „altadeligen“, nach ihrem Auffindungsort, Passy (1836), Beaugency (1865), genannten Stämmen von zufällig gefundenen originären Kuhpocken. Eine solche rein humane oder rein animale Fortzüchtung ist jedoch nicht ganz leicht und erfordert große Sorgfalt. Jede Passage durch einen nicht vollempfänglichen Organismus hat nämlich eine unvollständige Entwicklung von Pusteln zur Folge, deren Lymphe bei weiterer Fortzüchtung dauernd nur abortive Reaktionen gibt, ja sogar bald überhaupt versagt — der Stamm „reißt ab“. Diese Erscheinung findet sich sowohl bei der menschlichen Fortzüchtung — besonders sind es hier die Revaccinanden mit ihren meist erheblichen Immunitätsresten, deren Pustelinhalt erfahrungsgemäß vielfach keine vollvirulenten Erreger mehr enthält — als auch bei der animalen Kultivierung. Während nun von einigen Autoren daran festgehalten wird, daß jedenfalls die rein humane Fortzüchtung imstande sei, bei peinlicher Beobachtung aller Kautelen die Virulenz des Vaccinestammes völlig konstant zu erhalten, wird von anderer Seite eine solche Möglichkeit bestritten. Danach soll sowohl bei rein animaler wie auch bei rein humaner Fortzüchtung auf die Dauer ein Virulenzverlust unvermeidbar sein. Ganz besonders gelte dies für die rein animale Kultivierung, wie denn überhaupt das Kalb ein schlechterer Nährboden für die Vaccine sei, als der Mensch. Aber auch bei ausschließlicher Fortzüchtung von Arm zu Arm degeneriere der Stamm. Tatsächlich zeigen derartige Lymphestämme, so z. B. auch die alte Jennersche Genitur, statt des ursprünglich 3×7 tägigen, später nur noch einen 2×7 tägigen Verlauf der Pustelung; sie borken schon nach zirka 14 Tagen ab, haben wenig Areola, kein Fieber, keine Achseldrüsenanschwellung und flache Narben. Das praktisch wichtige Axiom, das hier präsumiert wird, daß die Stärke der Impfreaktion mit der Intensität der Immunitätswirkung parallel geht, entbehrt allerdings zur Zeit noch experimenteller Grundlagen.

Dagegen steht heute die theoretisch wie praktisch gleich interessante Tatsache fest, daß ein Wechsel im Nährboden, die Passage durch artfremde Tiergattungen, die Virulenz des Vaccineerregers steigert. Diese Abstraktion gründet sich einmal auf die günstigen Erfahrungen der Retrovaccination, einer Methode, zu der gegenwärtig die meisten Impfinstitute übergegangen sind. Bemerkenswert ist dabei, daß dem menschlichen Organismus durch mehrere fortgesetzte Passagen bereits gänzlich angepaßte Vaccine bei ihrer Übertragung auf das Rind kräftiger reagiert, als ein Vaccinestamm, der nur ein einziges Mal durch den Kindeskörper durchgegangen ist. Die Steigerung der Virulenz des Vaccineerregers durch die Retrovaccination erreicht in der zweiten und dritten Generation des neuen Wirtes die größte Intensität, und zwar sowohl, wenn humanisierte Lymphe auf Kälber übertragen wird, als auch, wenn animale Lymphe auf Kindern kultiviert wird. Diese Virulenzhöhung nimmt jedoch nicht progressiv zu, sondern kehrt in den weiteren gleichnamigen Passagen zur Norm zurück und behält dann jedenfalls eine Zeitlang eine konstante Entwicklungshöhe.

Daß die Passage durch artfremde Tiergattungen die Virulenz des Vaccineerregers erhöht, geht weiterhin aus Modifikationen des Retrovaccinationsystems hervor, die neuerdings vorgenommen worden sind. So hat die Einschlebung des Kaninchens als Zwischenträger eine Kräftigung animal fortgezüchteter Kälberlymphe zur Folge; auch Passage durch den Esel hat dieselbe Wirkung. Frisch umgezüchtete Variolavaccine scheint eine besonders hohe Virulenz zu besitzen. Diese Eigentümlichkeit junger Vaccinestämme, die schon aus theoretischen Gründen sehr wahrscheinlich ist, wird neuerdings für die Zwecke der impfärztlichen Praxis mit ausgezeichnetem Erfolg verwertet.

II. Histologie der menschlichen Impfpocke.

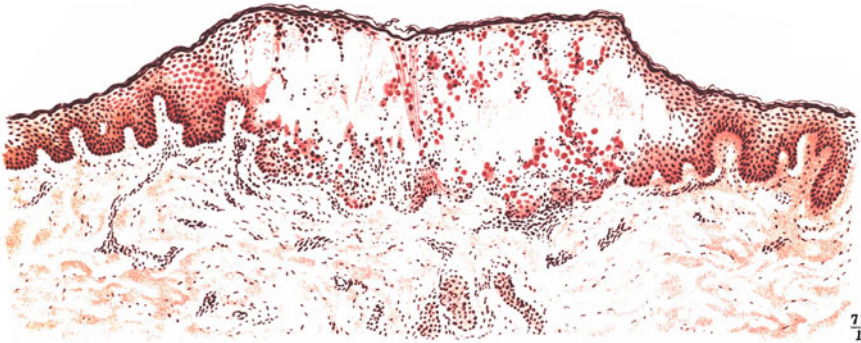
Sowohl die Variola- wie die Vaccinepustel wird durch entzündliche Vorgänge verursacht, die sich auf den Reiz des Variola-Vaccinevirus hin im Epithel abwickeln. Wie überhaupt bei Oberflächenentzündungen, die mit Blasenbildung einhergehen, kommt es auch beim Pockenprozeß zu einer Überflutung des Epithels mit Ernährungsflüssigkeit. Unter dem Einfluß dieses entzündlichen Exsudates erfahren die Stachelzellen tiefgehende Veränderungen, die meistens mit dem Tode der Zellen endigen. Zum besseren Verständnis dieser Veränderungen ist es notwendig, die hier in Frage kommenden Degenerationsformen zunächst für sich gesondert zu betrachten.

Ganz allgemein kann eine solche Exsudation entweder zu einer Aufquellung und Auflösung des Epithels, zur Kolliquation, oder zu einer Gerinnung der Epithelien, zur primären Koagulationsnekrose im Sinne Weigerts „diphtheroider“ Degeneration führen. Die „Koagulationsnekrose“ ist bekanntlich dadurch gekennzeichnet, daß die Epithelien, ohne ihren gegenseitigen Zusammenhang zu verlieren, direkt nekrotisch werden. Das

Protoplasma verliert seine normalen Tinktionsverhältnisse und wandelt sich durch Aufnahme fibrinogener Substanz aus der umspülenden Flüssigkeit in eine echte fibrinöse, geronnene Masse um. Durch Abtötung und Durchspülung sind die Kerne aus den wohl erhaltenen Mumien der Zelleiber ausgewaschen, so daß hieraus eine primäre und vollkommene Kernlosigkeit resultiert — die „kernlosen Schollen“ Weigerts.

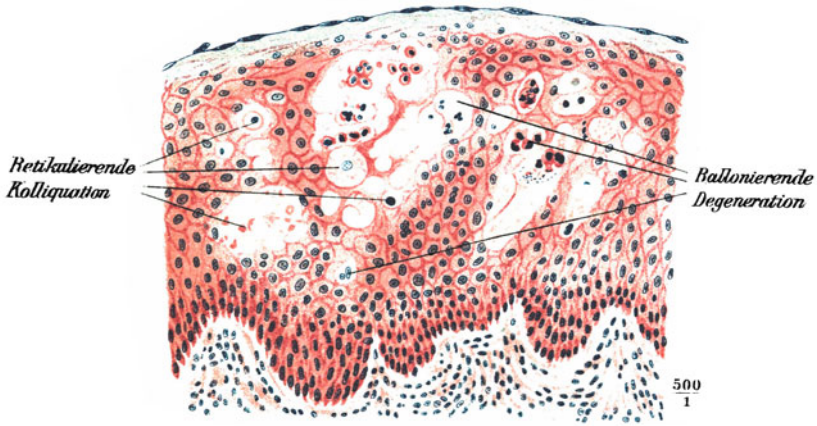
Ganz anders verläuft der viel häufigere Kolliquationsprozeß des Epithels. Unna unterscheidet hier zwei Hauptformen dieser Epithelzelldegeneration, die retikulierende Kolliquation und die ballonierende Degeneration; beide Prozesse — lediglich besondere Formen der fibrinoiden Metamorphose — führen auf verschiedene Weise das Protoplasma der Epithelien einem fibrinähnlichen geronnenen Zustande zu. Die bei weitem häufigste Form der Epithelkolliquationen ist die retikulierende Kolliquation (Tafel X). Hier waltet die Wirkung des Wassers und der alkalisch reagierenden Salze vor und es kommt von vornherein zur Aufquellung und Auflösung der Zellen; dabei tritt der wabig schäumige Charakter des Protoplasmas immer stärker hervor, die Waben des Spongioplasmas schwellen zu großen, wasserhaltigen Vakuolen an, die Wabenwände zerreißen, der Zellenleib zeigt alsbald nur noch ein unregelmäßig netzförmiges Gefüge und schließlich ist nach Durchbruch der Zellenwände die ganze Stachelschicht durch Konfluenz in ein teils feines, teils grobes Reticulum spongioplastischer Herkunft verwandelt, auf welches sich feingeronnenes Serum und Fibrin niederschlägt. Während diese Veränderungen in der inneren Protoplasmaschicht der Epithelzellen vor sich gehen, widersteht das Außenplasma samt Stachelpanzer und Verbindungsbrücken längere Zeit der Kolliquation. Die Folge davon ist die Entstehung intrapithelialer, durch erhaltene Zellwände getrennter, Bläschen. Der Kern bröckelt langsam ab und verkleinert sich, ohne seine Tingibilität einzubüßen, aber auch ohne Andeutung einer mitotischen oder amitotischen Kernteilung.

Den diametralen Gegensatz zur retikulierenden Kolliquation bildet bei typischer Ausprägung die ballonierende Degeneration (Tafel X). Bei dieser Degenerationsform der Stachelzellen wirken vorzugsweise die im Exsudat enthaltenen Eiweißkörper auf das Protoplasma der Zellen ein; während die wässerigen Bestandteile das entstehende Bläschen erfüllen, gerinnen die Zellen zu eigentümlichen Gebilden, die Unna wegen ihrer auffallenden Ähnlichkeit in gewissen Stadien mit Blasen, Ballons als „ballonierte Zellen“ bezeichnet. Im Gegensatz zu der retikulierenden Kolliquation treten bei der ballonierenden Degeneration keine Vakuolen im Protoplasma auf, nur die Kernhöhle erweitert sich und reduziert schließlich das Protoplasma auf eine dünne Schale. Die Epithelien runden sich sofort ab, ohne jedoch eine merkliche Vergrößerung zu zeigen. Bei dieser Abrundung geht der ganze normale Stachelpanzer der Zelle verloren: damit ist aber auch gleich von Anfang an die gegenseitige Verbindung der Epithelien gelöst, die zu einem Haufen loser Ballons auseinanderfallen. So erzeugt die ballonierende Degeneration einen losen Zellenbrei in einer großen interepithelialen Blase. Diese Eigentümlichkeit erklärt

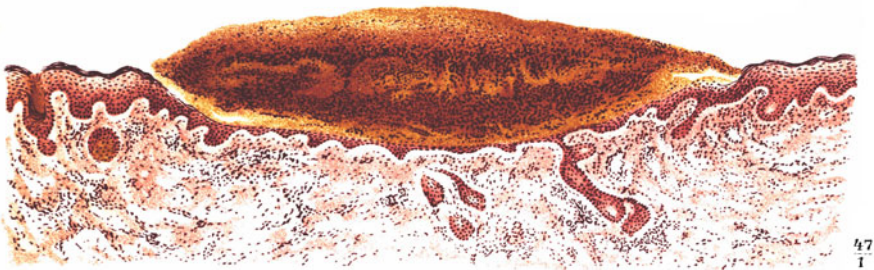


71
I

Impfpocke vom 5. Tag (nach einem Präparat von Th. Buri-Basel).



Epitheldegenerationsformen bei Vaccine (nach Unna).



77
I

Impfpocke im Stadium der Abheilung
(nach einem Präparat von Th. Buri-Basel).

Histologie der menschlichen Impfpocke.

die Neigung der hierher gehörigen Prozesse, einkammerige Blasen zu bilden, während durch die retikulierende Degeneration der Epithelzusammenhang nicht gestört wird und daher fast immer mehrkammerige Blasen resultieren. Gleichzeitig mit der Abrundung der Stachelzelle trübt sich das Protoplasma, es wird homogen und zeigt Fibrinreaktion. Dabei erscheint das Ektoplasma gleich von Anfang an mit dem Innenplasma und der Zellwand zu einem homogenen fibrinoiden Klümpchen verschmolzen. Der Kern schwillt an, bleibt länger als das Protoplasma tingibel, vermehrt sich amitotisch, so daß unter Umständen 20—30 facettierte Kerne von einem fibrinös entarteten Protoplasmanmantel umschlossen werden. Das Protoplasma nimmt dabei eine plastische Konsistenz an, so daß ihm die das Bläschen ausweitenden Kräfte die sonderbarsten Gestalten aufdrücken. Von den Stachelzellen neigen im allgemeinen die jüngeren, der Kutis benachbarten, mehr zur ballonierenden, die älteren, der Hornschicht benachbarten, zur retikulierenden Kolliquation, eine Eigentümlichkeit, die daraus leicht verständlich ist, daß sich mit dem Alter der Stachelzellen der physiologische Gegensatz zwischen Innenplasma und Zellwand bekanntlich mehr und mehr verschärft.

Diese von Unna studierten und charakterisierten Kolliquationsformen sind es nun, die ganz wesentlich Entwicklung und Aufbau der Impfpocke bedingen.

Makroskopisch beginnt die vaccinale Efflorescenz mit einer leichten Rötung, die sich am dritten Tag nach der Impfung an der Insertion einstellt. Am vierten Tag entsteht an Stelle und genau in der Form des Impfschnittes ein Knötchen, das anfänglich durchaus solid zu sein scheint. Zunächst pflegt dann die Spitze der Papel am fünften Tag durchscheinend zu werden, und von da an wird der Bläschen-Charakter der Impfpocke immer deutlicher. Mikroskopisch aber zeigt sich, daß der Prozeß von Anfang an vesikulöser Natur ist; auch bei den scheinbar soliden Papeln ist die Stachelschicht bereits Sitz derselben Kolliquationsvorgänge, deren Effekt sich erst in der klinischen Form des Bläschens auch äußerlich und makroskopisch dokumentiert. Zwischen dem Stadium der „Papel“ und des „Bläschens“ bestehen histologisch keine prinzipiellen, sondern nur graduelle Unterschiede.

Nachdem zunächst eine allgemeine ödematöse Schwellung der Stachelzellen aufgetreten ist, setzt der Degenerationsprozeß mit der retikulierenden Kolliquation einiger Zellen der mittleren und oberen Stachelschicht ein. Je mehr diese Kolliquationsprozesse, denen sich alsbald die ballonierende Degeneration hinzugesellt, um sich greifen, desto zahlreicher entstehen kleinste, teils inter-, teils intraepitheliale Hohlräume, die sich sowohl erweitern, als auch miteinander konfluieren, so daß die Stachelschicht schon frühzeitig von einem System von Hohlräumen durchsetzt wird. Im weiteren Verlauf verfällt nun zwar eine immer größere Zahl von Stachelzellen der retikulierenden und der ballonierenden Kolliquation, aber zwischen den kolliquierten Zellen bleiben einzelne Epithelien und Epithelstränge stehen, die dem Auflösungsprozeß vorläufig nicht anheimfallen. Solche stehenbleibende Epithellagen erfahren

von seiten der quellenden Nachbarzellen eine Kompression, so daß nicht selten mehr oder weniger stark abgeplattete Zellstränge entstehen, die als Pfeiler und Säulen Decke und Grund des kolloquierten Epithelbezirkes verbinden. Teils radiär, teils senkrecht angeordnet, gehen diese Stränge unter sich und mit den Zellen am Grund und an den Seiten zahlreiche Verbindungen ein. Vielfach erweisen sich solche Stränge durch die Fortsetzung in Knäueldrüsengänge als Schweißporenreste. Ganz besonders ist dies bei den Vaccinepusteln der Erstimpflinge der Fall. Die Schweißporen sind ja — wie der ganze Knäueldrüsenapparat — beim Säugling im Verhältnis zur ganzen Stachelschicht vorwiegend noch stark entwickelt und bilden die resistenteren Teile der Stachelschicht, welche dem Degenerationsprozeß daher am längsten widerstehen.

Bedingen nun schon die komprimierten Epithelstränge und die unversehr gebliebenen Knäuelgänge ein mehr oder weniger kompliziertes Balkenwerk von Septen, so erhält das Netzwerk der Impfpocke noch ein besonderes Gepräge durch eine außerordentlich markante Veränderung — den Impfschnitt. Der Einstichkanal, der als keilförmiges Gebilde die Pockenhöhle durchsetzt, wird von teils komprimierten, teils degenerierten Zellen umgeben und verbindet so als derber Strang Decke und Grund des Bläschens.

So resultiert schließlich ein maschenartiges, „fächerförmiges“ Gefüge, das ein System von größeren und kleineren Hohlräumen einschließt. Makroskopisch und klinisch kommt dieser Bau der Impfpocke beim Lebenden in der Tatsache zum Ausdruck, daß beim Einstechen in das prall gespannte Vaccinebläschen der Austritt der Lymphe nur langsam und nur teilweise erfolgt.

Im einzelnen stellt sich die Vaccinepustel vom 5.—6. Tage mikroskopisch als ein kleines, etwas über die umgebende Haut erhabenes Bläschen dar, an dem man unterscheiden kann: die Pusteldecke, den Pustelgrund, die seitlichen Wangen, das Maschenwerk der Stränge und den Einstichkanal, sowie die Pustelhöhle samt Inhalt (Tafel X).

Die Pusteldecke wird von allen drei Schichten der Epidermis geliefert. Die Hornschicht zieht in annähernd überall gleicher Stärke über die ganze Pocke hinweg. Während die Körnerzellen im Zentrum der Decke kaum oder gar nicht mehr zu erkennen sind, baut sich die Körnerschicht peripher aus 6—8 Lagen gekörnter Zellen auf. Die Stachelschicht beteiligt sich mit einer 4—6fachen Reihe einfach ballonierter Epithelien sowohl in der Mitte wie an den Seitenteilen des Bläschens an dem Aufbau der Decke, die dadurch relativ dick und saftreich erscheint.

Den Pustelgrund bilden die epithelbekleideten oder nackt in die Pustelhöhle hineinragenden Papillen. Die Epithelzellen am Grund der Impfpocke verfallen mehr oder weniger der ballonierenden Degeneration und sind dabei nicht selten mehrkernig. Die Papillen am Pustelgrund, besonders die lateralen erscheinen — als Ausdruck der Proliferation des Epithels — zumeist verlängert.

Die Pustelhöhle liegt hauptsächlich im mittleren Teil der Stachelschicht, kann sich jedoch stellenweise von der Decke bis auf die Papillen erstrecken. Ziemlich im Zentrum der Pustel verläuft der keilförmige Einstichkanal, der bis fast auf den Pockengrund führt. Man erkennt die Impfinsertion auf der oberen Kante der Schnittstelle deutlich an einer meist mit Blutkörperchen erfüllten künstlichen Spalte innerhalb der an dieser Stelle etwas verdickten Hornschicht. An der Oberfläche markiert sich der Einstichkanal durch Ablösung der Hornhautlamellen und eine leichte Delle. Der senkrecht oder schräg zum Pockenboden hinabziehende Einstich wird von einem Epithelstrang umgeben, der sich durch eine extrem weit getriebene Degeneration ganz auffallend auszeichnet. Die Zellen sind hier fast alle kernlos und völlig fibrinös entartet, entsprechen also jenen Bildern, die Weigert als „kernlose Schollen“ charakterisiert hat. Es handelt sich hier zweifellos um eine primäre Koagulationsnekrose, die als Effekt einer intensiven Giftwirkung die Epithelzellen ergriffen hat. Bedingt ja doch die Insertion des Vaccinevirus für die Nachbarzellen des Einstichkanales den Ort der stärksten Giftwirkung, die hier zu einer totalen Nekrose führt. Direkt an den nekrotischen Epithelstrang schließen sich nach außen auf dem Pockenboden zunächst stark degenerierte Zellen an, denen schwächer degenerierte, weiterhin geschwellte und schließlich in Mitose begriffene Epithelien folgen. Diese histologischen Abstufungen sind der Ausdruck für das kontinuierliche Weiterstreiten und gleichzeitige Abklingen des vom Stichkanal aus wirkenden Giftes.

Während die Koagulationsnekrose sich nur in der Umgebung des Impfkanales findet, spielen die Kolliquations-Degenerationen eine um so größere Rolle. Wir begegnen sowohl der retikulierenden Degeneration, die vor allem die höheren Schichten des Epithels ergreift, als auch der ballonierenden Kolliquation, die sich vorzugsweise in den unteren Lagen lokalisiert. Das Vaccinebläschen ist aber anderen ähnlichen Affektionen, z. B. der Variolapustel, gegenüber dadurch ausgezeichnet, daß sich die beiden Degenerationsformen in allen Schichten des Epithels etablieren können, also die retikulierende auch am Grunde, die ballonierende auch in den oberen Regionen. Überhaupt überwiegt in der Vaccinepustel bei weitem die ballonierende Kolliquation. Diese Eigentümlichkeit hängt wahrscheinlich damit zusammen, daß hier auch die älteren Epithelien noch einen jugendlicheren Charakter tragen, weniger stark verhornt sind, wie es dem zarten Alter ihrer Träger entspricht. Gelegentlich gewähren einzelne Zellen der oberen Stachelschicht den seltenen Anblick einer Mischung beider Degenerationsformen.

Während diese destruktiven Prozesse sich im Zentrum der Impfpocke etabliert haben, finden wir die peripheren Partien des Epithels in lebhafter Proliferation begriffen. Die Papillen sind hier durch das stark wuchernde Epithel beträchtlich verlängert, die superpapillare Stachelschicht ist stark verdickt; zahlreiche Mitosen beweisen, daß hier eine lebhafte Zellproliferation vor sich geht. Es entsteht so ein mehr oder weniger großer Epithelwall, der gleichzeitig eine geringe ödematöse Anschwellung erkennen läßt. Die inter-

cellulären Räume sind erweitert, die Zellen zeigen etwas geringere Tingibilität, die Kernhöhlen erscheinen größer als normal. Die Zellen gehen aber nicht unvermittelt in die völlig degenerierten Partien über, sondern es finden sich alle möglichen Übergänge von einfach hydropischen, schwach tingiblen Zellen mit erweiterter Kernhöhle und solchen mit geschrumpften maulbeerförmigen Kernen mit fast ganz aufgehelltem Protoplasma, bis zu ganz der Kolliquation zum Opfer gefallenem Zellen.

Pustelgrund und -decke sowie die seitlichen Wangen umschließen die Pustelhöhle, die je nach dem Stadium der Efflorescenz eine geringere oder größere Ausdehnung besitzt und von dem bereits besprochenen Balkenwerk mehr oder weniger starker Epithelstränge durchzogen wird. Der Inhalt des Bläschens auf der Höhe der Entwicklung besteht aus feinkörnig geronnenem Fibrin, welches einzelne fibrinoid degenerierte, komprimierte oder ballonierete Epithelien und nicht sehr zahlreiche Wanderzellen enthält.

Die Entzündungssymptome der Kutis sind nur sehr mäßige. Es findet sich eine Erweiterung der Gefäße und Anschwellung der Bindegewebszellen; diese Erscheinungen erstrecken sich aber kaum weiter in die Tiefe, als der Papillarkörper reicht. Auch die eitrige Infiltration ist schwach ausgebildet. Nur am Grunde der Pustelhöhle, in den Papillen und entlang den Gefäßen und Drüsengängen finden sich vereinzelt Leukocyten. Selbst bei ausgebildeter Impfpockenhöhle bleibt die Auswanderung weißer Blutkörperchen sehr spärlich und erreicht auch gegen das Ende der Akme nicht entfernt jene Mächtigkeit, die für die Variola so bedeutungsvoll ist.

Das ausgebildete Vaccinebläschen zeigt eine dellenartige, zentrale Einziehung von der Form der Impfläsion. Diese makroskopische Beziehung der Delle zum Impfschnitt findet ihre Bestätigung und Erklärung in den histologischen Verhältnissen. Es unterscheidet sich die Ursache der Dellenbildung bei der Vaccine ganz wesentlich von der Nabelung der Variolapustel. Wäre die Impfpocke nicht durch eine Läsion der Oberhaut erzeugt, so würde man wohl überhaupt keine prägnante Dellenbildung finden; denn ein Hauptfaktor, der bei der Variola in Betracht kommt, ist hier nur schwach ausgebildet, wenn er auch nicht vollkommen fehlt: die durch starkes Zellenödem erzeugte Polsterung an der Peripherie des Pockenbodens. Die Dellenbildung beruht bei dem Vaccinebläschen mithin fast ganz allein auf dem anderen Faktor, der relativ geringen Entwicklung der retikulären Degeneration im Zentrum gegenüber der Peripherie. Und nur deshalb kommt es auch bei der Vaccine zur deutlichen Ausbildung einer Delle, weil hier in der frühen Entstehung des total nekrotischen Epithelstranges um den Impfstich ein besonders starkes, geradezu absolutes Hindernis für die weitere Ausbildung der retikulären Kolliquation im Zentrum gegeben ist. Auf diesem Gegensatz zwischen nekrotischer Mitte und kolliquierender Peripherie beruht die Dellenbildung des Vaccinebläschens.

Nachdem die vaccinale Efflorescenz den Höhepunkt ihrer Entwicklung

erreicht hat, beginnt die Abheilung (Tafel X) damit, daß der Inhalt der Pustel unter seiner Horndecke allmählich eintrocknet. Die Pustel verwandelt sich dadurch in toto in einen Schorf, der, entsprechend der geringgradigen Eiterung, der überwiegenden Masse nach aus Epithelien und nur zu einem kleinen Teil aus Eiterzellen besteht, dabei aber eine ziemlich erhebliche Dicke und Festigkeit erreicht. Schon ehe der Pustelinhalt völlig eingetrocknet ist, beginnt der periphere Epithelwall von neuem mächtig zu proliferieren, und bald schiebt sich von allen Seiten her zentripetal, dem bindegewebigen Pockenboden dicht aufliegend, eine dünne Lage junger Epithelien unter die eintrocknenden Massen der Pustel. Dieser Epithelsaum verengert sich rasch nach Art einer Irisblende und verhornt auf seiner oberen Seite, so daß der frühere Pustelinhalt nun auch von unten, also von allen Seiten, von einer Hornkapsel umschlossen erscheint. Da die Vaccinepustel relativ langsam entsteht und vergeht und dabei eine ziemlich bedeutende Größe erreicht, so resultiert daraus eine nicht unansehnliche Menge epithelialer Substanz, die in der Vaccinepustel zu Grunde geht. Die Vaccineborke zeigt sich demgemäß auf dem Durchschnitt auch aus mehreren, horizontal geschichteten Lagen zusammengesetzt, welche insofern den einzelnen Teilen der Pustel entsprechen, als eine obere, an Kernresten weniger reiche, hauptsächlich aus Fibrin und Horn bestehende Schicht der früheren Pustelhöhle, eine zweite, tiefere, von Kernresten reichlicher durchsetzte dem Epithel des Pustelbodens, und eine darauffolgende dritte dem abkapselnden Epithel angehört, welches, von Wanderzellen durchsetzt, komprimiert und verhornt, die äußerst dicke Borke nach unten abschließt und von dem bindegewebigen Pockenboden schwer zu unterscheiden ist.

Es gehen in die Vaccineborke offenbar noch nach vollendeter Eintrocknung der Pustel eine ansehnliche Reihe von Epithellagen ein; infolge davon ist der Druck unterhalb der fest eingefalzten Borke ein bedeutender und führt zu einer tiefen Aushöhlung des Pockenbodens. Der Papillarkörper ist daher gegen Ende des Vaccineprozesses abgeflacht und konkav ausgehöhlt. Die Papillen sind nicht etwa dem Destruktionsprozeß zum Opfer gefallen, ebensowenig wie bei der normalen echten Variolapustel. Trotzdem hat diese Abplattung der Papillen großen Einfluß auf die spätere Gestalt der Narbe: das junge Epithel wird gezwungen, in einer ebenen, sogar in einer konkaven Linie sehr tief und unter großem Druck unter die Kruste hinabzusteigen. Infolgedessen entsteht nicht nur eine kraterförmige, sondern auch glänzende Narbe, weil mit der Abflachung der Papillen die Oberhautfelderung verloren geht.

Während der Einkapselung der Pustel zur Borke geht die Resorption der Eiterzellen aus dem Bindegewebe rasch vor sich. Die Wanderzellen ziehen sich auf die den Blutgefäßen anliegenden Lymphbahnen zurück und sind außerdem noch, dem jugendlichen Alter der Vaccinierten entsprechend, hauptsächlich an die Knäueldrüsen und deren Ausführungsgänge gebunden. Die Knäueldrüsen sind stark erweitert und geschlängelt, zum Teil von ab-

gestoßenen Epithelien und Eiterzellen erfüllt, und stellenweise sogar in kleinste Abszesse verwandelt.

Die Blutgefäße dicht unter der Borke sind maximal erweitert, ein Phänomen, welches überall auftritt, wo an umschriebener Stelle die elastische Spannung der Haut aufgehoben ist, welche aber selten einen so hohen Grad erreicht, wie hier. Nach dem Abfall der Borke stellen sich bald die gewöhnlichen Kaliberverhältnisse wieder her. Die Epithelproliferation geht häufig noch eine Zeitlang fort und führt zunächst zu einer die Vertiefung ausgleichenden dicken Epithelmasse, die erst später dem dünnen Narbenepithel Platz macht.

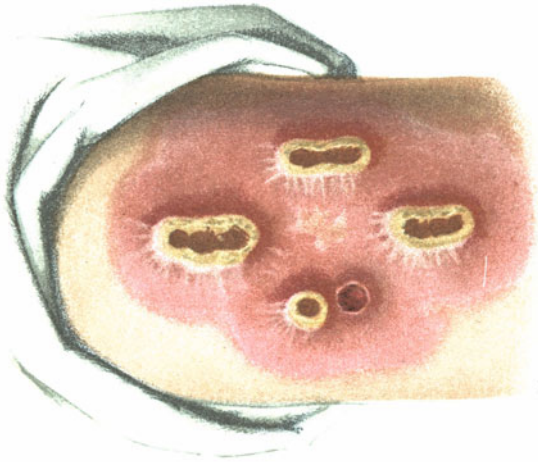
III. Klinik der Erstvaccination.

1. Der lokale Prozeß.

Die reguläre Vaccination durch kutane schnittförmige Insertion mit virulenter animaler Glycerinlymphe verläuft bei einem vollemphänglichen Menschen außerordentlich charakteristisch und geradezu gesetzmäßig. Mit Recht hat daher Bohn an die Spitze seiner klassischen Darstellung den Satz gestellt: „Die Schutzpocken sind das regelmäßigste Exanthem, und ihre stereotype Lokalisation auf dem Oberarm macht sie noch einförmiger.“

In den ersten drei Tagen nach der Impfung unterscheidet sich die Impfstelle in keinem wesentlichen Punkt von jeder anderen mechanisch gleichartigen, aber sterilen Läsion. Je nach der Stärke der Verwundung, welche bei der Operation gesetzt wurde, je nach der Beschaffenheit des Instruments, der Tiefe und Länge des Schnittes einerseits, je nach der Struktur der Haut und der individuellen Reizbarkeit andererseits, entzündet sich die Umgebung der Insertion mehr oder weniger. Diese Erscheinungen, die gewöhnlich in den ersten 24 Stunden ihre Höhe erreichen, um dann zurückzugehen, faßt man unter dem Namen „traumatische Reaktion“ zusammen. Schließlich restiert nur noch ein braunes Schüppchen auf normaler Haut, der „Kratzeffekt“, so daß es am dritten Tag häufig den Anschein hat, „als wäre die Impfstelle tot, die Impfung mißglückt.“

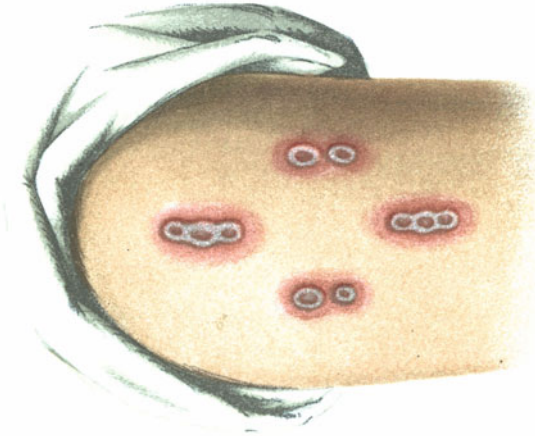
Gegen Schluß des 3. Tages aber oder im Beginn des 4. Tages kommt neues Leben in die Impfstellen. Die Periode der Latenz ist vorüber, und die spezifischen vaccinalen Wirkungen treten alsbald in die Erscheinung. Die Impfschnitte röten sich und schwellen zu kleinen Knötchen an. Anfänglich eine flach halbkugelige Kuppe, zeigt das Knötchen unter gleichzeitiger Vergrößerung am nächsten Tage eine abgeplattete Spitze, während das Plateau mit kegelstumpffartiger Randfläche in die Ebene der normalen Haut abfällt. Ungefähr vom 5. Tag an finden wir die Efflorescenz von einem schmalen, stark hyperämischen Saume umgeben, und in den folgenden Tagen wird die Differenzierung in eine zentrale Partie und einen peripheren saumartigen Rand immer vollkommener ausgebildet. Nach der äußeren



Area-Stadium.



Jennersches Bläschen.



Aular-Stadium.

Klinik der Vaccination.



Vaccina generalisata (nach v. Pirquet).

Ähnlichkeit mit der Mamillarpapille, die sich ebenfalls pilzförmig aus dem Warzenhof heraushebt, hat v. Pirquet für das zentrale Plateau der Impfflorescenz den Namen „Papille“ eingeführt, der als nichts präsumierende Bezeichnung die früher üblichen Sonderbenennungen Impfpapel, -bläschen, -pustel umfaßt. Der die zentrale Papille umgebende periphere Saum heißt „Aula“ (Tafel XI).

Schon am 5., noch mehr an den folgenden Tagen macht sich die zunehmende Exsudation auch klinisch bemerkbar: die Kuppe der Papille wandelt sich in ein transparentes Bläschen um; während die Papille nun gleichmäßig weiter wächst und täglich ungefähr 1 mm im Durchmesser zunimmt, bleibt der rote Saum anfangs gleich breit und wird nur von der sich ausbreitenden Papille vorgeschoben. Am Ende des 7. Tages ist gewöhnlich die volle Florition erreicht. Die Impfpocke präsentiert sich als ein — je nach der Länge des Impfschnittes — rundes oder ovales, etwa linsengroßes Bläschen mit steil aufsteigenden Wänden und abgeplatteter Kuppe — das sogenannte „Jennersche Bläschen“ (Tafel XI). Ein wulstiger, oft prall gespannter Rand läuft um die vertiefte Mitte (Nabel, Delle). Diese zentrale Depression, die in ihrer Form und Ausdehnung vollkommen der Impfinjection entspricht und auch durch sie anatomisch verursacht wird, ist mit einem gelblichen Schorfe, dem Residuum des Impfschnittes, bedeckt. Die Efflorescenz sieht durchscheinend, mattglänzend aus, bald mehr perlfarbig, bald alabasterartig oder hellblaurötlich — Modifikationen, die von der Dicke und Transparenz der Epidermis abhängen. Der Inhalt des Bläschens ist in diesem Stadium eine völlig wasserklare, leicht hellgelbliche, etwas klebrige, bakteriologisch sterile Flüssigkeit, die „Lympe“, welche bei multipler Skarifikation in einzelnen Tropfen aus dem schwammartigen Maschenwerk des Bläschens langsam hervorquillt.

Die Papille wird von einem dunkelroten, ziemlich scharfen Saum eingefasst, an welchen sich ein zweiter, lichter und allseitig diffus ausstrahlender Hof anschließt. Diese bis dahin bescheidene Reaktionszone flammt plötzlich beim Übergang des 7. zum 8. Tag eruptiv in Form eines echten toxischen exsudativen Erythems zu der intensivsten Entzündung auf. Diese mächtige, von einer Infiltration des Untergrundes begleitete Hyperämie, die Entwicklung der Areola oder Area ist klinisch die „markanteste Erscheinung des Impfprozesses“. Die Haut schwillt im Umkreis der Impfpocke mehrere Zentimeter breit an, wird gleichmäßig tiefrot, glänzend, und erscheint oft bretthart infiltriert, während das kollaterale Ödem zuweilen den ganzen Oberarm ergreift. Stehen, wie gewöhnlich, mehrere Impfpocken in nicht zu weiter Entfernung voneinander, so fließen die breiten Höfe zusammen und „die ganze Impfstelle bildet auf dem Oberarm ein einziges feurig- oder düsterrotes Plateau, welches die Bläschen trägt“ (Tafel XI). Gleichzeitig sind auch die Achseldrüsen leicht geschwollen und druckempfindlich.

Das Stadium der Florition hat damit seinen Höhepunkt erreicht; nunmehr bereitet sich die Rückbildung der Impfblattern vor. Gewöhnlich am 8. Tage beginnt der bis dahin klare Inhalt sich deutlich zu trüben — das

Bläschen wird zur Pustel. Die Impfpustel wird zusehends gelblich, während der perlartige Schimmer verblaßt. Die Rötung und Schwellung der Areola fällt vom 9. Tage an wieder rasch ab, nur ihr äußerster Rand pflegt als rote Leiste noch etwas länger zu bestehen. Die zentrale Delle vertieft und verbreitert sich, und bald trocknet der ganze Pockenkörper zu einer harten, festhaftenden Borke ein. Anfangs braungelb, wird die Kruste später schwarzbraun und fällt schließlich in der 4. Woche ab, unter Hinterlassung einer rötlichen und vertieften, später weißen und strahligen Narbe, der charakteristischen Impfnarbe.

Subjektiv besteht — wie man von erstvaccinierten Erwachsenen weiß — bei dem Ausbruch des Exanthems am 3. oder 4. Tage stets ein starkes Juckgefühl; später, besonders vom 8.—10. Tage, löst die Entzündung Schmerz am Arm und an der Achselhöhle aus, während bei der Abheilung wieder Jucken eintritt. Größere Kinder kratzen in diesem Stadium die Impfpustel oftmals auf, so daß die Kruste abreißt; es entsteht dann ein ovales offenes Geschwür, das sich aber normalerweise bald wieder mit einer — dünneren — „Sekundärkruste“ überzieht.

Unwesentliche Abweichungen von diesem Typus des Verlaufes kommen nicht selten vor. Bei sehr virulenter Lymph, bei heißer Witterung, im Winter beim Aufenthalt in stark geheizten Zimmern, besonders bei sehr kräftigen Impfungen kann sich die Entwicklung der Vaccinebläschen um 24—36 Stunden und mehr verfrühen, während unter umgekehrten Verhältnissen ein um Wochen protahierter Verlauf gelegentlich zur Beobachtung kommt. Interkurrente Krankheiten können die Entwicklung der Schutzpocken ebenfalls verzögern. Auch unter gewöhnlichen Verhältnissen zeigen nicht alle Pusteln ein konformes Entwicklungsstadium. Früher, als man noch auf beiden Armen gleichzeitig impfte, konnte man nicht selten beobachten, daß, besonders in den ersten Tagen, die Pusteln des einen Armes in ihrer Ausbildung hinter den Eruptionen auf dem andern Arm zurückblieben.

Einen eigenartigen Verlauf nimmt die Vaccineentwicklung bei schwer anämischen Kindern. Während die Area kaum angedeutet ist, oder ganz ausbleibt, wächst die Papille über das gewöhnliche Maß hinaus. Bei dieser „kachektischen Reaktion“ (v. Pirquet) finden sich Anzeichen einer Area nur vom 10.—12. Tage; dementsprechend ist auch die Körpertemperatur kaum beeinflusst.

Eine andere Abweichung vom gewöhnlichen Entwicklungsgang ist eine abnorm lange Inkubationsdauer bis zum Eintritt der spezifischen vaccinalen Erscheinungen. Das Stadium der Latenz kann statt 3 Tage 4 und 5, ja 7 Tage dauern. „Die einfachste Vorstellung für diesen Vorgang ist die, daß der vaccinale Keim in die Haut wohl eingebracht ist, dort aber zuerst keine Gelegenheit zur Entwicklung findet. Er schläft gewissermaßen und wird erst durch irgend einen Anlaß geweckt“. v. Pirquet hat daher für derartige Impfstellen mit verlängerter Inkubation den Namen „schlafende Keime“ eingeführt. Das Erwachen schlafender Keime kann durch äußere

Ursachen, z. B. Baden, oder durch den Ablauf der vaccinalen Entwicklung anderer Keime (Nachimpfungen) ausgelöst werden.

In seltenen Fällen wird der Inhalt der Vaccineefflorescenzen während der Florition oder Suppuration hämorrhagisch (*Vaccinae haemorrhagicae*); die Pusteln nehmen dann eine rötliche bis livide, später dunkelschwarze Färbung an. Die Ursache dieser Anomalie konnte bis jetzt in den einzelnen Fällen nicht sicher eruiert werden. Jedenfalls sind die hämorrhagischen Vaccinen mit den hämorrhagischen Formen der Variola vera nicht in eine Linie zu stellen.

Mit diesen verschiedenen Entwicklungsanomalien dürfen natürlich nicht solche atypische Verlaufsweisen verwechselt werden, die durch unwirksamen Impfstoff oder fehlerhafte Impftechnik verursacht werden.

2. Das Vaccinefieber.

Die Ausbildung des normalen lokalen Vaccineprozesses ist mit fieberhaften Erscheinungen verbunden, dem sogenannten „Vaccinefieber“. In manchen Fällen stellen sich schon nach Ablauf des dreitägigen Prodromalstadiums leichte abendliche Temperatursteigerungen ein. Doch bleibt sehr oft die Körperwärme zunächst völlig unverändert. Dagegen entwickelt sich ein regelrechtes Fieber — bei typischem Verhalten stets — am Ende des 7. oder Anfang des 8. Tages, gleichzeitig mit dem Aufschnellen der Areola. Der Fieberverlauf zeigt treppenförmig aufsteigenden, remittierenden Typus; Form und Höhe der Temperaturkurve sind jedoch zu großen Schwankungen unterworfen, als daß man einen charakteristischen Fiebertypus als Paradigma aufstellen könnte. Die Dauer des Fiebers beträgt durchschnittlich 24–48 Stunden, ist aber in hohem Grade variabel. Die Fieberakme schwankt zwischen 38,2–40,5° C., pflegt jedoch bei Kindern über 2 Monaten in der Regel nicht viel unter 39° zu betragen. Mit dem Maximum der vaccinalen Erscheinungen fällt auch das Fieber, und zwar gewöhnlich kritisch, ab.

Mit dem Fieber parallel tritt meist eine leichte Vermehrung der Pulszahl ein. Bei Neugeborenen soll mitunter jede Temperaturerhöhung ausbleiben.

Die Stickstoffausscheidung zeigt während des Impfverlaufs eine erhebliche Vermehrung, deren Maximum meistens auf den 10. Tag fällt. Diesen Veränderungen im Stickstoffwechsel geht jedesmal eine erhebliche Leukocytose voran, die gewöhnlich am 3. oder 4. Tag nach der Impfung einsetzt und 3–4 Tage dauert. Hierauf kommt es, durchschnittlich am 7.–8. Tage, zu einem Abfall der Leukocytenzahl, die oft bis unter die Norm sinkt. Diese Leukopenie, deren Eintritt der Areolabildung stets mindestens um einen Tag vorausgeht, dauert 3–5 Tage und ist gefolgt von einer abermaligen, aber nur mäßigen Leukocytose.

Andere objektive Veränderungen treten nach der Vaccination nicht auf. Eine deutliche Albuminurie, die auf die Impfung zu beziehen wäre, ist in der

Regel nicht zu konstatieren; nur in einem verschwindenden Prozentsatz der Fälle erscheinen geringe Spuren von Eiweiß im Urin (febrile Albuminurie).

Auch das Körpergewicht, Art und Menge der Stühle bei Säuglingen werden fast gar nicht durch den Vaccineprozeß beeinflusst.

Die begleitenden Allgemeinerscheinungen variieren sehr, halten sich jedoch durchschnittlich auf mäßiger Höhe. Die Kinder sind heiß, unruhig, appetitlos, zeigen vermehrte Reizbarkeit, nächtliche Unruhe oder Schlaflosigkeit. Erwachsene klagen direkt über allgemeine Abgeschlagenheit und schmerzhafte Sensationen an dem geimpften Arm; Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, besonders in der Lendengegend sind nicht seltene Beschwerden, zu denen noch Schwindel und Eingenommenheit des Kopfes, Nausea und bisweilen selbst Erbrechen sich hinzugesellen können.

Alle diese Erscheinungen sind offenbar der Ausdruck toxämischer Störungen. Wir müssen uns vorstellen, daß im Verlauf des Vaccineprozesses spezifische „Toxine“ des Erregers zur Resorption kommen, deren Wirkung sowohl in lokalen wie in allgemeinen Erscheinungen zur Geltung kommt. Für diese Auffassung ist die Tatsache wichtig, daß zwischen dem Auftreten der Areola einerseits, und dem Einsetzen des Fiebers andererseits ein enger zeitlicher Zusammenhang besteht. Ganz ebenso hängt auch die Größe der Area mit der Intensität des Fiebers zusammen. Verspätet sich die Ausbildung der Areola — bei anämischen und kachektischen Individuen, interkurrenten Krankheiten, in der kalten Jahreszeit, bei spärlicher Infektion (Impfung mit verdünnter Lymphe), usw. — dann tritt die eigentliche Fiebersteigerung gleichfalls an einem späteren Tag ein. Umgekehrt bleibt in allen Fällen mit geringer Ausbildung der Areola — z. B. bei Säuglingen — auch das Fieber sehr niedrig.

Besonders interessant ist in dieser Beziehung das klinische Bild von *Successiv*-Impfungen: Impft man einen Erstimpfling jeden Tag neuerlich nach, dann ist das Papillenwachstum der Nachimpfungsstellen zwar entsprechend verspätet, aber nicht wesentlich beeinflusst. „Ganz anders verhält sich das Wachstum der Area: das markanteste daran ist, daß an allen Impfstellen der entzündliche Hof gleichzeitig erscheint; zur selben Zeit, wo sich die Erstimpfungsstelle mit der Area umgibt, erfolgt dieses Phänomen an allen bis dahin gesetzten Insertionen“.

Daß also ein innerer Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Areola und dem Fieber einerseits, andererseits aber auch mit der Bildung von Antikörpern besteht, ist zweifellos. Wie jedoch diese Beziehungen theoretisch aufgefaßt werden sollen, ist zur Zeit nicht mit Sicherheit zu sagen. Ohne auf diese rein theoretische Frage näher einzugehen, seien hier nur die zwei wichtigsten Erklärungsversuche angedeutet. Faßt man den Vaccineerregere vom Standpunkt der Endotoxinlehre auf, so kann man supponieren, daß durch die Bildung und Wirkung des lytischen Immunkörpers der endotoxisch aufzufassende „Inhalt“ des Vaccineerregers frei wird. Dieses vaccinale Endotoxin würde nun sowohl in der Umgebung der lokalen Pustel sich markieren

— durch die Areola — als auch nach seiner Resorption in den Gesamtorganismus Allgemeinwirkungen — Fieber — hervorrufen. Ein anderer Erklärungsversuch stammt von v. Pirquet: Die Areola ist eine „Wirkung giftiger Substanzen, die beim Zusammentritt der Lymphe mit spezifischen Antikörpern entstehen.“ Durch das Eintreten allgemeiner Antikörper werden Lymphstoffe aus der Pustel selbst gelöst, Stoffe, welche in die mit Antikörpern imbibierte Umgebung übertreten. Die Fiebererscheinungen führt v. Pirquet dagegen auf „toxische Produkte aus anderen Kampfstellen zwischen Lymphe und Antikörper“ zurück. „Das Fieber ist mithin als ein Symptom anzusehen, das der lokalen Areola analog ist, aber nicht durch toxische Produkte der Hautpusteln allein erzeugt wird.“

3. Vaccinale Eruptionen.

Normaler Weise bedingt der vaccinale Prozeß lediglich die Pustulation jeder Impfinjection; irgend eine andere spezifische Erscheinung auf der Haut bleibt aus. Diese ausschließlich lokale Manifestation und Reproduktion des Erregers ist gerade die spezifische und charakteristische Eigentümlichkeit, welche die Vaccine vor der Variola auszeichnet. Erblicken wir ja auch in dem konstanten Lokalisiertbleiben des Erregers das wesentliche Kriterium des Abschwächungsvorganges des Variolaeerregers zu seiner schwachvirulenten Varietät „Vaccine“.

Von diesem regulären Verlauf kommen nun gelegentlich Abweichungen vor, die Anklänge an das Bild der Variola bieten. Bei diesen sehr interessanten klinischen Varianten tritt auch auf Hautstellen, die nicht durch kutane Injection infiziert worden waren, eine vaccinale Eruption auf.

Hierher sind natürlich nur solche Vorgänge zu rechnen, die mit dem Impfprozeß als solchem zusammenhängen. Vaccinale Erscheinungen auf der Haut können eine rein äußere Ätiologie haben: wird Vaccinematerial aus einer verletzten Pustel am Arm eines Impflings auf eine andere Stelle des Körpers übertragen, sei es mit dem kratzenden Finger, oder mit dem Wasch- oder Badewasser, dem Handtuch, Schwamm usw., so bekommt der Impfling sekundäre Pusteln, wenn hier Epidermisläsionen gleichzeitig eine Eintrittspforte schaffen. Derartige Beteiligungen der Haut an dem vaccinalen Prozeß, die sogenannte *Vaccina secundaria*, gehören nicht in die Gruppe der eigentlichen vaccinalen Eruptionen, sondern beruhen auf äußeren Zufälligkeiten; diese Anomalien werden in dem Kapitel „Komplikationen des Vaccineverlaufes“ gesondert besprochen werden.

Nebenvaccinen.

Nicht ganz selten treten in der Nachbarschaft des Impfterrains außer den vollentwickelten regulären Impfpocken eine Anzahl kleiner Pustelchen auf, die sich nicht aus Skarifikationen, sondern spontan entwickelt hatten. Diese Efflorescenzen, die man als *Nebenvaccinen*, *accidentelle* oder *accessorische*

Vaccinen (*Pustulae supernumerariae*) bezeichnet, bleiben immer sehr klein und nehmen meist einen abortiven Verlauf. Oft kommen die Nebenvaccinen über das papulöse Stadium gar nicht hinaus; andere Male entwickeln sie sich zu kleinen Bläschen mit flüssigem und überimpfbaren Inhalt und können sogar ein selbständiges rotes Höfchen haben — also alle Attribute echter Vaccinebläschen. Im Prinzip verhalten sich die Nebenvaccinen in ihrem äußeren Verlauf wie Nachimpfungen, die während der Reaktionszeit gesetzt wurden.

Worauf beruht die Entstehung dieser Nebenvaccinen? Es liegt nahe, daran zu denken, daß sie auf zufällige oberflächliche Verletzungen, kleinste Exkoriationen der Haut und Verschleppung des Impfstoffes entweder beim Impfakt durch den Arzt selbst oder durch Manipulationen des Impflings und seiner Angehörigen zurückgeführt werden müssen. Für die Mehrzahl der Fälle trifft diese Erklärung jedoch nicht zu. Fast immer fällt nämlich die Entstehung der Nebenvaccinen nicht in den Anfang, sondern in die Akme des Vaccineprozesses oder einen Tag später, also in diejenige Phase der Vaccineentwicklung, in welcher bereits eine lebhafte Reproduktion des Erregers in den regulären Pusteln stattgefunden hat. In manchen Fällen mag es sich dann einfach um eine ungewollte Selbstimpfung mit der aus den zerkratzten Impfpusteln aussickernden und sich in der ebenfalls zerkratzten Nachbarschaft einnistenden Impflympe handeln.

Sehr viel häufiger aber verdanken die Nebenvaccinen einem echten eruptiven Vorgang ihre Entstehung. Zu dieser Vorstellung werden wir gedrängt, wenn wir das gleichzeitige Entstehen vieler Effloreszenzen und das Auftreten in einer bestimmten Phase, nämlich während des Höhepunktes des vaccinalen Prozesses, berücksichtigen. Dazu kommt die Analogie mit gleichartigen lokalen Eruptionen bei der Variolation. In dem Normalverlauf der inokulierten Variola waren die „Nebpocken“ eine regelmäßige Erscheinung. Die Variola-Inokulationspustel am Arm des Menschen umgab sich am 5. oder 6. Tag — also noch vor dem Ausbruch des allgemeinen Pockenausschlages — mit einem mehr oder weniger dichten Kranz oder Wall von Neben- oder Beipocken (vgl. Tafel IV, Variola inoculata; 6. Tag). Diese Nebpocken müssen wir als das Pendant der Nebenvaccinen auffassen. Von diesem Gesichtspunkt aus besonders interessant ist die Beobachtung, daß die Nebenvaccinen vor allem bei Verwendung junger, frisch umgezüchteter Variolavaccinestämme öfter vorkommen.

Die Entstehung der Nebenvaccinen erfolgt nicht auf hämatogenem Wege — im Gegensatz zu der generalisierten Vaccine — sondern durch Vordringen der Vaccineerreger in den um die Impfpustel befindlichen Lymphspalten. Die Bildung der Nebenvaccinen, soweit es sich um eruptive Vorgänge handelt, muß also auf eine Ausbreitung des Erregers auf dem Lymphwege zurückgeführt werden; die Vermehrung der so verschleppten Keime führt zum Beginn einer Pustelbildung, deren reguläre Entwicklung aber durch die inzwischen eintretende Immunität vorzeitig abgebrochen wird.

Vaccina generalisata.

Eine sehr seltene, aber außerordentlich interessante Abweichung von dem Normalverlauf der Vaccine ist das eigentliche vaccinale Exanthem, die Eruption eines über den ganzen Körper sich erstreckenden allgemeinen Kuhpockenausschlages. Bei völliger Ausbildung entwickelt sich die Eruption zu typischen Vaccinebläschen (Tafel XI), die alle wesentlichen Merkmale der spezifischen Kuhpockenpusteln aufweisen, jedoch meist einfach abtrocknen, ohne nennenswerte Narben zu hinterlassen. Die Efflorescenzen dieses Allgemeinausschlages reproduzieren in ihrem Innern den Erreger, enthalten also infektiöse Lymphe, die bei Verimpfung auf empfängliche Menschen oder Versuchstiere die Bildung charakteristischer Vaccinepusteln bewirkt. Die generalisierte Vaccine tritt um die Zeit des Fiebernachlasses auf, meist am 9.—10. Tage, und breitet sich ziemlich gleichzeitig über den ganzen Körper aus. Es entspricht diese vaccinale Eruption im Prinzip völlig dem Allgemeinausschlag bei der Variola, der ebenfalls nach dem Abklingen des Eingangsfiebers ausbricht.

Nicht nur aus dieser Analogie, sondern auch aus der ganzen Art des Auftretens, der Ausbreitung und Verlaufsweise geht hervor, daß das allgemeine Kuhpockenexanthem eine auf hämatogenem Wege entstandene Generalisierung der Vaccineerreger zur Voraussetzung hat. Wir verstehen daher unter der Bezeichnung „*Vaccina generalisata*“ immer und ausschließlich nur diesen typischen, hämatogen entstandenen vaccinalen Allgemeinausschlag. Alle vaccinalen Allgemeinerscheinungen anderer Ätiologie, so z. B. die durch Vermittlung von Ekzemflächen zur Ausbreitung gelangte Vaccine (*Eccema vaccinatum*), oder die Verschleppung des Impfstoffes der lokalen Pustel auf andere Körperstellen durch äußerliche Selbstimpfung müssen von der hämatogenen generalisierten Vaccine streng geschieden werden.

In der geschilderten Form tritt nun die *Vaccina generalisata* nur äußerst selten auf. Besondere Virulenz des Impfmateriales (frisch umgezüchtete Variola-vaccine I. oder II. Generation) oder ausnahmsweise Retardierung des Immunisierungsprozesses auf Grund individueller Besonderheiten kommen hier als Ursachen in Betracht.

Namentlich die Infektiosität der Lymphe der Allgemeinefflorescenzen ist bis jetzt nur in extrem seltenen Fällen nachgewiesen worden. Zumeist erweist sich der Inhalt der sekundären Allgemeinpusteln als nicht überimpfbar, wie denn auch die volle Ausbildung zu wohlentwickelten Jennerschen Bläschen nur sehr selten beobachtet wird.

Wir haben bei früherer Gelegenheit zur Erklärung des Abschwächungsvorganges der Variola zur Vaccine supponiert, daß die Vermehrungsintensität des Erregers infolge der Passage durch den Kalbskörper herabgesetzt wird, bei gleichbleibender Kraft, als Antigen zu wirken. Bei typischem Verlauf der Vaccine reicht daher die Immunkörperbildung quantitativ und qualitativ frühzeitig genug aus, um eine Generalisierung der lokal inserierten Vaccineerreger unmöglich zu machen. Im Sinne dieser Hypothese läßt sich das

generalisierte Exanthem sehr ungezwungen erklären: es tritt ausnahmsweise eine zeitliche Verschiebung der Vorgänge der Kontagiumsvermehrung und der Antikörperproduktion auf, mit dem Effekt, daß eine Generalisation der Erreger doch erfolgt, der aber die genügende Immunkörperbildung auf dem Fuße nachfolgt, so daß die Efflorescenzen sich meist als steril erweisen.

Polymorphe postvaccinale Exantheme.

Viel häufiger treten vaccinale Ausschlagsformen auf, die in ihrer Erscheinungsform außerordentlich vielgestaltig sind. Es handelt sich nicht, wie bei der *Vaccina generalisata*, um kleine Papillen, die später in Bläschen oder Pusteln übergehen, sondern um Exantheme, die bald mehr morbillösen oder skarlatinösen Charakter haben, bald mehr als Urtikaria, Papeln oder Bläschen imponieren. Meist handelt es sich um frischrote, leicht erhabene, masernähnliche Efflorescenzen. Die einzelnen Papeln beginnen als kleine Flecke mit anämischem Hof, wachsen bis zu 10 mm Durchmesser heran, wobei die unregelmäßig angelegten Einzelpapeln konfluieren können. Die Hyperämie führt allmählich zu einer Pigmentierung, welche die Farbe der Papeln in braunrot verändert und nach dem Abblassen der Hyperämie als braune Fleckung längere Zeit sichtbar ist. Mit der Hyperämie geht Hand in Hand eine Exsudation, die gewöhnlich eine leichte Erhabenheit des Fleckes bedingt; selten kommt es zu einer Erweichung des zentralen Infiltrates und zu wirklicher Bläschenbildung.

Das Erscheinen des Exanthems vollzieht sich ziemlich gleichzeitig am ganzen Körper. Gewöhnlich juckt die Eruption recht stark; es finden sich daher vielfach sekundäre Kratzeffekte.

Das Verschwinden des Ausschlages erfolgt entweder durch einfaches Abblassen mit Übergang in Pigmentierung, oder aber es blässen die größeren roten Papeln ab und kleine lichenartige stark juckende Knötchen bleiben zurück.

Solche Ausschlagsformen zeigen sich um das Ende der Impfwoche oder etwas später mit Vorliebe bei solchen Geimpften, die zwar zur Zeit der Impfung frei von anderem Exanthem waren, aber früher an Ausschlag litten oder eine latent empfindliche Haut besitzen. Reichlicher sieht man diese polymorphen Exantheme nur während der heißen Sommerwochen und besonders an Kindern, die während ihrer Impfwoche von anderen mit Ausschlag verbundenen Krankheiten, z. B. der Stomatitis aphthosa, ergriffen werden.

Die Deutung der postvaccinalen Exantheme ist zur Zeit noch strittig. Manche Autoren neigen dazu, sie der eigentlichen „*Vaccina generalisata*“ anzureihen und sie gewissermaßen als Abortivformen des sekundären vaccinalen Allgemeinausschlages zu betrachten. Von anderer Seite dagegen wird angenommen, daß diese postvaccinalen Efflorescenzen, die niemals infektiösen Inhalt aufweisen, nicht durch eine Generalisation der Vaccineerreger entstehen, sondern von den im Blut kreisenden Toxinen des Erregers bei Individuen

mit zum Ausschlag geneigter Haut hervorgerufen werden. Vielfach werden sie in Parallele mit den Arzneiexanthenen gestellt. Besonderes Interesse verdient die Auffassung, dieses „Erythema vaccinosum“ sei das Analogon zu dem „rash“ bei Variola, dem sogenannten Initialexantheme, das dem Ausbruch des eigentlichen Blatternexanths ein bis zwei Tage vorausgeht. Von diesem Gesichtspunkt aus ist bemerkenswert, daß man mehrfach auf den Flecken dieses vaccinalen rash nachher eine Anzahl sekundärer generalisierter Kuhpocken aufschließen sah.

IV. Klinik der Revaccination.

Der auffallendste Unterschied der Symptomatologie der Revaccination gegenüber der Erstvaccination ist die außerordentliche Mannigfaltigkeit der Erscheinungsform. Während die Erstimpfung durch einen einförmigen und geradezu gesetzmäßigen Verlauf ausgezeichnet ist, tritt uns bei der Klinik der Revaccination ein überaus buntes und wechselvolles Bild entgegen.

Der Vorgeimpfte reagiert auf eine spätere Zweitimpfung immer anders, als das erstmal — anders, sowohl in zeitlicher, wie in qualitativer Beziehung. Einerseits tritt die spezifische Reaktion früher ein, die Reaktionszeit ist verkürzt, andererseits ist die Reaktionsgröße verkleinert, der Verlauf gewissermaßen ein mehr oder weniger abortiver. Der klinisch verschiedene Ausfall der Wiederimpfung hängt naturgemäß — das sei hier antizipiert — innigste mit der gerade vorhandenen Immunitätsgröße zusammen. Vor allem spielen also individuelle Schwankungen eine große Rolle. Außerdem aber ist der zeitliche Einfluß unverkennbar. Ganz allgemein kann man *ceteris paribus* die Beobachtung machen, daß, je größer der Zwischenraum zwischen der ersten und der zweiten Impfung ist, die Revaccination desto mehr den Charakter der Erstimpfung annimmt, während umgekehrt die Reaktionen um so geringgradiger verlaufen, je kleiner das Intervall zwischen Erstvaccination und Revaccination gewählt wird.

In der Symptomatologie der Revaccination hat man bisher gewöhnlich die Papille als Einteilungsprinzip benutzt und unterschied den vollen Erfolg der Wiederimpfung vom unvollkommenen danach, ob es zu einer Eiterbildung kam oder nicht. Nun verhalten sich aber die Revaccinationen in ihrer Papillenform und -größe ungemein verschieden. Eine weitere Schwierigkeit liegt darin, daß die revaccinale Papille von Anfang an fast nie den grauroten Farbenton der Erstvaccine, sondern einen mehr gelblichen zeigt und eine bläschenartige Konsistenz besitzt, so daß eine Abgrenzung zwischen papulös, vesikulös und pustulös noch schwerer gelingt, als bei der Erstvaccination.

v. Pirquet hat daher die Area als Einteilungsprinzip gewählt und von diesem Gesichtspunkt aus zwei Gruppen von Reaktionsformen aufgestellt, die in ihren typischen Repräsentanten allerdings sehr gut charakterisierbar sind, aber doch durch fließende Übergänge und Zwischenformen verbunden erscheinen.

1. Beschleunigte Areareaktion.

Bei vollkommener Ausbildung können Revaccinationsformen auftreten, die der Erstvaccination sehr ähnlich sind. Solche „starke“ Reaktionen treten am häufigsten und ausgeprägtesten bei langem Intervall zwischen der ersten und zweiten Impfung auf. Bei aller äußerlichen Ähnlichkeit unterscheiden sich jedoch diese Revaccinationsformen in charakteristischer Weise dadurch von der Erstvaccination, daß der ganze Prozeß mehr oder minder abgekürzt ist; die Akme wird frühestens am 5., spätestens am 11. Tage erreicht, durchschnittlich 4 Tage früher als bei der ersten Impfung.

Schon das Stadium der Latenz, innerhalb dessen die traumatische Reaktion wie bei der Erstvaccination verläuft, ist durchschnittlich um einen Tag verkürzt. Die Papel tritt meist schon nach 48 Stunden auf und wächst rasch an. Besonders verkürzt ist meistens das Stadium der Aula: die Differenzierung von Aula und Papille geschieht aus einer viel größeren Papel, als bei der Erstvaccination, und bildet nicht eine Papille mit schmalem Saum, sondern eine Efflorescenz mit zackigem rotem Hof. Dieser Hof geht allmählich in die typische Areola über, die sehr verschiedene Größe erreichen kann, gewöhnlich aber kleiner, als die Erstimpfungsarea bleibt.

Das Charakteristische für die Area der Revaccinierten liegt darin, daß ihr Eintritt und ihr Höhepunkt früher erfolgt, als beim Erstvaccinierten. Nach diesem hervorstechenden Merkmal hat v. Pirquet der ganzen Gruppe dieser Revaccinationsformen die Bezeichnung „beschleunigte Areareaktion“ gegeben.

Meist stellt sich — besonders im späteren Kindesalter — die Area nicht, wie bei der Erstvaccination, einige Tage nach der Differenzierung plötzlich ein, sondern sie beginnt schon fast gleichzeitig mit der Differenzierung, so daß das Aularstadium ganz eingeengt ist. Form und Farbe der Area sind von der Erstvaccination nicht verschieden, ebenso ist die Infiltration des subkutanen Zellgewebes prinzipiell ähnlich, wenn auch gewöhnlich viel weniger stark.

Die Papille kann eine vollkommene Ausbildung erreichen und in Form und Farbe der Erstvaccine nahe kommen; dann ist auch dasselbe gesetzmäßige Wachstum zu konstatieren, jedoch mit dem Unterschied, daß die Weiterentwicklung der Papille früher abgeschnitten wird. In ausgebildeten Fällen wächst die Papille bis zum 12. Tag; vom 14. Tag an erfolgt rasche Eintrocknung, die mit starker Schrumpfung verbunden ist. Am 20. Tag haben die Krusten nur mehr den halben Durchmesser ihrer vollen Ausdehnung. Gewöhnlich heilt der ganze Prozess mit minimaler Narbenbildung ab.

Oft weist die beschleunigte Areareaktion die Eigentümlichkeit auf, daß die Papille noch nach dem Eintritt der areolären Akme fortwächst. Während die erstvaccinale Papille schon einen Tag nach der Akme sich rückzubilden beginnt, erscheint die Involution bei der Revaccination erst 7 Tage nach

dem Eintritt der Areola — drei Tage nach ihrer Akme. Andere Male kommt es umgekehrt zu einer viel geringeren Ausbildung der Papille; man kann alle Abstufungen von der Pustel zum gelben Bläschen, zur kleinen Kruste beobachten

Papillen, die einigermaßen gut ausgebildet sind, besitzen einen infektiösen, virulenten Inhalt: es ist also im Innern der Efflorescenz zu einer Reproduktion des Vaccineerregers gekommen.

Bei den Revaccinationspusteln Erwachsener tritt häufig eine viel stärkere Entwicklung der Area auf, als bei der Erstimpfung. Bei dieser sogenannten „hyperergischen beschleunigten Areareaktion“ entsteht drei Tage nach der Differenzierung eine mächtige Area, welche durch 4 Tage weiter wächst. Anfangs erysipelatös hochrot, wird sie immer blasser, je mehr sie sich ausdehnt. Ebenso geht die scharfrandige Hautschwellung zurück, durch welche die Area anfangs ausgezeichnet war; eine leichte Schwellung überdauert aber die Hyperämie.

Die Körpertemperatur ist bei Kindern auch bei starker Areaentwicklung in der Regel nicht merklich affiziert. Wichtig und interessant ist, daß die Temperatursteigerungen nicht an einen absoluten Termin gebunden sind, sondern sich, ebenso wie bei der Erstvaccination, an die Phase der Area halten: je früher die Area eintritt, desto früher erscheint auch die Temperaturerhöhung.

2. Frühreaktion.

Bei kurzem Intervall zwischen der ersten und zweiten Impfung hat die Revaccination das Auftreten anderer rudimentärer Reaktionsformen zur Folge, bei welchen keine Area entsteht, sondern der spezifische Impferfolg sich mit der Ausbildung der Papel erschöpft. Das Gemeinsame dieser Gruppe von Reaktionen ohne Areabildung liegt darin, daß die Reaktion sehr frühzeitig, eventuell sofort auftritt und außerordentlich rasch abklingt. Alle diese kurzfristigen Reaktionen sind gleichzeitig nicht überimpfbar: die Vaccineerreger vermehren sich also nicht, sondern werden frühzeitig abgetötet.

v. Pirquet hat für diese Reaktionsformen die Bezeichnung „Frühreaktion“ geprägt. Die typische Frühreaktion erreicht das Maximum ihrer Entwicklung bereits nach 24 Stunden.

Zwischen diese eigentliche Frühreaktion und die „beschleunigte Areareaktion“ schieben sich — besonders bei zunehmendem Intervall — als Zwischenstufen Formen, die der Frühreaktion prinzipiell analog sind, aber einen etwas langsameren, torpiden Verlauf nehmen. Bei dieser „torpiden Frühreaktion“ tritt die Papelbildung durchschnittlich schon um einen Tag früher auf, als bei der beschleunigten Areareaktion. Die Papel beginnt entweder bereits am nächsten Tag zu schrumpfen, oder sie entwickelt sich noch ein bis zwei Tage fort und erreicht ihr Maximum am dritten bis vierten Tage, um dann allmählich der Involution zu verfallen. Nach 7 Tagen sieht man gewöhnlich nur mehr ein unbedeutendes bräunliches Knötchen von

1—2 mm Durchmesser. Manchmal bildet sich die Papel etwas weiter aus: ihre Mitte wird gelblich, bläschenartig, aber zu einer reinen Differenzierung kommt es nicht.

Das Allgemeinbefinden ist bei der Papelreaktion bis auf Juckreiz ungestört, eine Temperatursteigerung findet nicht statt.

Kurze Zeit nach der Erstimpfung verläuft die Revaccination unter dem Bild der typischen Frühreaktion. Mit dieser kurzfristigen Frühreaktion macht der Revaccinierte den ganzen vaccinalen Prozeß in einem Tage und mit geringen lokalen Entzündungserscheinungen durch. Dabei ist bemerkenswert, daß sich eine solche Reaktion nur ausnahmsweise nicht nachweisen läßt; nach v. Pirquet ist hierfür die Erklärung damit zu geben, daß in solchen Fällen die Frühreaktion nicht prinzipiell fehlt, sondern nur so klein ist, daß sie unter der traumatischen Reaktion verschwindet.

Besonders interessant ist nun, daß die vaccinale Frühreaktion um so intensiver verläuft, je öfter man die Revaccination wiederholt. Lange Zeit fortgesetzte Nachimpfungen eines bereits vaccinierten Menschen bleiben nicht etwa, wie man früher angenommen hat, völlig ergebnislos, sondern haben die stereotype Wiederholung dieser kleinen, kurzfristigen, charakteristischen und spezifischen Frühreaktion zur Folge.

Durch solche fortgesetzte Revaccinationen ist es v. Pirquet gelungen, die Frühreaktion besonders deutlich zu machen und folgendes Bild des Verlaufes zu gewinnen: Bereits innerhalb der ersten Stunden nach der Insertion entsteht auf hyperämischem Grunde eine Papel, die nach 24 Stunden den Höhepunkt ihrer Entwicklung erreicht und sich dann langsam involviert (frühzeitige Papelreaktion). Manchmal nimmt die Papel eine bedeutende Größe an, ihr Zentrum tritt dann stärker hervor, während die Peripherie bei weiterer Ausbreitung abschwilt (Mamillarform). Die periphere Rötung, welche der Areola analog ist, verschwindet zuerst im Lauf des 2. Tages, die Papille tritt noch stärker hervor, bleibt aber papulös und bildet sich langsam zurück (frühzeitige Areolareaktion).

Bei Anwendung sehr virulenter (frischer humanisierter) Lymphe kann die Frühreaktion besonders stark ausfallen, eine Verlaufsweise, die v. Pirquet „hyperergische Frühreaktion“ genannt hat. Die Reaktion tritt dann schon in der 3. Stunde nach der Impfung auf; statt einer Papel mit kleiner Areola bildet sich eine Blase mit klarem, ikterischen, nicht virulenten Inhalt, während die Area einen Durchmesser von 30 mm erreicht. Die Areola verschwindet aber schon am Anfang des zweiten Tages, und die Blase trocknet rasch ein.

Die Frühreaktion ist nicht nur vom theoretisch-klinischen Standpunkt aus interessant, sondern vielleicht auch berufen, für praktisch-diagnostische Zwecke bei der Entscheidung zweifelhafter Fälle von Variola oder Vaccine bei vorher noch nicht Geimpften wertvolle Dienste zu leisten. Beruht ja doch die bekannte v. Pirquetsche kutane Tuberkulinreaktion auf dem Prinzip der bei der Revaccination zum erstenmal studierten „Frühreaktion“.

V. Disposition, Resistenz und ererbte Immunität gegenüber Variola und Vaccine.

Die Empfänglichkeit für Variola und Vaccine ist zwar bei den einzelnen Menschen eine verschieden große, aber doch allen eine gemeinsame; ja „vor den Pocken ist der Mensch sogar im Mutterleib nicht sicher“

Man hat früher dem Kindesalter eine erhöhte Disposition für Pocken vindizieren wollen, ausgehend von der Beobachtung, daß die Blattern — vor Einführung der Variolation und Vaccination — vorzugsweise eine Kinderkrankheit waren, wie heute Scharlach und Masern. Diese gegenüber den Erwachsenen scheinbar größere Empfänglichkeit des Kindesalters klärt sich aber naturgemäß dahin auf, daß der einmal — in der Regel als Kind — Geblatterte späterhin, als Erwachsener, nicht mehr an Pocken erkrankt, da er inzwischen immun geworden ist. Aus den gelegentlichen Erkrankungen in sonst pockenfreien Gegenden wissen wir zudem genau, daß kein Alter die Ansteckungsfähigkeit ausschließt. Das männliche wie das weibliche Geschlecht erkrankt gleich häufig.

Am schlimmsten haben die Pocken immer da geherrscht, wo sie bisher unbekannt waren; dafür liefert Amerika und Afrika traurige Beispiele, wo, als mit der Kultur gleichzeitig die Blattern ihren Einzug hielten, einzelne Stämme gänzlich ausstarben. Die schwarze Rasse hat scheinbar eine ganz besonders hohe Disposition zur Erkrankung an Pocken; Neger erkranken unter denselben Bedingungen schneller und schwerer als die Weißen. Ähnliches ist auch von den Eskimos, von den Ureinwohnern Sibiriens und Patagoniens bekannt. Es scheint aber hierbei, wie Huguenin betont, weniger eine eigenartige Rassendisposition vorzuliegen, sondern in Wirklichkeit kommt es offenbar vielmehr darauf an, daß ein Naturvolk die Pocken noch nie hatte oder sehr lange nicht mehr hatte, daher keine Spur ererbter Immunitätsreste besaß, Immunitätsreste, aus deren Existenz sich die relativ viel geringere Mortalitätsziffer oftmals durchseuchter Völkerschaften wenigstens zu einem Teil erklären läßt; in wie weit hierbei allerdings eine gleichzeitige Virulenzabnahme des Erregers mit im Spiele ist (vergl. das Kapitel „Pathogenität des Variola-Vaccineerregers“), läßt sich schwer ermessen.

Eine angeborene Resistenz gegenüber Variola kommt zweifellos, jedoch nur sehr selten, vor. In der älteren Pockenliteratur sind verschiedentlich solche Beobachtungen von völliger Immunität erwähnt, auch manche Ärzte, die sich dieser Eigenschaft erfreuten, namhaft gemacht. Nach verschiedenen Zahlenangaben soll die angeborene Immunität gegenüber spontaner Variola vera 1—7,6% betragen. Interessant ist, daß sich im Gegensatz dazu gegenüber der Variola inoculata nur 0,08% der Inokulierten als refraktär erwiesen. Ganz entsprechend diesen Zahlen für die inokulierte Variola verhält sich die angeborene Immunität gegen Vaccine: L. Pfeiffer berechnet die Zahl der dreimal erfolglos Vaccinierten auf 0,08% der Erstimpfinge und 0,77% der Revaccinanden.

Über die Vererbung der Variola- und Vaccineimmunität geben eine Reihe klinischer Beobachtungen am Menschen interessanten Aufschluß. Wenn wir bei einer normaler Weise für ein bestimmtes Virus empfänglichen Spezies eine angeborene Immunität beobachten, so kann diese auf zwei Arten entstanden sein; entweder: die Mutter erkrankt während der Gravidität, und der Fötus macht diese Erkrankung intrauterin mit; er kommt dann mit einer aktiv erworbenen Immunität zur Welt; oder: die Mutter ist bereits immun oder wird es während der Gravidität; der Fötus erhält mit dem Placentarblut die mütterlichen Schutzstoffe, er wird also passiv immunisiert. Bei den Pocken kommen beide Arten der Immunitätsvererbung vor.

Aktive Erwerbung der Immunität in utero liegt vor, wenn das Kind einer pockenkranken oder an Pocken genesenen Mutter mit Pockenpusteln oder -narben bedeckt zur Welt kommt. Gebärt dagegen eine pockenranke Mutter ein gesundes Kind, das keinerlei Zeichen von Pocken aufweist und auch zunächst frei von Pocken bleibt, dann sind folgende Fälle möglich und beobachtet: 1. das Kind hat intrauterin „Variola sine exanthemate“ durchgemacht — ist also aktiv immunisiert; 2. das Kind ist passiv immunisiert; 3. das Kind ist empfänglich geblieben.

Die passive Immunisierung, die uns als ererbte Immunität im engeren Sinne des Wortes am meisten interessiert, scheint selten vorzukommen, aber manche Beobachtungen lassen sich jedenfalls gar nicht anders deuten. Was für die Richtigkeit dieser Annahme spricht und zugleich völlig unseren sonstigen Erfahrungen über ererbte passive Immunität bei bakteriellen Infektionskrankheiten entspricht, ist die Beobachtung, daß solche Kinder sich zwar in der ersten Zeit nach der Geburt refraktär gegenüber einer Vaccination oder der Gefahr einer Variolainfektion zeigten, aber kurze Zeit später bei einer erneuten Impfung mit vollem Pustelerfolg reagierten, beziehungsweise bei späterer Ansteckungsgelegenheit erst an Pocken erkrankten: die passive Immunität ist auch bei der Variola sehr vergänglich.

Bei der Vaccine können wir theoretisch, da das Vaccinevirus nicht in den allgemeinen Kreislauf übergeht, keine intrauterin erworbene aktive Immunität, sondern nur die Vererbung einer passiven Immunität erwarten. In der Tat begegnen wir bei Kindern, deren Mütter während der Gravidität geimpft wurden, niemals einem Pockenschutz, welcher der Dauer und Intensität einer aktiven Immunisierung entsprechen würde. Dafür gibt uns die alte Pockenliteratur einige interessante Belege. In neuerer Zeit wurden in verschiedenen Versuchsserien Schwangere und deren Neugeborene geimpft, teils aus theoretischem Interesse, teils von der praktischen Frage ausgehend, ob man — bei Gefahr einer Pocken ansteckung — durch Impfung der graviden Mutter das Kind schon im Mutterleib immunisieren kann. Hierbei hat sich nun herausgestellt, daß in der größten Mehrzahl die Impfung der Neugeborenen stets positiv ausfiel. Ganz entsprechende Ergebnisse zeitigten Tierversuche am Kaninchen. Ebenso konnte ein Übergang von Schutzstoffen

durch die Milch von der geimpften Amme auf den Säugling nicht nachgewiesen werden. Eine Vererbung der Vaccineimmunität findet also nur ausnahmsweise statt.

VI. Die Variola-Vaccineimmunität.

Daß die Pocken dasselbe Individuum im Laufe des Lebens nur einmal befallen, ist eine alte Erkenntnis. Das einmalige Überstehen der Pocken bewirkt also einen Schutz vor einer zweiten Erkrankung: der Organismus ist gegen Pocken „immun“ geworden — ganz ebenso, wie bei einer Reihe von anderen Infektionskrankheiten, Scharlach, Masern, Typhus, Pest u. s. w. die spontane Erkrankung eine „Immunität“ gegen die betreffende Krankheit zurückläßt. Man spricht in diesem Falle von einer natürlich erworbenen Immunität.

Statt die spontane Erkrankung abzuwarten, kann man selbstverständlich um des Endeffektes der Immunität willen die Infektion absichtlich herbeiführen und erzielt dann eine künstlich erworbene Immunität. Gerade bei den Pocken haben wir eine solche künstliche aktive Immunisierung in der Methode der Variolation im geschichtlichen Abschnitt kennen gelernt.

Die moderne Immunitätsforschung bakteriologischer Krankheiten hat bekanntlich gezeigt, daß sich im Experiment Tiere künstlich immunisieren lassen und zwar nicht nur durch Einimpfung von lebenden vollvirulenten Bakterien, sondern auch durch Behandlung mit absichtlich in ihrer Virulenz abgeschwächten und sogar mit abgetöteten Erregern. Wenn man z. B. Milzbrandbazillen nicht bei ihrer optimalen, sondern bei höherer Temperatur (42—43°) züchtet, so wird ihre Virulenz immer geringer; mit derart abgeschwächten Stämmen kann man milzbrandempfindliche Tiere impfen, ohne daß sie der Infektion erliegen. Auch durch Eintrocknen läßt sich eine Virulenzverminderung progressiv erreichen, ein Prinzip, auf dem z. B. die Methode der Tollwutimpfung beruht.

Ebenso kann durch geeignete Tierpassage eine Abschwächung der Pathogenität erzielt werden; Schweinerotlaufbazillen z. B., die durch den Kaninchenkörper hindurchgegangen sind, besitzen für das Schwein eine geringere Virulenz; Passage durch Tauben bedingt dagegen eine Virulenzsteigerung der Rotlaufbazillen. Impft man daher Schweine subkutan zunächst mit dem schwächeren Material des Kaninchenrotlaufs und 12 Tage später mit dem stärkeren des Taubenrotlaufs, dann zeigen sich die Tiere immun. Ähnliches ist von dem Trypanosoma Brucei bekannt: die vom Rinde stammenden Tsetseparasiten haben nach R. Koch, nachdem sie eine Anzahl von Passagen durch den Hund durchgemacht haben, bei Rückübertragung auf Rinder nicht die schwere, zum Tode führende, sondern nur eine leichte Erkrankungsform zur Folge; mit solchen abgeschwächten Parasiten kann man Tiere gegen eine Einverleibung von vollvirulentem Material schützen.

Auf weitere Einzelheiten einzugehen, ist hier nicht der Ort. Die spezielle Immunitätsforschung hat diese Vorgänge in großem Maßstab eingehend studiert und die verschiedensten Methoden ausgearbeitet, um virulenten Mikroorganismen im Einzelfall — zum Zwecke der prophylaktischen Schutzimpfung — den gewünschten Grad der Abschwächung zu verleihen.

Das Gemeinsame dieser Gruppe von Immunisierungsverfahren liegt in der fundamentalen Tatsache, daß solche Tiere, die mit abgeschwächten Krankheitserregern behandelt worden sind, eine Immunität auch gegenüber dem vollvirulenten Infektionsstoff erlangen.

Auf diesem selben Prinzip beruht die Wirkung der Kuhpockenimpfung. Wir haben in einem früheren Kapitel gesehen, daß Pocken und Kuhpocken nur zwei differente klinische Manifestationen desselben Erregers sind. Erscheinungsformen einer verschiedenen Virulenzgröße ein- und desselben ätiologischen Agens. Derselbe Erreger, der Variola erzeugt, kann durch geeignete Tierpassage eine derartige Abschwächung seiner Virulenz erfahren, daß seine Insertion nur noch eine Eruption lokaler Pusteln hervorruft. Dabei ist die immunisierende Fähigkeit des Erregers im Prinzip unverändert geblieben: nach Ablauf der Kuhpocken besteht eine Immunität nicht nur gegenüber dem abgeschwächten, sondern auch dem vollvirulenten Erreger, ein Schutz nicht nur gegen Kuhpocken, sondern auch gegen echte Variola.

Diese immunisierende Wirkung der Vaccine war, wie der historische Rückblick gelehrt hat, schon vor hundert Jahren festgestellt und bekannt, längst ehe man für diese Wirkung der Kuhpocken eine Erklärung wußte. Heute dagegen ist uns das Prinzip dieses Vorganges nach Analogie mit anderen inzwischen experimentell entdeckten Immunisierungsmethoden völlig verständlich. Aus didaktischen Gründen wurden diese von den Bakterien und bakteriellen Erkrankungen her wohlbekannten Phänomene und genau studierten Gesetze vorausgeschickt; in Wirklichkeit war gerade die empirisch gefundene Schutzpockenimpfung das klassische Vorbild für die modernen Immunisierungsbestrebungen der experimentellen Institute. Pasteur sprach es direkt aus, daß er von Anfang an die Hoffnung hegte, durch planmäßige Laboratoriumsversuche ähnliches zu erreichen, wie Jenner durch scharfsinnige Nutzenanwendung zufälliger Beobachtungen. Und in der Tat basierte auch das chronologisch erste Resultat der neueren Immunitätsforschung auf diesem fundamentalen Prinzip der Immunisierung mit abgeschwächten Mikroorganismen: In genialer Nachbildung der Jennerschen Methode erbrachte Pasteur zunächst für die Hühnercholera den Nachweis, daß es gelingt, Tieren durch Einverleibung abgeschwächter Hühnercholera Bazillen wirksamen Krankheitsschutz zu verleihen.

Keine andere Immunisierungsmethode, so viele auch später erdacht und versucht wurden, ist nur annähernd so oft geprüft und in ihrer Wirkung an so großem Materiale sichergestellt worden, als die Vaccination.

Die Tatsache des pockenschützenden Effekts der Vaccine geht erstens aus einer Reihe von experimentellen Belegen hervor. Schon Jenner

prüfte die Reaktionsfähigkeit seiner Impflinge gegenüber dem Pockenvirus dadurch, daß er nach Ablauf des Vaccineprozesses eine Insertion von echtem Variolamaterial anschloß: das Resultat war negativ, die Vaccinierten erkrankten nicht an Pocken. In der Folgezeit wurde dieses Experiment tausendfältig wiederholt und ausnahmslos bestätigt. In anderen Versuchsreihen geschah die Immunitätsprüfung nicht durch Inokulation, sondern durch Methoden, welche die natürlichen Ansteckungsbedingungen nachahmten. Man ließ geimpfte Personen während einer Blatternepidemie bei spontan Erkrankten wohnen, mit Pockenkranken in demselben Bette schlafen, ja man zog ihnen die ganz mit Variolaeiter getränkten Hemden Pockenkranker an, ohne daß die geringste Eruption erfolgte.

Aus diesen in großer Zahl exakt ausgeführten Experimenten geht hervor, daß unmittelbar nach einer erfolgreichen Impfung eine absolute Pockenimmunität besteht. Diese experimentell erwiesene Tatsache erhielt ihre vermillionenfache Bestätigung durch die großartige Versuchsreihe, welche ein an Zahl fast unüberschaubares Menschenmaterial durch mehr als hundert Jahre am eigenen Leib geliefert hat. Diese empirischen Erfahrungen haben das wichtige Ergebnis gezeitigt, daß, ganz im Einklang mit dem Experiment, auch unter natürlichen Verhältnissen der frische und volle Impfschutz niemals versagt.

Dagegen ist allerdings die Dauer dieses Pockenschutzes keine lebenslängliche, sondern sie ist zeitlich begrenzt. Es gibt zwar Menschen, die nach einmaliger Impfung bis in das höchste Alter immun bleiben, in der Mehrzahl der Fälle aber nimmt der Impfschutz progressiv ab. Es restiert dann eine partielle, mehr oder weniger wirksame Immunität, die nicht mehr absolut ist.

Bei einem Organismus mit nur partiellem Impfschutz bleibt eine Pockeninvasion nicht reaktionslos, sondern manifestiert sich in einer Erkrankung, die aber fast ausnahmslos nur in einer außerordentlich milden Form auftritt, als Varioloid. Die vaccinale Immunität ist also nach Ablauf einer gewissen Frist der Erneuerung bedürftig und — wie die Erfahrung als hochbedeutsame Tatsache sichergestellt hat — auch fähig. In dieser Notwendigkeit der Nachimmunisierung besteht, wie wir nachher sehen werden, zwischen der Vaccine und der Variola humana kein prinzipieller, sondern nur ein gradueller Unterschied.

Wir haben soeben in dem Varioloid ein Beispiel dafür kennen gelernt, daß der Organismus bei nicht mehr kompletter, sondern nur noch partieller Immunität einer Invasion des Variolaeirregers gegenüber sich nicht indifferent verhält, vielmehr „reagiert“. Ebenso erfolgt eine Reaktion, wenn wir einen vor kürzerer oder längerer Zeit Geimpften revaccinieren. In dem Kapitel „Klinik der Revaccination“ haben wir die Symptomatologie der verschiedenen revaccinalen Reaktionsformen besprochen. Dabei hatte sich die interessante Tatsache ergeben, daß sogar der frisch Geimpfte eine abermalige Vaccination mit einer spezifischen, allerdings außerordentlich kurzfristigen „vaccinalen

Frühreaktion“ beantwortet. Vom klinischen Standpunkt ist also der Immunierte gegen den Variola-Vaccineerreger nicht gänzlich unempfindlich. Auch der geschützte Organismus reagiert auf eine Zufuhr des Erregers, im Prinzip ähnlich, wie der Ungeschützte, aber graduell und besonders zeitlich ganz anders, als bei der ersten Infektion. Klinisch äußert sich also der Effekt des Pockenschutzes, der nach einer Erkrankung an Variola oder Vaccine eingetreten ist, in einer Veränderung der Reaktionsfähigkeit des Organismus. Für diesen klinischen Begriff der veränderten Reaktionsfähigkeit hat v. Pirquet die Bezeichnung „Allergie“ (von *ἄλλη* und *ἔργεια*) vorgeschlagen.

Nach dieser Nomenklatur sprechen wir z. B. bei dem Varioloid von der „allergischen Modifikation“ der Variola. Je nach der Vollkommenheit des vorhandenen Immunitätszustandes beantwortet der Organismus eine erneute gleichartige Infektion mit ganz bestimmten vaccinalen oder variolösen Erscheinungsformen. Verfolgen wir im einzelnen das klinische Verhalten eines erfolgreich Geblatterten gegenüber der neuerlichen — zufälligen oder absichtlichen — Zufuhr des Variola-Vaccineerregers, so können wir eine Reihe von „Reaktionen“ konstatieren, die unter den Begriff der „Allergie“ fallen.

Das einmalige Überstehen der Variola humana bedingt zwar in der Regel eine lebenslängliche Immunität gegen eine abermalige Blatternerkrankung. Ausnahmen kommen jedoch vor, ja es gibt sogar Menschen, die nicht nur zwei-, sondern drei- und mehrmals während ihres Lebens an spontaner Variola erkranken. Während solche Fälle von mehrmaliger Variola von gewöhnlichem Verlauf immerhin nur als Rarität konstatiert wurden, scheint eine zweite Pockeninvasion in den früheren Jahrhunderten doch verhältnismäßig öfter vorgekommen zu sein, als man gewöhnlich annimmt. Eine Reihe von Beobachtungen sprechen dafür, daß auch Geblatterte dem Pockenvirus gegenüber nicht dauernd reaktionslos bleiben. Die Variolainfektion bewirkt unter solchen Umständen nicht das schwere Bild der lebensgefährlichen Pocken, sondern die Entstehung von nur vereinzelt Abortivbläschen, oder es bleibt jegliches Exanthem aus. Wenn in der Zeit vor Jenner z. B. eine Amme ein pockenkrankes Kind stillte, so wurden nicht selten die sogenannten Ammenpocken an der Brust beobachtet, zu einem Allgemeinausschlag und zu allgemeiner Erkrankung mit Fieber kam es bei der in jungen Jahren geblatterten Amme nicht. Ebenso ist die Form „Variola sine exanthemate“ als Abortivform aufzufassen, als rudimentär verlaufende Variola, bei einem Individuum, welches zur Zeit noch von einer früheren Variolaerkrankung her eine gewisse Immunität besessen hat.

Solche Formen „rückfälliger Blattern“ sind früher häufig gewesen; da sie ohne Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens verliefen, wurden sie wohl kaum beachtet und keinesfalls als besondere Erkrankung registriert. Für die Immunisierung hatten sie dieselbe Bedeutung, welche heute für die Persistenz des vaccinalen Schutzes die Revaccination hat.

Im Lichte dieser Tatsachen hat die wiedererwachende Empfänglichkeit Geimpfter nichts Auffälliges. Wenn schon die immunisierende Wirkung des vollvirulenten Erregers in zeitlicher Beziehung begrenzt ist, wird man schlechterdings von dem abgeschwächten Vaccinevirus noch viel weniger einen unvergänglichen Schutz erwarten können.

In der Tat ist die Dauer der vaccinalen Immunität eine variable Größe, die im Einzelfall nicht im voraus berechnet werden kann. Sicher ist, daß in der ersten Zeit nach einer erfolgreichen Impfung völlige Pockenfestigkeit besteht, die der Regel nach eine größere Reihe von Jahren anhält. Nach den Erfahrungen der früheren Pockenepidemien kann in seltenen Fällen schon fünf Jahre nach einer vorausgegangenen Impfung bereits wieder eine partielle Empfänglichkeit für Pocken bestehen; jedenfalls ist nach einer Zwischenzeit von 15 Jahren der Pockenschutz bei vielen Individuen nur noch ein geringer. Man nimmt daher gegenwärtig als Durchschnittswert eine 10jährige Dauer der Vaccineimmunität an; aus praktischen Gründen hat das Gesetz den Wiederimpfungstermin in das 12. Lebensjahr verlegt, eine Altersperiode, deren man in der Schule auf leichte Weise habhaft wird. Die Militärimpfungen bewirken, wenigstens bei einem großen Teile der männlichen Bevölkerung, nach weiteren 10 Jahren eine abermalige Auffrischung des vaccinalen Schutzes.

Von welchen Faktoren es abhängt, daß der Pockenschutz das eine Mal unverändert das ganze Leben über bleibt, andere Male aber nachläßt, darüber können wir vorläufig bestimmte Gründe mit Sicherheit nicht angeben. Vielleicht spielt die Virulenz des Virus die größte Rolle: der Schutz des Geblatterten ist ein intensiverer als der des Vaccinierten; dementsprechend machte L. Voigt die Beobachtung, daß er bei Verwendung junger, erst seit wenigen Generationen umgezüchteter Variolavaccine einen auffallend kräftigeren und nachhaltigeren Impfschutz erzielte, als bei Benutzung alter, lange fortgezüchteter Vaccinestämme.

Die Anhaltspunkte für die Dauer des Impfschutzes können sich lediglich auf die empirischen Beobachtungen während der einzelnen Pockenepidemien gründen. Ein experimentelles Kriterium, das den momentanen Immunitätszustand eines Menschen festzustellen gestattet, besitzen wir zur Zeit nicht. Einzig die Tatsache, ob jemand bei gegebener Möglichkeit der natürlichen Pocken ansteckung erkrankt oder nicht, kann für die Bemessung der Vaccineimmunität als Immunität gegen spontane Pocken bis jetzt herangezogen werden. Es liegt sehr nahe, die Revaccination als Gradmesser für die Variolaimmunität zu benutzen; tatsächlich besteht vielfach die aprioristische Meinung, der positive Ausfall einer Wiederimpfung sei gleichzeitig der Ausdruck dafür, daß das betreffende Individuum auch für Pocken wieder empfänglich gewesen sei.

Ganz abgesehen aber davon, daß die Entscheidung, was als „positives“ Revaccinationsergebnis aufzufassen ist, sehr ungleich gefällt wird, ist die Tatsache von der größten Wichtigkeit, daß sich der Geschützte einer künst-

lichen Einimpfung des Variola- oder Vaccineerregers gegenüber ganz anders verhält, als gegenüber der natürlichen Infektion.

Wir können hier einerseits unterscheiden zwischen der Vaccine- und der Variolaimmunität im engeren Sinne, also der Immunität Geimpfter beziehungsweise Geblatterter gegen die erneute gleichartige Infektion mit Kuhpocken beziehungsweise Menschenblattern, anderseits der kreuzweisen Immunwirkung von Vaccine und Variola.

Während der Geblatterte — mit den besprochenen Einschränkungen — einer zweiten spontanen Pockeninfektion in der Regel während seines ganzen Lebens Widerstand leistet, verhält er sich einer späteren Inokulation mit Variola gegenüber vielfach nicht unempfindlich, sondern beantwortet sie mit einer allergischen Reaktion. Sowohl nach spontaner Erkrankung an Variola wie nach der künstlichen Variolation bewirkt die zweite Insertion des Variolavirus, wie die Beobachtungen zur Zeit der Inokulation lehren, nicht selten eine fieberlos verlaufende, lokale Pustel, von der mit Erfolg weiter inokuliert werden konnte. Man hat diese lokale Reaktion, die unserer heutigen Revaccinationspustel analog ist, damals wohl gekannt, aber nicht als positiven Inokulationserfolg aufgefaßt, weil man nach Variolation das Auftreten der Allgemeineruption gewohnt war und nur diese als positive Reaktion gelten ließ.

Noch viel häufiger reagiert der Geblatterte oder Inokulierte auf eine spätere Impfung mit Kuhpocken mit positivem Erfolg. Diese Tatsache ist uns nicht nur aus der älteren Literatur überliefert, wir besitzen auch aus unserer Zeit analoge Beobachtungen. L. Voigt machte solche Studien in Hamburg nach der großen Epidemie von 1870—72, als die damals gepockten Kinder das Wiederimpfungsalter erreichten und im Geleit ihrer einst geimpften 12jährigen Altersgenossen den Weg zur Impfanstalt machen mußten. Anfangs blieben die Impfungen bei den Blatternnarbigen erfolglos, aber nach 5 Jahren zeigte sich das Erwachen der Empfänglichkeit der Haut für das Kuhpockenkontagium, und nach 10—11 Jahren gab es „gegenüber der vaccinalen Reaktion keinen nennenswerten Unterschied mehr zwischen einst Gepöckten und einst Geimpften“.

Nach diesen Feststellungen werden wir uns, wenn wir jetzt die Immunität des einmal Geimpften gegen eine zweite Insertion mit Vaccine betrachten, nicht wundern, daß eine Revaccination in nicht wenigen Fällen schon sehr bald wieder gelingt. Bei der gesetzlichen Wiederimpfung sind die „positiven“ Impferfolge sehr zahlreich, sie schwanken gewöhnlich zwischen 80—90 % und können sogar 98 % erreichen. Schon nach anderthalb Jahren hat man eine Revaccination gelingen sehen, nicht nur bei den etwas empfänglicheren Negeren, sondern auch bei deutschen Soldaten; es gibt Leute, die sich wiederholt während ihres Lebens, ja die sich alle 2 Jahre mit bestem Erfolg revaccinieren lassen.

Ganz analog verhält sich der Vaccinierte einer nachfolgenden Variolation gegenüber. Nach einer Zwischenzeit von 5 Jahren und mehr ist die Bildung

einer Lokalblatter die Regel. Über den Grad der wechselseitigen Empfänglichkeit besitzen wir keine genaueren Zahlenangaben, doch kommen alle Autoren zu dem Schluß, daß der Vaccinierte für die Variolainsertion empfänglicher ist, als der Geblatterte oder Inokulierte.

Das Fazit dieser Erfahrungstatsachen ist also, daß sowohl der Vaccinierte wie der Variolisierte in sehr vielen Fällen nach einigen Jahren jeweils sowohl auf eine Vaccine- wie auf eine Variolainsertion mit einer lokalen allergischen Reaktion antwortet. Diese Folgerung steht scheinbar in krassem Widerspruch zu der vielfältigen Erfahrung, daß der Impfschutz gegen Variola doch fast immer mindestens ungefähr 10 Jahre lang, sehr oft aber viel länger anhält, daß der Schutzgeimpfte trotz größter Ansteckungsgefahr völlig pockenfrei bleibt — im Widerspruch aber auch zu der Erfahrung, daß der einmal Geblatterte nur höchst selten zum zweitenmal erkrankt!

Im Hinblick auf die Geschichte der Pocken und der Vaccination ist hier logischerweise nur eine und zwar eine sehr wichtige Schlußfolgerung möglich: das Wiederauftreten vaccinaler Reaktion ist nicht gleichbedeutend mit dem Erlöschen des Schutzes gegen spontane Pocken.

Die Frage, warum der Schutz gegen spontane Pocken länger dauert, als gegen kutan inseriertes Variola- oder Vaccinevirus, kann gegenwärtig nur durch Hypothesen beantwortet werden. Zur Deutung dieses Phänomens lassen sich zwei Erklärungen aufstellen, die vielleicht beide in Wirklichkeit je nach Umständen zu Recht bestehen. Die eine Möglichkeit ist die, daß der quantitative Unterschied bei beiden Einführungsarten das Wesentliche ist: wenn wir mit Variola inokulieren oder mit Vaccine impfen, bringen wir eine außerordentlich große Menge virulenten Materials in eine Insertion; die Bewältigung so vieler Erreger bedarf auch einer entsprechend großen Menge und Wirksamkeit virulicider Schutzkörper, deren Nachbildung vielleicht einige Zeit in Anspruch nimmt, so daß bis dahin das Virus bereits die anatomischen Veränderungen der Pustel erzeugen konnte. Bei spontaner Erkrankung dagegen ist das eindringende Virus numerisch viel geringer aggressiv, so daß es von den Antikörpern sofort überwunden werden kann.

Zweitens ist folgende andere Erklärung möglich: zu derselben Zeit, in der ein immunisierter Organismus auf kutane Insertionen wieder reagiert, bewirkt auch die spontane Variolainvasion eine Schleimhaut-(Proto-) Pustel, deren klinischer Nachweis uns nur entgeht, so daß ihre Existenz verborgen bleibt. Ebenso, wie aber die Revaccinationsefflorescenz stets einen von der Erstimpfung verschiedenen Verlauf nimmt, ebenso, wie auch die Revariolationspustel im Gegensatz zur Erstinokulation regelmäßig lokal bleibt — ebenso tritt auch der Variolaeerreger beim Immunen nicht über seine primäre Manifestation (in der Schleimhaut der Luftwege) hinaus, und das sekundäre, allgemeine Exanthem, für gewöhnlich doch das pathognomonische Zeichen der Pocken, bleibt aus: so würde also der scheinbar gesunde Gebliebene eine abortive Pockenerkrankung oder, richtiger gesagt, ein abortives Varioloid durchgemacht haben.

Angesichts der Unmöglichkeit, im Einzelfall den Immunitätszustand eines Individuums nach lange vorausgegangener Vaccination einschätzen zu können, erwächst für die praktisch-hygienischen Zwecke die Notwendigkeit, bei drohender Pockenanstechung auf jeden Fall eine Wiederimpfung vorzunehmen.

Während eine exakte Bestimmungsmethode der Dauer des Pockenschutzes vorläufig noch fehlt, ist der Beginn der Vaccineimmunität dem Experiment zugänglich. In der ersten Zeit nach einer wirksamen Vaccination fällt nämlich eine Nachimpfung völlig negativ aus, bezw. es tritt die charakteristische Frühreaktion auf. Daher kann man das zeitliche Auftreten der Immunität nach Setzung der Vaccineinsertion an dem Erfolg studieren, den Successivimpfungen bewirken. Solche Versuche haben ergeben, daß die nachfolgende Impfung um so erfolgloser bleibt, je später sie gesetzt wird; die eintretenden Reaktionen werden immer geringgradiger, bis schließlich jeder vaccinale Effekt ausbleibt. Die Immunität tritt also nicht mit einem Schlage auf, sondern entwickelt sich allmählich im Laufe mehrerer Tage. So verhält es sich nicht nur beim Menschen, sondern auch beim Affen, wie auch beim Kalb. Die Zahl der Tage, welche die Immunität bis zu ihrer völligen Ausbildung bedarf, schwankt im Einzelfall innerhalb geringer Grenzen. Nach L. Pfeiffer fällt dieser Zeitpunkt beim Menschen auf den 7. bis 10. Tag; der spätest beobachtete Termin ist der 10.—11. Tag. Ähnliches gilt für den Affen, während beim Kalb erst der 13. Tag den Höhepunkt bringt. Anscheinend ist das Maximum der Immunität nicht an einen gesetzmäßigen Termin gebunden, sondern hängt von variablen Größen ab, von der Virulenz der Lymphe, der Zahl und Größe der Impfpusteln und individuellen Schwankungen.

Zu ganz ähnlichen Ergebnissen führt eine andere Methode der Immunitätsprüfung. Bekanntlich enthält die Lymphe der Vaccinepustel den Erreger in außerordentlicher Menge; Impfungen mit dem Pustelinhalt haben daher bei empfänglichen Menschen oder Tieren wieder die Entstehung von Vaccinebläschen zur Folge. Mit dem Abschluß der Pustulation hat der Pustelinhalt aber seine Infektiosität eingebüßt, Impfungen mit solchem Material bleiben steril. Sacco hat schon im Anfang des vorigen Jahrhunderts festgestellt, daß die Vaccinepusteln am 5., 6. und 7. Tag nach der Insertion den wirksamsten Impfstoff liefern. Vom 8. Tag an wird der Pustelinhalt progressiv immer weniger infektiös und ist schließlich vom 10.—11. Tag an ganz steril.

Praktisch besonders wichtig ist die Frage, ob man bei einer bereits erfolgten Pockenanstechung durch rasche Vaccination eine Immunität auslösen kann, die der Manifestation der Pockenerkrankung noch rechtzeitig zuvor kommt. Aus dem hierüber vorliegenden Beobachtungsmaterial geht hervor, daß in der Mehrzahl der Fälle die Variola zum Ausbruch kommt, wenn der Zeitpunkt der Infektion mehrere Tage vor der Impfung zurücklag. Es entwickeln sich dann Variolapusteln und Vaccinebläschen nebeneinander. Je früher innerhalb der Inkubationsperiode der Impftermin liegt, desto unverkennbarer wird eine günstige Beeinflussung des Variolaprozesses durch die Impfung.

Theoretisch möglich — wenn man die Dauer der Variolainkubation von 10—13 Tagen und den Termin des Immunitätseintrittes nach der Vaccination am 7.—11. Tag vergleicht — und einzelne Male auch angeblich beobachtet ist der Fall, daß eine sofort der natürlichen Pockenansteckung unmittelbar nachfolgende Impfung ein völliges Ausbleiben der eigentlichen Pockeneruption zur Folge hat; die Variola soll sich dann bloß durch einen Fieberanfall markieren. Darüber besteht jedenfalls kein Zweifel, daß ein soeben Geimpfter sich nachträglich einem Blatternkranken ohne Gefahr nähern kann.

VII. Theorie der Variola-Vaccineimmunität.

Worauf beruht der durch Überstehen der Variola- oder Vaccineerkrankung erworbene Zustand der Immunität bez. der Allergie?

Bekanntlich hat die moderne Immunitätsforschung die fundamentale Tatsache festgestellt, daß sich ganz allgemein als Substrat eines Immunisierungsprozesses spezifische Antikörper, die vielfach die Wirkung von Schutzstoffen besitzen, im Blutserum nachweisen lassen. Diese Vorgänge wurden in den letzten Jahrzehnten eingehend studiert und sind namentlich für die Auffassung der Heilung und Immunität bei bakteriellen Infektionskrankheiten von einschneidender Bedeutung geworden. Es kommen hier vor allem zwei Schutzkörper in Betracht, die streng voneinander verschieden sind, die Antitoxine und die Bakteriolyse. Während die Antitoxine nur auf die von den Bakterien gebildeten Gifte wirken und die Bakterien selbst unbeeinflusst lassen, vernichten die Bakteriolyse die lebenden Infektionserreger und verleihen so dem Organismus Schutz gegen die Invasion der Krankheitserreger. Typus für die Antitoxin-Immunität ist Diphtherie und Tetanus, Beispiele für Bakteriolyse-Immunität bilden Cholera und Typhus. Der Mechanismus der Bakteriolysewirkung beruht auf dem Zusammenwirken von zwei Substanzen, dem — im Organismus normalerweise existierenden — Komplement und dem — durch die Immunisierung in gesteigertem Maße gebildeten — spezifischen Amboceptor. Über weitere Einzelheiten muß auf die Speziallehrbücher der Immunitätslehre verwiesen werden.

Nach Analogie mit den baktericiden Immunkörpern hat man auch beim Variola-Vaccineprozeß nach Stoffen im Serum gesucht, deren Wirkungseffekt in einer Abtötung des Virus, in einer „Vaccinaecidie“ besteht.

Die Aufgabe, solche Immunkörper nachzuweisen, wurde auf zwei verschiedenen Wegen zu lösen versucht: *in vivo*, ausschließlich unter Benutzung des Tierkörpers — und *in vitro*, wobei das Tierexperiment nur als biologische Demonstration der erfolgten Virusabtötung in Anwendung kommt.

Die erste Methode ging von der Überlegung aus, daß das Blutserum eines Pockenrekonvaleszenten oder eines erfolgreich Geimpften imstande sein müsse, nach Einverleibung in einen anderen Menschen oder in ein Versuchstier den Ausbruch einer vorausgegangenen, gleichzeitigen, oder nachträglichen

Variola- oder Vaccineinfektion völlig zu verhindern oder doch wenigstens zu einem abortiven zu gestalten. Nachdem die ersten Versuche verschiedener Autoren völlig negativ ausgefallen waren, konnten Strauß, Chambon und Ménard (1890) Immunität gegenüber einer nachträglichen Vaccination beobachten, wenn sie am 7. Tage der Impferuption bei Kälbern Blut entnahmen und Transfusionsversuche anstellten; doch waren dazu 4—6 kg Blut nötig. 1896 führten dann dieselben Forscher eine größere Versuchsreihe mit deutlich positivem Ergebnis durch. Danach besitzt das Blutserum ausgiebig geimpfter Kälber vom 10.—50. Tage nach einer erfolgreichen Impfung immunisierende Eigenschaften. Impfpusteln gehen bei unmittelbar vor der Impfung mit solchem Immunserum behandelten Tieren entweder überhaupt nicht an, oder sie verkümmern vollkommen; die aus solchen verkümmerten Pusteln gewonnene Lymphe ist völlig avirulent. Immerhin ging die immunisierende und heilende Kraft des Serums über eine relativ geringe Höhe nicht hinaus: Serummengen von 1 : 100 Gewicht genügten nicht sicher dazu, eine soeben erfolgte Impfung mit Vaccine unwirksam zu machen.

Es sind also jedenfalls im Serum Vaccinierter bzw. Variolisierter eine Zeitlang Immunkörper durch die Methode passiver Immunisierung nachweisbar, aber nur unter günstigen Versuchsbedingungen, und selbst dann nicht entfernt in der wirksamen Konzentration, die wir bei bakteriellen Antikörpern gewohnt sind.

Dagegen gelingt es, die virulicide Wirkung des Immunserums auf Lymphe sehr deutlich *in vitro* zu demonstrieren. Zu solchen Untersuchungen, die besonders von Bécclère, Chambon und Ménard in geradezu klassischer Weise durchgeführt wurden, bedient man sich folgender, in ihren Hauptzügen schon von Sternberg 1892 angegebenen Versuchsanordnung: Einige Kubikzentimeter des zu untersuchenden Serums werden in einem Reagensglas mit gleichen oder verschieden abgestuften Mengen wirksamer humanisierter oder animaler Lymphe vermischt. Die Proben müssen wiederholt kräftig geschüttelt werden, damit Lymphe und Serum möglichst ausgiebig aufeinander einwirken können. Entweder sofort oder nach verschieden langer Aufbewahrung im Kühlraum wird das Serum möglichst vollständig abpipettiert und die Lymphe zur Impfung beim Menschen oder bei geeigneten Versuchstieren verwendet.

Mit dieser Methode konnte gezeigt werden, daß der Impfstoff durch Mischung mit Serum normaler Tiere und Menschen in seiner Wirksamkeit nicht beeinträchtigt wird; nach dem Kontakt mit dem Serum immunisierter Tiere dagegen erzeugt er nur noch rudimentäre Pusteln oder erweist sich als vollkommen wirkungslos. Eine derartige „action antivirulente“ gegenüber humanisierter oder animaler Lymphe besitzt nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen das Serum von geimpften Menschen und von Pockenrekoneszenten sowie das Serum von kutan, subkutan oder intravenös vaccinierten oder variolisierten Tieren (Affe, Kalb, Kaninchen, Pferd).

Die virulicide Eigenschaft des Blutserums steigt vom 6.—8. Tage an allmählich in die Höhe und erreicht, bei den einzelnen Tierspezies verschieden,

ungefähr am 14. Tage die größte Wirksamkeit. Beim Kalb verliert die unter den Krusten der Impfpocken austretende Lymphe ihre Virulenz zu derselben Zeit, in welcher die virulicide Wirkung des Blutes nachweisbar wird. Es scheinen also das Auftreten der viruliciden Stoffe im Blutserum und der Virulenzverlust der Lymphe in enger Beziehung zueinander zu stehen.

Hochinteressant ist, daß Unempfänglichkeit für kutane Impfung bei einem Tiere schon vorhanden ist, wenn die antivirulente Wirksamkeit seines Serums noch nicht ihren Höhepunkt erreicht hat. Ebenso kann beim Tiere wie beim Menschen noch Immunität bestehen, wenn auch das Serum sich nicht mehr virulicid erweist.

Überhaupt schwankt die Dauer des Kreisens der Schutzstoffe in weiten Grenzen; gelegentlich konnten noch 25, ja einmal 50 Jahre nach der Impfung oder der Variolainfektion, Immunkörper im Blut nachgewiesen werden; andere Male waren die Schutzstoffe schon nach wenigen Monaten oder gar nach wenigen Tagen vermindert oder verschwunden; ja, sie sind manchmal überhaupt nicht nachweisbar.

Der wirksame Körper des Immunserums ist nach den vorliegenden Untersuchungen sehr beständig: er verträgt Erwärmen auf 60°, Stehenlassen bis zu einem Jahr, längere Einwirkung des Sonnenlichtes, Verschimmeln, Verfaulen; er passiert Porzellan- und Tonfilter, aber dialysiert nicht gegen Wasser. Er haftet an den Globulinen und wird durch Alkohol gefällt; mit den Globulinen ausgefällt und getrocknet, verträgt er halbstündiges Erhitzen auf 100°, ohne an Wirksamkeit zu verlieren; Temperaturen von 125° dagegen schädigen schon nach 15 Minuten langer Dauer stark. Bei der Fällung mit Magnesiumsulfat bleibt das wirksame Prinzip zum größten Teil am Globulin haften; man kann dann schadlos den Eiweißkörper durch Verdauen entfernen.

Versuche, ob die Wirkung des Immunserums — analog dem Aufbau der bakteriziden Immunkörper — komplexer Natur ist, werden durch die gegenwärtig völlige Unmöglichkeit eines quantitativ genauen Arbeitens mit der „Kultur“ des Erregers, abgesehen von der relativ geringen Wirksamkeit des Immunserums überhaupt sowie der Notwendigkeit des Tierversuchs zur Demonstration der Virusabtötung, außerordentlich erschwert. Immerhin ist es nach darüber angestellten Versuchen nicht unwahrscheinlich, daß auch die Wirkungsweise der im Serum auftretenden viruliciden Vaccineimmunkörper, ähnlich wie die der bakteriziden Immunkörper, sich aus zwei Komponenten zusammensetzt, aus einer thermostabilen und einer thermolabilen Gruppe — aus Amboceptor und Komplement.

Von sonstigen Antikörpern gegen das Vaccinevirus als Antigen, deren Nachweis man zu führen versucht hat, sind noch kurz die Präzipitine zu erwähnen. Die Frage, ob sich das Virus durch künstliches Immunserum oder Rekonvaleszentenserum präzipitieren läßt, ist von einigen Beobachtern bejaht worden. Dagegen entschieden sich andere Forscher dahin, daß der flockige Niederschlag, der sich allerdings beim Stehenlassen eines Gemisches von animaler Lymphe und Immunserum bilde, nicht als Präzipitation aufgefaßt

werden könne, da die Stammflüssigkeit an und für sich trüb ist, und die zahllosen Epithelfragmente und Gewebstrümmer leicht niedergeschlagen werden. Wenn sich also vielleicht immunisatorisch geringe Mengen Präzipitine erzeugen lassen, so kommt diesem Befund jedenfalls für praktische Zwecke keine Bedeutung zu.

Ganz analog scheinen die Verhältnisse bei der Komplementbindung zu liegen. Von verschiedenen Seiten wurde konstatiert, daß in der Tat die Bordet-Gengousche Methode der Komplementfixation positiv ausfällt. Heller und Tomarkin wiesen jedoch nach, daß die Bindungsprozesse zwischen Immenserum und Vaccineaggressin keine graduellen, den zugesetzten Mengen entsprechende Abstufungen in der Hemmung ergeben.

Die Möglichkeit der etwaigen Bildung noch anderer Antikörper muß vorläufig zugegeben werden. v. Pirquet hat die Hypothese ausgesprochen, daß das Vaccinevirus auch die Produktion von Agglutininen und Antitoxinen auslöst; diese Annahme erscheint in der Auffassung der v. Pirquetschen Theorie logisch begründet. Es wird aber erst späteren Untersuchungen vorbehalten sein, diese Fragen experimentell in Angriff zu nehmen und hier tatsächliche Grundlagen zu schaffen. Vorläufig müssen wir uns mit der Feststellung begnügen, daß Antikörper viruliciden Charakters auftreten, deren ausschlaggebende Bedeutung für die Erreichung und Erhaltung des Immunitätszustandes — nach Analogie der baktericiden Stoffe — klar auf der Hand liegt.

Allein, wenn es auch gelungen ist, solche Antikörper im Blutserum bei Variola und Vaccine nachzuweisen, so ist damit der Vorgang der Immunität noch nicht genügend erklärt: denn der Antikörpergehalt des Serums tritt später auf, als die Unempfänglichkeit der Haut gegenüber einer Insertion des Virus; ebenso erlischt der Gehalt des Serums an Immunkörpern sehr bald wieder, während die kutane Immunität andauert.

Diese Tatsachen drängen uns zu dem Schluß, daß wir die ursprüngliche Leistung der Immunität nicht im Serum zu suchen haben, sondern daß hier eine celluläre Immunität vorliegt. Bei kutaner Impfung muß die Immunisierung von den Zellen des vaccinierten Epithels ihren Ausgang nehmen, und entsprechend bleibt auch das Wesentliche des erworbenen Schutzes in einer — nach v. Prowazeks Ausdruck — histogenen Immunität.

Diese Anschauung wird gestützt durch eine Reihe von interessanten experimentellen Tatsachen. Der Vaccineerreger geht von der Stelle seiner lokalen Ansiedelung auf der Haut nicht in den allgemeinen Kreislauf über. Früher allerdings galt es als ausgemachte Tatsache, daß das Vaccinekontagium in gesetzmäßiger Zeit nach der Impfung im Organismus zirkuliere. Nach Versuchen der letzten Jahre steht jedoch heute fest, daß beim Kaninchen ein Kreisen der Vaccineerreger nicht stattfindet. Dasselbe gilt für den Affen und nach allen bisher bekannten Beobachtungen und Tatsachen auch für den Menschen.

Zum Unterschied von der Vaccine tritt bei der Variola eine Generalisation des Virus auf; als Erklärung dafür nehmen wir an, daß die Vermehrungstendenz des Variolaaerregers größer ist, als die seiner abgeschwächten Modifikation, der Vaccine, und weiterhin größer, als der Reiz zur Antikörperproduktion. Bei der Variola wird also der Kreislauf von der Protopustel aus mit Erregern überschwemmt, die aber alsbald sich in der Haut etablieren und so das allgemeine Exanthem hervorrufen. Wir dürfen uns vorstellen, daß das Variolavirus im Blut kein ihm zusagendes Medium findet, vielmehr in seiner Entwicklung ganz besonders an das mehrschichtige Epithel adaptiert ist. Diese Annahme ist erlaubt, da wir das völlige Analogon dafür von der Vaccine kennen: aus einem Versuch von Calmette und Guérin wissen wir, daß nach intravenöser Infektion innerhalb 24 Stunden eine kutane Provokation möglich ist, daß aber zu späterer Zeit das Virus im Blut zu Grunde geht. So kommen wir auch für die Variola zu der Konsequenz, daß von der Hautdecke aus die Immunisierung erfolgt.

Für die Auffassung einer cellulären Immunität sprechen ferner folgende Experimente. Kaninchen sind für Vaccine empfänglich und reagieren auf kutane Vaccination mit einer mehr oder weniger konfluierenden Eruption kleiner Pusteln. Nach dem Ablauf der Pustulation sind die Tiere immun; Nachimpfungen bleiben erfolglos. Auch die Cornea der Kaninchen läßt sich mit Erfolg vaccinieren; nach Beendigung des Prozesses verhält sich das geimpfte Auge einer abermaligen Infektion gegenüber refraktär, oder es tritt Frühreaktion auf. Wenn man aber Kaninchen, die man vorher durch kutane Impfung immunisiert hat, korneal infiziert, so entwickelt sich hier eine typische vaccinale Reaktion. Und Kaninchen, denen das eine Auge mit Erfolg geimpft wurde, kann man das andere Auge oder eine beliebige Stelle der Haut in positivem Sinne vaccinieren. Ja, in seltenen Fällen reagieren sogar entfernte Stellen einer bereits früher geimpften Cornea auf eine Zufuhr des Vaccinevirus.

Dieses scheinbar auffällige Verhalten wird man nur so erklären können, daß die Cornea, bzw. das Auge beim Kaninchen in der Wechselwirkung der Immunitätsvorgänge eine interessante Sonderstellung einnimmt, die sich angesichts der anatomischen und ernährungsphysiologischen Eigentümlichkeiten des Auges unschwer begreifen läßt. Wissen wir ja aus anderen Untersuchungen, daß das normale Kammerwasser des Kaninchenauges komplementfrei ist, und daß das Kammerwasser bei Kaninchen, die gegen Typhus immunisiert sind, keine neugebildeten Agglutinine enthält; ebenso finden sich bei mit Rinderblut immunisierten Tieren im Kammerwasser keine Hämolyse. Ganz entsprechend wirkt das Kammerwasser vaccinierten Kaninchen auf aktive Lymphe nicht virulicid; ebenso inaktiviert das Blutserum korneal geimpfter Kaninchen die Lymphe nicht. Auch die Ermöglichung des Zutrittes von fertigem Blutserum-Immunkörper an die Cornea (durch Ablassen des humor aqueus) bedingt keine Immunität der Cornea, ebenso wie auch anderseits das Kammerwasser der immunen Cornea selbst Lymphe nicht zu inaktivieren vermag.

Der Mensch scheint sich in dieser Beziehung ähnlich wie das Kaninchen zu verhalten. Durch unglückliche Zufälle oder Autoinokulation seitens des Impflings kommen Vaccineerkrankungen des Auges (vergl. das Kapitel „Komplikationen des Vaccineverlaufes“) zur Beobachtung, die gelegentlich primär oder sekundär sich in der Hornhaut abspielen. Hierbei setzt nicht selten die eigentliche vaccinale Keratitis erst zu einer Zeit ein, zu der — als Folge der vorausgegangenen Hautimpfung bezw. der eventuell vorausgegangenen primären vaccinalen Liderkrankung, der man in solchen Fällen doch wohl die Rolle der immunisierenden Hautpustel zuschreiben darf — bereits Immunität besteht: also auch hier Empfänglichkeit der Cornea bei vorhandener Immunität der Haut.

Das Interessante und Bedeutungsvolle der Versuche am Kaninchen liegt darin, daß wir bei dem Spezialfall der Kaninchencornea eine ganz ausgesprochene lokale Immunität kennen gelernt haben. Wir können bei der kornealen Vaccine geradezu in klassischer Weise verfolgen, wie hier, wo jede Mitwirkung des Blutserums ausgeschlossen ist, überhaupt gar keine andere Möglichkeit in Betracht kommt, als daß die Immunität einerseits cellulären Ursprungs ist, andererseits auch infolge einer cellulären Eigenschaft fort dauert.

Findet diese lokale Immunkörperbildung nun nicht am Auge, sondern an einer anderen Epithellage des Körpers statt, so fällt natürlich die ernährungsphysiologische Isoliertheit der Cornea mit ihrer eigenartigen Wirkung, daß die Immunität die anatomischen Grenzen des Corneae epithels nicht überschreiten kann, weg; der Säfteaustausch ist über die ganze Epithellage des Organismus ungehindert, und die Immunität ergreift die gesamte Hautoberfläche.

Ob bei dem Immunisierungsvorgang nach kutaner Insertion mit virulenter Lymphe ausschließlich das Epithel der lokalen Impfstelle beteiligt ist, oder ob die Produktion von Immunkörpern auch in anderen Organen — vielleicht ausgelöst durch antikörper-erzeugende vaccinale Substanzen, die von der Impfstelle aus zur Resorption kommen — vor sich geht, ist gegenwärtig nicht zu entscheiden. Jedenfalls steht fest, daß das Epithel von sich aus die Fähigkeit besitzt, vaccinale Immunkörper zu bilden.

Mag nun die Immunität eine rein histogene Leistung sein, oder mag stets auch der gesamte Organismus an dem Immunisierungsvorgang mitwirken, so erfolgt von einem bestimmten Moment an ein Übertritt von Schutzstoffen in das Blut, in dem sie länger oder kürzer verweilen. Worauf diese Verschiedenheit beruht, daß das Blutserum das eine Mal überhaupt niemals, das andere Mal jahrzehntelang nachweisbare Immunkörper enthält, ist derzeit unbekannt. Sehr häufig passieren jedenfalls die Schutzstoffe das Blut sehr rasch, während die fixen Gewebelemente der Haut- und Schleimhautdecke jahrelang, oft während des ganzen Lebens die Fähigkeit behalten, eingeführtes Variola- oder Vaccinevirus entweder sofort oder in ganz kurzer Zeit zu überwinden. Dieser Abtötungsvorgang ist, wie wir gesehen haben, der Wirkungseffekt eines lytischen, viruliciden Immunkörpers.

Im Sinne dieser Auffassung hängt demnach die Dauer des Pockenschutzes von der Persistenz des Vermögens ab, im gegebenen Fall virulicide Schutzkörper in genügender Quantität und Qualität in Aktion treten zu lassen. Diese Eigenschaft behält der Organismus im günstigen Fall dauernd; in anderen Fällen verringert sich die parasiticide Wirkung im Lauf der Zeit, bald rascher, bald langsamer, um aber trotzdem — Ausnahmen abgerechnet — nie völlig zu verschwinden. Auch wenn der momentane Gehalt an Schutzkörpern in den Geweben ein geringer ist, so bewahrt der allergische Organismus doch dauernd die Fähigkeit, neue Antikörper rasch nachzubilden, rascher als vor der Immunisierung.

VIII. Immunisierung ohne Erzeugung einer Hautpustel.

Während wir uns den Immunisierungsmechanismus bei der spontanen Variola und der geimpften Vaccine so vorgestellt haben, daß die Antikörperbildung von der Stelle der örtlichen Infektion auf der Hautdecke aus in Gang tritt und vielleicht ausschließlich oder zum größten Teil hier erfolgt, wissen wir anderseits, daß die Antikörper auch lediglich in inneren Organen gebildet werden können. Es läßt sich nämlich noch auf anderem Wege, als durch Hautinsertion, Vaccineimmunität erzielen. Schon aus früherer Zeit liegen positive Versuche mit subkutaner Injektion von Vaccinelymphe bei Kälbern und Pferden vor. Kraus und Volk konnten dann 1906 beim Affen durch subkutane Injektion mit Sicherheit und Regelmäßigkeit Immunität erzeugen. Sie zeigten ferner, daß auch Injektionen mit bis zu 1:1000 verdünnter Lymphe, bei vollkommen reaktionslosem Verlauf, dieselbe Immunität herbeiführen. Weiterhin gelang Nobl und Knoepfelmacher der Nachweis, daß auch beim Menschen die Injektion verdünnter Lymphe Immunität bedingt.

Diese Tatsachen liefern experimentelle Grundlagen für die Richtigkeit des Gedankens, der, bereits 1877 von Raynaud ausgesprochen, sich besonders in den letzten Jahren wieder, bald mehr, bald weniger entschieden in neueren Untersuchungen zur Erkenntnis durchrang, des Gedankens, daß die Entwicklung der lokalen Pustel zum Zustandekommen der Immunität nicht notwendig ist. Kraus und Volk konnten dann folgenden schlagenden Beweis für diese Theorie erbringen: bei kutaner Infektion eines Affen tritt Immunität ein, auch wenn die Pustelbildung unmöglich gemacht wird durch vorzeitige Excision der Skarifikationsstelle, welche um diese Zeit (3. Tag) bloß beginnende Rötung ohne Infiltration, geschweige denn Pustelbildung zeigt.

Die Injektionen konzentrierter Lymphe rufen bei den Versuchstieren Infiltrate an der Injektionsstelle hervor, die von einigen Forschern mit der Entstehung der Immunität in Zusammenhang gebracht werden.

Während also bei der subkutanen Injektion noch Vorgänge lokaler Natur mitspielen, die an die kutanen Insertionen gewisse Anklänge zu bieten

scheinen — allerdings der Pustel nicht ohne weiteres gleichzusetzen sind — gelingt es, Immunität zu erzeugen, ohne daß irgend eine lokale Veränderung eintritt, ja ohne daß das Virus nach Verlauf von 24 Stunden noch nachweisbar ist.

Nachdem schon vor längerer Zeit für das Pferd und das Rind nachgewiesen worden war, daß auch nach intravenöser Injektion von Vaccine-lymphe Immunität gegen eine spätere Impfung erreicht werden kann, studierten 1901 Calmette und Guérin diese Immunisierungsmethode in klassischen Versuchen am Kaninchen. Vacciniert man Kaninchen intravenös, so entsteht keine spontane Pusteleruption, ja der biologische Nachweis des Kontagiums in den inneren Organen gelingt zwischen 24—120 Stunden nach der Infektion niemals — und doch erweisen sich die Tiere am 5. Tage als völlig immun. Ebenso wenig haben intrapulmonale Injektionen spezifische vaccinale Veränderungen im Gefolge — und doch entsteht Immunität. Dabei läßt sich durch eine sehr schöne Versuchsanordnung zeigen, daß das Vaccinevirus nach intravenöser Injektion im Organismus spätestens nach 24 Stunden zu Grunde geht. Wenn man nämlich 24 Stunden nach einer intravenösen Injektion eine Hautstelle rasiert oder kahl rupft, so entwickelt sich am 3. Tag auf den depilierten Partien eine vaccinale Pusteleruption; später als 24 Stunden aber gelingt dieses Experiment nicht.

Überlegen wir uns die Bedeutung dieser interessanten Versuche, so muß uns der Gedanke kommen, daß hier die Immunität gar nicht an eine Lebenstätigkeit des Virus geknüpft sein kann, da diese ja schon nach 24 Stunden erloschen ist. Theoretisch muß es demnach wahrscheinlich sein, daß überhaupt auch abgetötete Lymphe imstande sein wird, bei direkter Intromission Immunität zu erzeugen. In der Tat liegen gerade aus der jüngsten Zeit einige experimentelle Untersuchungen in dieser Richtung mit positivem Resultat vor. Man kann mit Lymphe, die durch halbstündiges Erwärmen auf 58—60° oder durch Einwirkung von Kaninchengalle ihrer Vitalität beraubt ist, Affen mittels subkutaner Injektion immunisieren. Auch Kaninchen lassen sich, allerdings nicht regelmäßig mit völligem Erfolg, durch abgetötete Lymphe immunisieren.

Diese Tatsache, daß Immunisierung auch mit abgetötetem Vaccinevirus gelingt, ist vom theoretischen Standpunkt sehr interessant. Wußten wir bereits lange, daß auch durch Injektion abgetöteter Bakterien die Entstehung baktericider Immunkörper veranlaßt wird, so sehen wir nun, daß es sich hier anscheinend um ein ganz allgemeines Gesetz handelt, das auch für die Vaccineerreger Geltung hat.

Dritter Abschnitt.

Praxis der Vaccination.

I. Gewinnung des Impfstoffes.

In dem Kapitel über den Variolavaccineerreger hatten wir bereits gesehen, daß der Erreger auf künstlichen Nährböden nicht kultivierbar ist, sondern nur im Tierkörper und auch da nur auf Epithelflächen zur Vermehrung gebracht werden kann.

Das praktische Bedürfnis, für die Zwecke der gesetzlichen Impfung eine virulente Kultur des Vaccineerregers, den „Impfstoff“, die „Lymph“, zu besitzen, war die Veranlassung, daß man der Frage der Lymphpropagation seit jeher ein besonderes Interesse zuwandte. Bis in die 90er Jahre des vorigen Jahrhunderts war die von Jenner inaugurierte Verwendung der humanisierten Lymph die herrschende Methode geblieben, d. h. man impfte von Arm zu Arm. Meist wurden die Träger besonders geeigneter Impfpusteln als „Stammimpflinge“ oder „Impfkönige“ zur Abimpfung für eine größere Anzahl von Impflingen benutzt.

Bei diesem zweifellos sehr einfachen und wirksamen System hatte man einige sehr wichtige Kautelen zu berücksichtigen, die in den Lehrbüchern der damaligen Zeit ausführlich besprochen wurden. Heute ist diese Art der Lymphgewinnung für die Allgemeinpraxis völlig verlassen worden. Die Möglichkeit der zufälligen gleichzeitigen Übertragung von Krankheiten, namentlich der Syphilis, hat die Benutzung der humanisierten Lymph unzulässig erscheinen lassen. Seit einer Reihe von Jahren kommt in Deutschland für die öffentlichen Impfungen ausschließlich der rein animal gezüchtete Impfstoff in Betracht. Dem einzelnen Arzt ist die Sorge um den Impfstoff erspart: der Staat hat die Beschaffung einer einwandfreien und wirksamen Lymph in die Hand genommen, eigene staatliche Institute, die sogen. Lymphgewinnungsanstalten, sind zu diesem Zwecke in allen Bundesstaaten errichtet.

Theoretisch eignet sich zur Lymphgewinnung jede für Vaccine empfindliche Tierart. Aus praktischen Gründen ist jedoch die Spezies *bos* das bei weitem bevorzugte Impftier. Mit Vorliebe wählt man Jungrinder, zumeist Bullen, im Alter von $\frac{1}{2}$ –2 Jahren. Die Verwendung von allzu jungen Saugkälbern ist nicht ratsam, da derartige Tiere bei dem Wechsel der Ernährung

häufig an Darmstörungen erkranken, welche die Entwicklung der Vaccinepusteln sehr erheblich beeinträchtigen. Für welches Alter man sich aber auch — eventuell unter dem Druck äußerer Verhältnisse — entschließen mag, stets müssen die Impftiere völlig gesund sein und auch während der Dauer des Kuhpockenprozesses gesund bleiben.

Das Hauptaugenmerk hat sich also zunächst auf Beschaffung gesunder Impftiere zu richten. Von der Verwendung der diagnostischen Tuberkulinprobe ist man abgekommen, da nach einer vorausgegangenen Tuberkulineinspritzung eine zweite Injektion reaktionslos bleibt: ein Umstand, den sich die Viehhändler zu Nutze gemacht haben und nun ihrerseits vor dem Verkauf die Tiere mit Tuberkulin einspritzen, so daß der negative Ausfall der Tuberkulinprobe in der Lymphegewinnungsanstalt bei derartigen Fällen natürlich gar nichts beweist. Dagegen ist es sehr zweckmäßig, die Tiere zunächst in einem Beobachtungsstall einer mehrtägigen Kontumazierung zu unterziehen; in Wien wird hierfür eine Frist von 6 Tagen mit Rücksicht auf die Inkubationsdauer der Maul- und Klauenseuche, deren Ausschließung ganz besonders wichtig ist, regelmäßig eingehalten.

Wenn so durch gründliche tierärztliche Untersuchung das Fehlen von Krankheitserscheinungen festgestellt worden ist, muß dafür Sorge getragen werden, daß die Tiere auch weiterhin keine Gesundheitsstörungen erleiden. Zu diesem Zwecke muß vor allem für geeignete Ernährung gesorgt werden. Bei der Wahl von Jungrindern ist ein gutes, süßes Wiesenheu in entsprechender Menge das passendste Futter. Saugkälbern wird die sorgfältig sterilisierte und dosierte Milch mittels Saughütchen aus Gummi verabreicht; die Ernährung solcher Tiere ist eine schwierige und undankbare Aufgabe.

Die Stallungen sollen hell, trocken, leicht zu lüften, zu reinigen und zu desinfizieren sein. Die Temperatur muß kühl gehalten werden, da Überheizung des Impfstalles einen sehr ungünstigen Einfluß auf die Pockenentwicklung ausübt.

Vor der Ausführung der Impfung, vorteilhafter noch 24 Stunden vorher, wird das Impffeld ganz ebenso wie bei jeder Operation vorbereitet und gereinigt. Als Impffeld wird gegenwärtig die Bauchfläche vom Euter, bzw. Hodensack an bis zwei Handbreit vor dem Nabel (gegen das Brustbein zu) benutzt. An dieser Gegend werden die Haare zunächst mit einer Maschinenschere abgeschoren und dann rasiert.

Zur Vornahme der Impfung selbst ist eine geeignete Lagerung und Fesselung der Impftiere unerlässlich. Zu diesem Zweck bedient man sich ganz allgemein eines besonderen Impftisches, der nach dem Muster der holländischen Impfanstalten als Klappstisch konstruiert ist. Das Prinzip derartiger Operationstische besteht darin, daß die Platte des Tisches durch ein Scharniergelenk senkrecht gestellt werden kann (Tafel XII). Das Tier wird im Stehen an die heruntergeklappte Tischplatte angeschnallt und zugleich mit der Platte in horizontale Lage gebracht. Das Kalb liegt dann auf einer, gewöhnlich der linken, Seite. Das bei dieser Anordnung nach oben gerichtete



Impftisch.
(Stuttgarter Modell.)

(rechte) Hinterbein des Tieres kann durch Anbinden an eine senkrecht am Impftisch befestigte Eisenstange so in die Höhe gebracht und fixiert werden, daß die zur Impfung bestimmte Fläche vollkommen zugänglich wird.

Unmittelbar vor dem Impfakt wird das Operationsfeld zunächst unter Anwendung von Wasser und Seife gründlich mechanisch gereinigt, wobei jedoch die Setzung von Hautexkoriationen vermieden werden muß. An die sorgfältige Waschung wird zumeist eine chemische Desinfektion mittels Sublimat, Lysol, Karbolsäure, Alkohol u. dergl. angeschlossen. Als zweckmäßigstes Desinfektionsmittel empfiehlt Paul hierfür Lysol in 2% Lösung, weil es infolge seines Seifengehaltes die Fähigkeit besitzt, die fette Hautoberfläche der Rinder zu benetzen, ohne abzurollen. Nach der Desinfektion wird das Impffeld mit lauwarmem Wasser gründlich abgeschwemmt und zuletzt mit steriler Gaze abgetrocknet.

Nach dieser Vorbereitung erfolgt der eigentliche Akt der Impfung. Um eine möglichst reiche Lymphbeernte zu erzielen, muß das Operationsfeld für die Zwecke der Lymphepropagation ausgiebig ausgenutzt werden. Von diesem Gesichtspunkt aus ist die geeignetste Methode der Impfung die sogenannte Schnittmethode: es werden längere, seichte Parallelschnitte gesetzt, welche über die ganze Impffläche hinweggehen. Als Operationsinstrument sind spitze, nicht zu scharfe, durch Auskochen sterilisierbare Lanzetten, zumeist in der Form der Impfpflanze nach Chalybäus in Gebrauch, die vor jedem Strich mit Lymphe armiert werden. Am zweckmäßigsten legt man die Impfstriche in einer Länge von ca. 10 cm und in der Richtung der Längsachse des Tieres an, wobei man zwischen den einzelnen parallelen Ritzern einen Abstand von 2—2½ cm einhält, weil erfahrungsgemäß die Impfpocken sich bei engerer Anordnung nicht so gut entwickeln. Die Impfschnitte sollen die Epidermis durchtrennen, den Papillarkörper jedoch nur streifen, so daß ein blutig tingierter, aber nicht stärker blutender Strich entsteht.

Abweichend von dieser ganz allgemein üblichen Impftechnik geschieht die Anlegung der Impfstellen in Lyon nicht mit Hilfe eines Messers, sondern mittels grobkörnigen Glas- oder Schmirgelpapieres, welches über einer Flamme sterilisiert worden war. Die scharfe Kante eines in Streifen von 6 cm Breite mehrfach zusammengeknickten Glaspapiers wird zur Herstellung der Impfstriche benutzt, ohne daß es dabei zu irgend einer Blutung kommt. Auf jeder Seite des Kalbes werden 5 × 10 solcher Striche in 5 Reihen untereinander angelegt. In die Striche wird dann mit einer Lanzette der Impfstoff eingerieben. Diese Impfmethode für Kälber ist in Lyon bereits seit einigen Jahren üblich und soll sich gut bewährt haben.

Unmittelbar nach Beendigung des Impfaktes wird in der Wiener, sowie in vielen anderen Lymphengewinnungsanstalten ein Impfschutzverband, der sogenannte „Tegminverband“ angelegt. Dieser Verband hat den außerordentlich wichtigen Zweck, die nachträgliche, sonst unvermeidliche Verschmutzung des Impffeldes und die dadurch bedingte Invasion von Fremdkörpern in die frisch gesetzten Impfwunden und die sich entwickelnden

Impfpocken auszuschließen. Solche Maßnahmen sind deswegen von so großer praktischer Tragweite, weil — wie wir später sehen werden — die Lymphe, wenn sie aus sich selbst überlassenen, ungeschützten Pusteln gewonnen wird, zunächst eine Unmenge von fremden Bakterien der verschiedensten Art enthält, deren Anwesenheit zum mindesten unerwünscht, gegebenenfalls sogar nicht unbedenklich ist.

Das Tegmin, das 1897 durch Paul in die Praxis der animalen Impfung eingeführt wurde, ist eine glatte, schmiegsame Paste aus einem Gemenge von Bienenwachs, Gummi arabicum, Wasser, Glycerin und Zinkoxyd. Diese Paste hat die Fähigkeit, sich mit einer bestimmten Menge entfetteter Watte zu einem rasch trocknenden, zähen und dabei doch elastischen Überzug zu verbinden, „der hinreichende Fixations- und Klebekraft besitzt, die Haut absolut nicht reizt, die Entwicklung der Schutzblättern nicht beeinträchtigt und ohne Verletzung derselben durch einfaches Abziehen entfernt werden kann.“

Die Applikation des Tegminverbandes erfolgt derart, daß das Tegmin zunächst mittels eines Metallspatels auf das Impffeld in dicker Schicht möglichst gleichmäßig und dabei ziemlich rasch aufgestrichen wird. Über die noch nasse Tegmenschicht werden dachziegelförmig ca. 20 cm lange und 12 cm breite Tafeln Brunsscher Watte gelegt und mit der flachen Hand angedrückt. Die überschüssige Watte, welche durch Tegmin nicht gebunden wird, muß dann durch Abzupfen entfernt werden. Ein kunstgerecht angelegter Verband hält sich in der Regel 2×24 Stunden, zuweilen noch länger, und muß nach dieser Zeit wieder erneuert werden. Das Tegminverfahren ist allerdings mühsamer und kostspieliger als der vielfach noch übliche Verzicht auf jeglichen Schutzverband, wird sich aber trotzdem durch seine glänzenden Erfolge wohl überall nach und nach einbürgern.

Nach der Impfung und Anlegung des Verbandes kommt das Tier in den Stall und bedarf nun einer besonders aufmerksamen Pflege und Wartung. Der Gesundheitszustand des Tieres muß von einem Tierarzt überwacht werden. Jeden Morgen wird die Temperatur des Tieres gemessen und notiert; steigt sie über $41,5^{\circ}$, so darf die Lymphe nicht abgeerntet werden.

Der Entwicklungsprozeß der Schutzpocken verläuft beim Kalb erheblich rascher als beim Menschen. Schon 24 Stunden nach der Impfung umgibt sich der Insertionsstrich bei Jungrindern mit einem schmalen roten Saume und präsentiert sich nach abermals 24 Stunden als leicht erhabene schmale Leiste von zart rosaroter Färbung. Diese Leiste wächst rasch zu dem charakteristischen Vaccinebläschen aus, das je nach Klima und Jahreszeit bereits nach Ablauf von 5—6 Tagen den Höhepunkt seiner Entwicklung zu erreichen pflegt. Bei Saugkälbern erfolgt die Pockenentwicklung noch rascher: hier schwankt die Zeit der Pockenreife zwischen 3—5 Tagen. Tafel IX zeigt typisch entwickelte tierische Schutzblättern auf der Höhe ihrer Entwicklung.

Sobald das Stadium der Reife erreicht ist, findet die Abnahme der Kuhpocken zum Zwecke der Lymphgewinnung statt.

Überläßt man die Kuhpocken ihrem weiteren Schicksal, so schließt sich an das Reifestadium die Rückbildung der Pusteln an, die ebenfalls beim Tier wieder rascher verläuft als beim Menschen.

In allen ihren Stadien ist die tierische Schutzpocke viel weniger „saftreich“, als das menschliche Vaccinebläschen. Man kann die vollentwickelte Pocke der Kuh selbst mittels breiter Einstiche öffnen, ohne daß die geringste Menge flüssiger Lymphe hervortritt. Erst wenn man den Pockengrund komprimiert und künstlich ein lokales Stauungsödem bewirkt, quillt spärlich gelbliches, klebriges Serum hervor.

Diese Eigentümlichkeit der tierischen Schutzpocken ist in praktischer Beziehung von größter Wichtigkeit: hier können wir uns nicht damit begnügen, die flüssige Lymphe als Impfstoff zu benutzen, wir müssen uns vielmehr den ganzen Pustelinhalt nutzbar machen. Wir verdanken vor allem Negri, dem „Vater der animalen Vaccination“, die fruchtbare Erkenntnis, daß die zelligen Bestandteile der tierischen Schutzpocken den Vaccineerreger in großer Menge und in wirksamer Form in sich bergen. Die Technik der Zubereitung der ganzen Pustel-Pulpa zu Impfzwecken war dann eine Reihe von Jahren Gegenstand der verschiedenartigsten Studien und Versuche. Schließlich gelang es, die vielen Schwierigkeiten, welche der Herstellung und Konservierung des animalen Impfstoffes entgegenstanden, zu überwinden, besonders durch die Einführung des Glycerins als Konservierungsmittel. Seit dieser Zeit ist die Technik und Methodik der Lymphepräparation durch die zielbewußten Studien vor allem der Lymphegewinnungsanstalten ausgebaut und auf eine hohe Stufe der Vollkommenheit gebracht worden.

Die Abnahme, Verarbeitung und Konservierung des Impfstoffes gestaltet sich nach dem heutigen Stand der Technik folgendermaßen: Nach Entfernung des Tegminverbandes wird das Impffeld durch Waschen mit Wasser und Seife gründlich gesäubert. Paul desinfiziert dann die geimpfte Fläche noch mit 2% Lysollösung und entfernt die Desinfektionsflüssigkeit durch reichliches Abschwemmen mit lauwarmem sterilem Wasser. Es wird nun das ganze Pustelgewebe durch Kürettierung abgenommen. Das zweckmäßigste Instrument hierfür ist ein scharfer Löffel, mit welchem die Pocken unter kräftigem Druck rasch und in einem Zuge abgestreift werden.

Die so gewonnene Pustelmasse wird als „Rohstoff“ bezeichnet. Der Rohstoff von typischen und gesunden, reifen Pocken hat ein grauweißes, atheromähnliches, breiartiges Aussehen und enthält Epidermiszellen, Blutkörperchen, Gewebstrümmer und die Vaccineerreger in großer Menge. In diesem frischen Zustande darf das Pustelmaterial nicht zur Impfung verwendet werden; es muß vielmehr vorher einer ganz bestimmten Vorbehandlung unterzogen werden. Der Rohstoff wird gewogen und mit der drei- bis fünffachen Menge wasserhaltigen Glycerins (80 Teile Glycerin und 20 Teile Wasser) versetzt; dieses Gemisch bleibt zunächst unverarbeitet stehen und wird mindestens 4 Wochen im Kühlschrank bei $+ 10^{\circ}$ aufbewahrt.

Nach den in Deutschland herrschenden Bestimmungen muß unmittelbar vor oder nach der Abnahme des Impfstoffes das Impftier geschlachtet werden. Ein Tierarzt hat den Gesundheitszustand des Tieres auf Grund des Schlachtbefundes festzustellen. Die gewonnene Lymphe darf nur dann zu Menschenimpfungen verwendet werden, wenn die tierärztliche Bescheinigung bestätigt, daß das Impftier völlig gesund war; andernfalls wird die geerntete Lymphe vernichtet.

War der Gesundheitszustand des Tieres normal, dann wird der mit Glycerin vermengte Rohstoff weiter verarbeitet, d. h. die ganze Masse wird mit dem Glycerin zu einer Emulsion verrieben. Ursprünglich geschah diese Verreibung auf manuellem Wege in kleinen Achat-, Porzellan- oder Glasmörsern. Diese außerordentlich mühselige Prozedur, die überhaupt erst nach mehrstündiger Dauer einigermaßen zum Ziele führte, konnte gesteigerten Anforderungen an Sterilität nicht genügen. Heute wird die Überführung des Rohstoffes in eine Emulsion in eigenen maschinellen Vorrichtungen, den sogenannten Lymphemühlen, in hygienisch einwandfreier und technisch vollkommener Weise ausgeführt. Viel verbreitet ist neben anderen Modellen die Chalybäumühle sowie die „Paul-Csokorsche Lymphemühle“. In einer dieser Mühlen wird der mit Glycerin versetzte Rohstoff, dessen Verreibung durch das vorausgegangene längere Verweilen und Aufquellen in dem wasserhaltigen Glycerin sehr erleichtert worden ist, zu einer gleichmäßigen Emulsion zermahlen. Die so resultierende Lymphe wird durch sterile Gaze filtriert, um unverrieben gebliebene Haarstümpfchen oder sonstige gröbere Gewebepartikel zurückzuhalten, und bis zum Versand in geeigneten Gefäßen im Kühlraum aufbewahrt.

Bevor die Lymphe in den Vertrieb gesetzt wird, muß sowohl ihre vaccinale Wirksamkeit durch probeweise Kinderimpfung als auch ihre bakteriologische Reinheit geprüft werden. Die bakteriologische Untersuchung, wie sie als reguläre Maßnahme gefordert werden muß, hat sich auf die Keimzahl und eventuell die Keimart, besonders auf die Eruierung etwaiger Tetanusbazillen, zu erstrecken.

Ist die Lymphe nach dem Ausfall dieser Prüfungen für versandfähig erklärt worden, so wird sie mittels besonders konstruierter Füllapparate in sterile Glasröhrchen oder Glaskapillaren abgefüllt, die dann durch Zuschmelzen oder in anderer geeigneter Weise geschlossen werden. Von Risel-Halle ist jüngst die Verpackung der Lymphe in Zinntuben (für je 100 Impfungen) eingeführt worden, aus denen man, wie bei Tuben mit Ölfarbe, Salben usw., nur die jedesmal nötige Menge Lymphe herausdrücken kann.

Diese impffertige Glycerinlymphe ist das legitime Material, mit welchem in Deutschland die gesetzlichen Impfungen ausgeführt werden.

Es erübrigt nur noch, die Frage kurz zu streifen, warum der Rohstoff mit Glycerin verarbeitet wird. Der Zusatz des Glycerins geschah ursprünglich lediglich aus dem Grunde, um die genuine breiartige Pustelmasse in eine mehr flüssige und gut verimpfbare Form überzuführen. Das Glycerin diente

also zunächst nur als Verdünnungsmittel, so, wie man vorher eine Reihe anderer Flüssigkeiten versucht hatte. Gleichzeitig war auch die Menge des wertvollen Impfmateriales in willkommener Weise vermehrt. Später machte man dann die hocheureiliche Entdeckung, daß der Glycerinzusatz, der 1866 von E. Müller, dem vormaligen Direktor der Königl. Impfanstalt in Berlin, vorgeschlagen worden war, die Lymphe längere Zeit hindurch wirksam erhält, während gleichzeitig die Zahl der fremden Bakterien progressiv abnimmt.

Seit dem Jahre 1888 war bekannt, daß frischer tierischer Impfstoff stets unzählige Bakterien enthält. Mitte der 90er Jahre wurde diese Tatsache in ihrer Bedeutung für die eventuelle Entstehung vaccinaler Wundinfektionskrankheiten lebhaft diskutiert und von einer eigens eingesetzten preußischen Sachverständigenkommission eingehend studiert. Auch späterhin hat dann die Frage des Bakteriengehaltes der Vaccinelymphe eine große Literatur hervorgebracht, die heute eigentlich nur noch historisches Interesse hat. Während von der einen Seite den Bakterien in der Lymphe jede pathogene Bedeutung abgesprochen wurde, betonten andere Autoren die Möglichkeit, daß es sich hierbei nicht immer nur um harmlose Schmarotzer zu handeln brauche. Jedenfalls mußte in dem Zeitalter der Bakteriologie das Bestreben als berechtigt anerkannt werden, den animalen Impfstoff tunlichst keimarm herzustellen, womöglich eine Lymphe in den Verkehr zu bringen, die nur den Vaccineerreger, aber diesen in großer Zahl und richtiger Virulenz enthält, ohne durch fremde Mikroorganismen verunreinigt zu sein.

Alle Bemühungen, durch Zentrifugieren, Erhitzen, Ozonisieren, Versetzen mit Chloroform, Toluol u. dergl. mehr, die fremden Bakterien abzutöten, blieben erfolglos: es gelingt auf die verschiedenste Art, mehr oder weniger rasch und vollständig die Bakterien zu vernichten — aber gleichzeitig auch die spezifischen Vaccineerreger selbst. Ausschließlich das Glycerin hat sich als das geeignete Konservierungsmittel der Lymphe erwiesen. Es steht heute mit Sicherheit fest, daß die Fremdkeime in der Lymphe durch das Glycerin im Verlauf mehrerer Wochen abgetötet werden. Dabei bewahrt die Glycerinlymphe auch bei monatelanger Aufbewahrung ihre volle vaccinale Wirksamkeit.

Diese Tatsachen haben dazu geführt, daß gegenwärtig prinzipiell nur abgelagerte, einige Wochen alte Glycerinlymphe zur Menschenimpfung benutzt werden darf. Die deutschen Lymphegewinnungsanstalten geben überhaupt nur 3—4 Wochen alte Glycerinlymphe für Impfzwecke ab. Lymphe, die älter als 3 Monate ist, darf dagegen nicht mehr benutzt werden, da nach dieser Zeit erfahrungsgemäß die vaccinale Wirksamkeit vielfach geschwächt oder erloschen ist.

Die Bestrebungen, möglichste Bakterienfreiheit und gleichzeitig hohe vaccinale Virulenz in derselben Lymphe zu vereinigen, sind gerade in den letzten Jahren ihrem Ziele ganz wesentlich durch den Paulschen Tegminverband näher gebracht worden. Durch Anwendung des Tegminverfahrens

gelingt es, den Gehalt der Vaccine an Fremdkeimen a priori auf ein Minimum herabzudrücken, ja „es gehört nicht zu den Seltenheiten, daß die unter Tegminverband gezüchtete Vaccine, in ganz frischem Zustande auf die üblichen Kulturböden ausgesät, sich vollkommen steril erweist.“ Im Interesse der Herstellung einer bakterienarmen Lymphe erscheint daher das Tegminverfahren als ein notwendiger und integrierender Bestandteil der Lymphegewinnungstechnik.

Statt Kälber kann man *ceteris paribus* auch andere vaccineempfindliche Tiergattungen als Impftiere benutzen. In Tours dienen Esel, anderwärts, z. B. in Tonkin, Büffel, in anderen französischen Kolonien Kamele und Bisonkälber für die Zwecke der Impfstoffgewinnung. Voigt in Hamburg hat mit bestem Erfolg Kaninchen zur Lymphepropagation verwendet und derartigen Impfstoff, für den sich der Name *Lapine* eingebürgert hat, bei regulären Impfungen als sehr wirksam befunden. Die Impfung von Kaninchen wird so ausgeführt, daß eine größere Fläche auf dem Rücken durch Rasieren, mechanische (Ausrupfen) oder chemische Mittel (Schwefelnatrium, Kalziumhydrosulfid) depiliert wird. Besondere Skarifikationen brauchen nicht gesetzt zu werden, es genügt Abreiben der Haut mit Sandpapier und nachfolgendes einfaches Einstreichen der Lymphe. Besonders an den jüngeren, mit noch zarter Haut ausgestatteten Tieren entwickelt sich die Vaccine sehr schön; am empfindlichsten sind Albinos, die sich daher vorzüglich zur Impfung eignen.

Es ist darauf hingewiesen worden, daß die *Lapine* besonders in den heißen Zonen wertvolle Dienste leisten könne. In den Kolonien ist ja die Lymphegewinnung eine sehr wichtige Aufgabe, da die aus dem Mutterland versandte Glycerinlymphe in den Tropen leider sehr bald ihre Wirksamkeit einbüßt, wenn man sie nicht kühl aufbewahren kann. Schon nach wenigen Wochen erzielen manche Lymphestämme in den Tropen nur noch 40—50% Impferfolg. Aus diesem Grunde muß die Gewinnung von Impfstoff womöglich in den Kolonien selbst erfolgen.

Leider ist dies vorläufig nicht immer und überall durchführbar. Man hat daher speziell für die Zwecke der Tropen auf eine Art der Lymphekonservierung zurückgegriffen, die in früheren Jahrzehnten vielfach üblich war, auf die Trockenlymphe. Die Widerstandsfähigkeit des Vaccineerregers gegenüber thermischen Einwirkungen ist nämlich bei trockener Konservierung eine größere, als bei Aufbewahrung im flüssigem Zustande. Der Impfstoff wird im Vakuum völlig eingetrocknet und dann pulverisiert. Derartige „animale Lymphe in Pulver“ stellt z. B. das Schweizer Serum- und Impfinstitut Bern her. Zum Gebrauch muß man das trockene Vaccine-material zunächst in flüssige Form überführen; dies geschieht dadurch, daß man das Pulver mit der 3—4fachen Menge sterilen Wassers oder steriler physiologischer Kochsalzlösung mittels eines kleinen Glaspistills in einem Schälchen gut verreibt und eventuell noch mit Glycerin versetzt.

Gerade für Tropenzwecke werden neuerdings verschiedentlich Versuche mit „Lanolinlymphe“ gemacht; hier dient an Stelle des Glycerins das Lanolin als Vehikel für den Impfstoff.

II. Die Ausführung der Impfung beim Menschen.

Die legitime Form der Vaccination in Deutschland ist die kutane Insertion von virulenter animaler Glycerinlymphe, die aus staatlichen oder staatlich beaufsichtigten Lymphgewinnungsanstalten stammt.

Mit Rücksicht auf diesen Impfstoff ist auch die Impftechnik in ihren Grundzügen gesetzlich normiert. Die Einimpfung der animalen Lymphe muß durch Setzung von Schnitten erfolgen, während früher der humanisierte Impfstoff vielfach durch Stiche mittels sogenannter Impfnadeln eingeführt wurde. Dementsprechend bedient man sich gegenwärtig zur regulären Impfung schneidender Instrumente, der sogenannten Impflanzetten.

In dem Zeitalter der Asepsis und Antisepsis versteht es sich von selbst, daß die Impfung als eine chirurgische Operation im modernen Sinne aufzufassen und auszuführen ist. Daher dürfen bei der Impfung nur solche Instrumente verwendet werden, welche sich sicher keimfrei machen lassen. Es gibt eine ganze Anzahl von Modellen, welche jedenfalls stets eine lanzettförmige Spitze besitzen, im übrigen die verschiedenen Forderungen an ein praktisches Impfinstrument mehr oder weniger glücklich lösen. Verlangt muß werden, daß jeder Impfling mit einem frisch sterilisierten Messer geimpft wird, welches dann vor weiterer Benutzung wieder von neuem keimfrei gemacht werden muß. Mit Rücksicht auf die große Zahl von Impfungen, die in den öffentlichen Impfterminen zu erledigen sind, muß der Impfarzt auf jeden Fall eine Mehrzahl von Impflanzetten zur Verfügung haben. Diese Instrumente werden dann entweder während des Impftermines immer wieder von neuem sterilisiert, oder aber der Arzt bringt von vornherein so viele bereits fertig sterilisierte Lanzetten mit, als er Impflinge zu vaccinieren hat. Sehr beliebt sind Impfinstrumente mit einer ausglühbaren Lanzettenspitze, die Platiniridiumlanzetten, deren Sterilisierung während des Impftermines sich rasch und bequem bewerkstelligen läßt; der nach der Impfung noch der Lanzette anhaftende Lymphrest muß vor dem Ausglühen mit Watte abgestrichen werden; die Wiederbenutzung darf erst nach völligem Erkalten der Spitze erfolgen.

Die Lanzettenspitze muß scharf genug sein, um leicht die oberflächlichen Schichten der Haut durchtrennen zu können, sie darf jedoch nicht zu scharf sein, damit sie nicht zu tief in die Kutis eindringt und stärker blutende Impfverletzungen setzt. Daß der Impfarzt für die Reinheit seiner Hände sorgt, braucht wohl eigentlich nicht besonders erwähnt zu werden.

Der herkömmliche Ort für die Impfinjection ist die Haut des Oberarmes, speziell die Gegend über dem unteren Drittel des Deltoideus. Anfänger

begehen leicht den Fehler, die Schnitte zu weit nach vorn oder nach hinten nach der Achselhöhle anzulegen. Aus kosmetischen Gründen wird man besonders bei Mädchen die „typische“ Stelle genau einhalten und die Impfwunde weder zu weit nach oben noch nach unten verlegen, damit die Narben später möglichst unter den kurzen Ärmel fallen. Revaccinanden impft man zweckmäßigerweise auf dem linken Arm, damit der rechte zum freien Gebrauch ungehindert ist. Dementsprechend wählt man, um Narbenhäufung zu vermeiden, bei Erstimpfungen den rechten Arm zur Impfung. Vor der Impfung werden die Erstimpfungen so weit entkleidet, daß Arme und Schultern frei sind, Revaccinanden entblößen nur den linken Arm. Natürlich läßt sich gegen die Wahl einer anderen Körperstelle *ceteris paribus* nichts einwenden; Impfungen auf den Oberschenkel sind bei Mädchen mancherorts keine Seltenheit.

Eine besondere Desinfektion der Impfstelle ist behördlicherseits bis jetzt nicht vorgeschrieben; der Impfarzt hat nur darauf zu achten, daß die Impflinge mit rein gewaschenem Körper und reinen Kleidern zum Impftermin erscheinen, und ist berechtigt, Kinder mit unreinem Körper und schmutzigen Kleidern zurückzuweisen.

Eine Reihe naheliegender gewichtiger Gründe läßt es jedoch dringend empfehlenswert erscheinen, daß der Impfarzt außerdem eine geeignete Desinfektion des Impffeldes — Abreiben der Haut mit einem mit Alkohol oder Äther getränkten Watte- oder Gazebäuschchen — dem eigentlichen Impfkakt vorausgehen läßt.

Die Impfung nimmt der Arzt am besten sitzend vor; auf einem Stuhle vor ihm befindet sich der Impfling. Bei kleinen Kindern verfährt man so, daß man die begleitende Person, welche den Erstimpfling trägt, vor sich Platz nehmen läßt. Das Kind soll dabei nicht auf dem Schoß, sondern auf dem rechten Arm gehalten werden. Es ereignet sich sonst sehr leicht, daß die begleitende Person, wenn sie das Kind erst im Moment des Aufstehens auf den Arm nimmt, die frischen Impfschnitte berührt und verunreinigt.

Unmittelbar vor der Schnittführung wird die Lanzette mit Lymphe beschickt. Die Lymphe wird in der voraussichtlich benötigten Menge in einem sterilen Glasgefäß, Uhrschale, Impfröhrchen oder dergl. derart aufbewahrt, daß sowohl das Eintauchen der Lanzette und Beladen mit Impfstoff ungehindert vor sich geht, als auch eine Bedeckung des Lymphevorrates (mit einer Glasplatte, Glasglocke und dergl.) zum Schutz gegen von oben einfallende Keime und Verunreinigungen ohne Zeitverlust ermöglicht wird.

Mit der beschickten Lanzettenspitze werden vier ganz seichte und oberflächliche kleine Schnittchen ausgeführt. Gleichzeitig umfaßt der Arzt den Oberarm des Kindes von unten mit seiner linken Hand und spannt dadurch die Haut mäßig an. Die Lanzette wird zweckmäßig schreibfederartig und steil gehalten, so daß man nicht eigentlich schneidet, sondern mehr ritzt. Die einzelnen Ritzer sollen $\frac{1}{2}$ bis höchstens 1 cm lang sein und in einem Abstand von mindestens 2 cm voneinander entfernt bleiben. Die Schnitt-

führung muß so leicht geschehen, daß nur die obersten Schichten der Epidermis durchtrennt werden, der Papillarkörper aber nur eben erreicht und angeritzt wird. Der richtig angelegte Impfschnitt füllt sich ganz langsam mit wenig Blut und stellt nach dem Eintrocknen eine feine rote Linie dar. Sobald die Ritze nicht mehr bloß blutig tingiert aussehen, sondern förmlich bluten, dann ist der Impfschnitt zu tief angelegt worden.

Mit einer einmal eingetauchten Lanzette lassen sich sehr leicht sämtliche vier Schnitte eines Impflings vornehmen. Ein nachträgliches Einstreichen der Lymphe in die gesetzten Skarifikationen ist völlig überflüssig.

Damit ist usuell der eigentliche Impfschnitt beendet; in der Regel läßt man die Impflinge noch einige Minuten mit entblößtem Oberarm verweilen, bis die Lymphe „eingetrocknet“ ist. Sodann werden die Kinder mit entsprechenden Weisungen entlassen und am 7. oder 8. Tage nachher zur Nachschau bestellt (vergl. das Kapitel „Impfgesetz und Impfgeschäft“).

Seit einer Reihe von Jahren wird die Frage immer häufiger diskutiert, ob man sich mit diesem Vorgehen begnügen soll, oder ob der frische Impfschnitt durch einen Verband geschützt werden soll. Während eine Reihe erfahrener Impfpraktiker jeden Schutzverband prinzipiell ablehnt, halten es andere Impfarzte für unerlässlich, jedenfalls bei besonderen Fällen einen Verband anzubringen.

Die beste Methode, die wir gegenwärtig besitzen, scheint auch hier der Paulsche Tegminverband zu sein. Dieser Verband wird unmittelbar nach Beendigung des Impfschnittes so angelegt, daß jeder Impfschnitt mit einem großen Tropfen des halbflüssigen Tegmins bestrichen wird (Paul benutzt dazu eine besonders konstruierte Lanzette). Die Tegmenschicht wird nun mit einem Zellstoffwatteschleibchen bedeckt, das nach leichtem Antupfen an dem Tegmin anklebt. „Ein lege artis angelegtes Tegminverbändchen hält sicher wenigstens so lange, bis die Impfschnittverletzung geschlossen und ein Eindringen von Fremdkörpern nicht mehr möglich ist. Häufig genug kann man noch am Revisionstage die Schutzblätter von dem Tegminblättchen bedeckt finden, ohne daß dieselben im geringsten die Entwicklung der Schutzblätter ungünstig beeinflusst hätten.“

Angesichts der günstigen Erfahrungen mit dem Tegminverband, der mancherorts grundsätzlich und ausnahmslos bei jedem Impfling angelegt wird, besteht gegenwärtig kein Grund mehr, von einem Schutzverband deswegen Abstand zu nehmen, weil es an einem zweckmäßigen Modell fehle. Es mag vorläufig dem einzelnen überlassen bleiben, ob er den Verband als regulären Bestandteil des Impfschnittes anlegen will oder nicht. Darüber kann jedoch kein Zweifel bestehen, daß der Arzt in einer Reihe von Fällen die Verpflichtung hat, einen Schutzverband anzulegen. Hierher gehören alle Fälle, bei denen eine alsbaldige Berührung und Verunreinigung der Impfwunde vorausgesehen ist, wie z. B. bei Impfgegnern u. a., welche die Impfschnitte nachträglich mit dem Munde aussaugen oder sonstige Manipulationen vornehmen u. dergl. Vor allem und ganz besonders ist es das Ekzem, das,

sofern es die Vornahme der Impfung nicht überhaupt verbietet, die Anlegung eines Schutzverbandes direkt indiziert. Und zwar nicht nur das Ekzem des Impflings, sondern auch das Ekzem seiner Geschwister und Angehörigen.

So harmlos und unbedeutend der reguläre Verlauf der Impfpocken auch ist, so muß der Arzt sich doch stets vor Augen halten, daß der aktive Immunisierungsprozeß, den er im Organismus auslöst, eben immerhin doch ein Eingriff in das Befinden des Impflings ist, ein Eingriff, der nur dann in der gewünschten Weise verläuft, wenn er mit allen Kautelen ausgeführt wird. Solche Kautelen bestehen einmal in der sorgsamem und gewissenhaften Ausführung des Impfaktes selbst.

Das oberste Ziel der Impfung ist naturgemäß das Gelingen des Immunisierungsvorganges, der sogenannte „Erfolg“ der Impfung. Im Sinne des Impfgesetzes hat die Erstimpfung als erfolgreich zu gelten, „wenn mindestens eine Blatter zur regelmäßigen Entwicklung gekommen ist; bei der Wiederimpfung genügt für den Erfolg schon die Bildung eines Knötchens an den Impfstellen“ (Vollzugsverordnung zum Impfgesetz 1900).

Nach diesen Kriterien erweist sich ein virulenter Impfstoff in geschickten Händen bei Erstimpfungen fast in 100 % erfolgreich. Bei der Klassifizierung des Erfolges unterscheidet man dabei noch zwischen personellem Erfolg — der positiven Reaktion des einzelnen Impflings überhaupt — und „Schnitterfolg“ — dem Verhältnis sämtlicher regelmäßig entwickelter Pusteln zur Anzahl der angelegten Insertionen. Der Schnitterfolg erreicht gewöhnlich den personellen Erfolg nicht ganz, sondern bleibt um etwa 10 % hinter ihm zurück.

Nun spielt bei dem erstrebten Immunisierungseffekt der Impfung die Technik eine nicht unbeträchtlichen Rolle. Diese Tatsache erhellt aus dem ungleichmäßigen „Erfolg“ desselben Impfstoffes in verschiedenen Händen. Die Mängel der Technik können nicht nur in der unaufmerksamen Vornahme der Impfungen selbst liegen, sondern auch in der sorglosen Behandlung des Impfstoffes ohne Schutz vor Wärme, besonders im Sommer. Es ist daher durchaus anzuraten, die Lymphe möglichst sofort nach Empfang zu verwenden; eine etwa nötige Aufbewahrung muß im Eisschrank oder Keller bei kühler Temperatur (8—12° C.) erfolgen. Weiterhin ist zu beachten, daß Lymphe, die in Glasröhrchen oder Fläschchen zum Versand kommt, nicht stehend, sondern liegend aufbewahrt werden muß; andernfalls senkt sich in der Emulsion die Impfpulpa allmählich in die untere Hälfte, während in der oberen nur Glycerin steht. Wenn daher das Röhrchen oder Fläschchen in solchen Fällen vor Gebrauch nicht sorgfältig geschüttelt wird, dann kann die Verimpfung derartigen Materiales sehr unliebsame Fehlimpfungen zur Folge haben.

Außer der Einhaltung der richtigen Technik muß sich der impfende Arzt weiterhin die Beachtung einer Reihe von Vorsichtsmaßregeln angelegen sein lassen, die teilweise sogar gesetzlich vorgeschrieben sind.

Das Impfgesetz bestimmt, die erste Impfung soll spätestens in dem auf das Geburtsjahr folgenden Kalenderjahr vorgenommen werden. Dabei ist jedoch gleichzeitig als untere Grenze das zurückgelegte erste Vierteljahr aufgestellt: „Kinder unter drei Monaten sind von der öffentlichen Impfung zurückzuweisen“ (Vollzugsverordnung zum Impfgesetz 1900). Im allgemeinen gilt als zweckmäßigster Zeitraum für die Erstimpfung das Alter zwischen 5 und 10 Monaten. In diesem Alter besitzen die Kinder schon einen größeren Grad von Widerstandsfähigkeit; auch läßt sich ihr Gesundheitszustand besser beurteilen. Ältere Kinder sind während des Pockenverlaufes und der Abheilungszeit unruhiger, kratzen und verletzen sich häufiger.

Die natürlichste Vorbedingung für die Vornahme der Vaccination ist die volle Gesundheit des Kindes. Jede schwere akute oder chronische Erkrankung schiebt daher die Impfung auf. Solche Kinder sollen in der Regel erst geimpft und wiedergeimpft werden, wenn dies ohne Gefahr für ihre Gesundheit geschehen kann. Der Arzt muß also vor der Impfung die Kinder auf ihren Gesundheitszustand hin genau inspizieren, sowie die begleitenden Angehörigen über etwaige Krankheiten des Impflings befragen. Während irgend eines wesentlichen Unwohlseins, sowie bei dem Vorhandensein von Ekzem, Impetigo, Psoriasis ist die Vornahme der Impfung zu vermeiden. Ebenso sind akute Infektionskrankheiten, ferner Rhachitis und Tuberkulose eine strenge Kontraindikation gegen die Impfung. Dem Ermessen des Impfarztes bleibt die Entscheidung im Einzelfalle überlassen; doch wird bei drohender Pockengefahr die Zurückstellung von der Impfung nach Möglichkeit einzuschränken sein.

Die Wahl der Jahreszeit für die Vornahme der Impfung ist im Prinzip gleichgültig; nur die heißesten Sommermonate sind weniger geeignet, weil die Schutzpocken bei hoher Außentemperatur schneller und üppiger reifen, so daß die Kinder dementsprechend unter dem etwas heftigeren Verlauf mehr zu leiden haben. Daß die öffentlichen Impftermine nicht im Winter, sondern nur in der Zeit vom Mai bis Ende September abgehalten werden, geschieht lediglich mit Rücksicht auf den Transport der Kinder zum Impf- und Nachschautermin aus oft größerer Entfernung, da dieser Transport in der rauhen Jahreszeit mit Unannehmlichkeiten oder auch Gefahr verbunden sein könnte.

Nach den bestehenden Vorschriften dürfen Impfpflichtige aus einem Hause, in welchem akute ansteckende Krankheiten herrschen, nicht zum allgemeinen öffentlichen Impftermin kommen. Durch diese Anordnung soll der Verbreitung von Infektionskrankheiten beim Impftermin durch Kinder, die zwar selbst gesund, aber Träger des Infektionsmateriales sein können, vorgebeugt werden.

Von einer eigentlichen Behandlung der gesetzmäßig verlaufenden Vaccinepusteln kann kaum die Rede sein. Größtmögliche Reinhaltung des Impflings und sorgfältige Rücksichtnahme auf die Impfstellen sind die beiden Hauptgesichtspunkte, die nach der Impfung beachtet werden müssen.

Bis zum Eintritt des Fiebers werden die Kinder gehalten, wie sonst auch, also die ersten sechs Tage auch gebadet. In der zweiten Woche dagegen, während des Höhepunktes der vaccinalen Erscheinungen, ist es zweckmäßiger, das Baden durch tägliche sorgfältige Waschungen zu ersetzen. Mit der Wiederaufnahme des Badens warte man dann bis nach der völligen Eintrocknung der Pockenschorfe, um diese nicht zu erweichen und zur vorzeitigen Ablösung zu bringen. Besonderes Augenmerk ist auch auf die Reinlichkeit der Wäsche zu legen.

Die Nahrung des Kindes kann unverändert bleiben; während des Fiebers wird man leicht verdauliche Diät bevorzugen. Bei günstigem Wetter dürfen die Kinder ins Freie gebracht werden. Bei Revaccinanden empfiehlt sich wegen der fast regelmäßigen Achseldrüsenanschwellung Schonung des geimpften Armes (Dispensierung vom Turnen).

Unerlässlich ist es, die Eltern darauf aufmerksam zu machen, daß die Kinder die Pusteln nicht reiben oder an ihnen kratzen, da dies leicht zu Entzündungen führen kann. Es dürfen daher auch die Ärmel und Ärmelöcher nicht zu eng sein. Um das Kratzen zu vermeiden, schneide man dem Impfling die Fingernägel kurz und Sorge auch besonders für die Reinhaltung der Hände und Finger durch häufiges Waschen mit Wasser und Seife. Vor der Berührung mit Personen, die an eiternden Geschwüren, Hautausschlägen oder Erysipel leiden, ist der Impfling sorgfältig zu bewahren, um die Übertragung von Krankheiten in die Impfstellen zu verhüten.

Will man der Impfpustel selbst eine „Behandlung“ angedeihen lassen, so gilt als oberstes Prinzip: trockene, möglichst luftige Behandlung. Die vielfach übliche Bedeckung der Impfstellen mit Vaselinepfläppchen und dergl. ist durchaus zu verwerfen. Ganz ebenso, wie bei der Versorgung des Nabelschnurrestes des Neugeborenen, muß auch bei der Impfpustel das Bestreben darauf gerichtet sein, den Eintrocknungsprozeß nicht hinten zu halten, sondern in geeigneter Weise zu fördern. Dies geschieht am besten durch Puderbehandlung mit Streupulver. Paul empfiehlt für diesen Zweck die Verwendung von Dermatolpudersäckchen; Pulver von der Zusammensetzung Dermatoli, Zinci oxyd. aa 10,0, amyli, talci aa 40,0 wird in Streusäckchen aus Gaze gefüllt, die in Pappschächtelehen verwahrt sind. Mittels dieser Streusäckchen, die sich in Wien bei den Müttern großer Beliebtheit erfreuen, werden die Impfpusteln eingepudert. Eine Annehmlichkeit des Streupulvers rein äußerlicher Natur ist dabei die, daß die Reaktionszonen dadurch maskiert werden, was bei ängstlichen Müttern ein großes Beruhigungsmittel ist.

Tritt die vaccinale Areola unter stärkeren Erscheinungen auf, so wird der Arzt oft um Abhilfe ersucht werden. Die Impfstellen sind dann vor allem kühl zu halten, da es sich ja um einen (vaccinalen) entzündlichen Vorgang handelt. Eine länger andauernde Anwendung von feuchten Umschlägen muß hierbei aber vermieden werden, weil sonst die Pusteldecke bis zum Bersten erweicht werden kann. Nach dem Vorschlag von Voigt geht man daher folgendermaßen vor: Man läßt 15—20 Minuten lang, in jeder

Minute etwa 3—4mal, in eiskaltes Wasser, noch besser in geeistes Bleiwasser getränkte und ausgedrückte Kompressen auflegen. Ist die Stelle genügend abgekühlt, so wird gepudert und zartes Leinen aufgelegt. Kehrt die Hitze zurück, so wird die Prozedur erneuert. Es empfiehlt sich, diese Behandlung hinreichend lange fortzusetzen; bei etwa 6 oder 8 Mal an zwei Tagen vorgenommener Abkühlung pflegt die Entzündung ganz wesentlich ohne sonderliche Gefährdung der Pusteldecke zurückgegangen zu sein.

Besonders weit breitet sich die vaccinale Areola manchmal bei Wiederimpfungen aus. An derartigen größeren Flächen lassen sich solche kleinen Kompressen nicht gut anbringen. Hier sind kalte Bleiwasserumschläge zu empfehlen, welche möglichst oft zu wechseln und nicht über die Pusteln selbst zu legen sind. In leichteren Fällen kommt man aber auch hier mit der Puderbehandlung, mit Mehl oder Talkum und dergl. aus.

Die gelegentlichen postvaccinalen Exantheme machen sich manchmal durch Jucken unangenehm geltend. Hier tritt Linderung ein, wenn man mit Kartoffelmehl oder Zink pudert, oder die juckenden Stellen mit kühlenden und desinfizierenden Mitteln bestreicht, z. B. mit einer Auflösung von Menthol 0,5, Resorcin 2,5, Glycerin 10,0, Spir. vini ad 100. Daneben kann, wenn nötig, ein mildes Abführmittel gegeben werden.

Anhangsweise sei eine Methode der Immunisierungstechnik kurz erwähnt, die in den letzten Jahren beim Menschen zur Anwendung gekommen ist und sich vielleicht einen beschränkten Wirkungskreis erobern wird — die subkutane Injektion von Vaccinelymphe.

Während bezüglich der experimentellen und theoretischen Bedeutung dieser Art der Vaccination auf Seite 91 verwiesen sei, sollen hier nur die wichtigsten praktischen Gesichtspunkte gestreift werden. Die Vorbedingung für derartige Lymphinjektionen ist strengste Asepsis der Operation, sowie eine bakteriologisch absolut einwandfreie Beschaffenheit des Impfstoffs. Denn eine Wundinfektion würde bei dieser Methode besonders leicht zu Komplikationen führen. Die Injektionen erfolgen entweder mit virulenter oder mit abgetöteter Lymphe. Die virulente Lymphe wird mit steriler physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis von 1:200 verdünnt und in Mengen von höchstens 1 ccm subkutan injiziert.

Die durch Erhitzen auf 60—70° abgetötete Lymphe ist in bisherigen Versuchen teils in Verdünnungen von 1:1—1:100, teils unverdünnt in Mengen bis zu 4,5 ccm subkutan injiziert worden; bei Anwendung von großen Mengen Lymphe läßt sich partielle oder sogar komplette Immunität erzielen.

Kraus und Volk machen mit Recht auf die Tragweite jener Möglichkeit aufmerksam, daß die Schutzimpfung mit abgetöteter Lymphe einst in praktischer Hinsicht eine Rolle spielt. Vorläufig fehlen uns selbstverständlich über die Dauer und Wirkung dieser Methode noch alle Erfahrungen. Ob die ohne Erzeugung einer Hautpustel erreichte Vaccineimmunität dem Impfschutz nach legitimer kutaner Vaccination völlig gleichzusetzen ist, müssen erst

weitere Untersuchungen lehren. Schon aus diesem Grunde wird man sich gegenwärtig noch jedes Urteils enthalten müssen.

Aber eine praktisch-impfärztliche Überlegung ist wohl heute schon am Platze. Der Gedanke, die jetzige Impfung durch Kutaninsertion mit virulenter Lymphe zu ersetzen durch die an sich natürlich ganz reaktionslose Methode der subkutanen Injektion verdünnter oder abgetöteter Lymphe — die immunisatorische Gleichwertigkeit beider Methoden vorausgesetzt — wird sich wohl niemals in die Allgemeinpraxis umsetzen lassen. Gerade da, wo es am notwendigsten wäre, die gewiß gelegentlich möglichen Gefahren der Vaccination ganz auszuschalten, auf dem Lande, gerade dort, wird eine derartige Impfung sich wohl niemals durchführen lassen. Wenn sich noch jetzt, nicht so ganz selten, ein aktiver oder passiver Widerstand gegen die technisch rasche und einfache Impfung durch seichten Schnitt erhebt, so wird zweifellos eine subkutane Injektion auf lebhaftes Widerstreben bestimmter — durch impfgegnerische Propaganda leicht aufreizbarer — Bevölkerungsschichten stoßen. Damit soll jedoch keineswegs jede praktische Konsequenz solcher Immunisierungsmethoden ausgeschlossen werden. Im Gegenteil dürfen wir es für einen nicht hoch genug anzuschlagenden Vorzug betrachten, wenn uns auf diese Weise die Möglichkeit gegeben wäre, in besonderen Fällen, bei Kränklichkeit und Schwächlichkeit der Impflinge, bei Ekzem mit seinen gefürchteten Komplikationen u. s. w., zumal bei drohender Gefahr der Pocken-ansteckung, Pockenschutz zu erzeugen ohne jegliche lokale Reaktion und Rückwirkung auf das Allgemeinbefinden.

III. Komplikationen des Vaccineverlaufes.

Die prophylaktische Schutzimpfung mit Kuhpocken ist ihrem eigentlichen Wesen nach die absichtliche Infektion eines gesunden Organismus — also im strengen Wortsinn: die künstliche Schaffung einer Krankheit! Und doch ist die Vaccinekrankheit mit so unbedeutenden Störungen des Allgemeinbefindens verbunden, die Leichtigkeit des Verlaufes eine so regelmäßige Erscheinung, ihre Absolvierung kraft Gesetzesvorschrift eine so zur Gewohnheit gewordene Etappe im menschlichen Leben — daß man schon geradezu von einer „Physiologie“ der Impfung gesprochen hat. Krankhafte Abweichungen von dem Normalverlauf dieses physiologischen Prozesses hat man dann als „Pathologie“ der „Physiologie“ gegenübergestellt.

Krankheiten während oder nach der Impfung haben von jeher viel von sich reden gemacht. Wie schon früher, so sind noch heute die „Impfschädigungen“ ein beliebter Angriffspunkt und ein wirksames Agitationsmittel der Impfgegner. Das größte Interesse bringen natürlich die Ärzte selbst diesem Kapitel entgegen. Ist es doch der bitterste Vorwurf, den man der Vaccination machen kann, wenn man sie beschuldigt, Krankheit oder gar Tod

eines Menschen verursacht zu haben. Oft genug ist dieser Vorwurf erhoben worden — glücklicherweise nur in den seltensten Fällen mit Berechtigung.

Das Gros der vom Publikum als Impfschädigungen gedeuteten Erkrankungen entpuppt sich bei kritischer und objektiver Prüfung als aufgebauschte und übertriebene Darstellung von Gesundheitsstörungen, die zwar während oder kurz nach der Impfung in die Erscheinung traten, aber nicht in Wirklichkeit der Impfung zur Last gelegt werden konnten. Der Fehlschluß „post hoc — propter hoc“ hat gerade bei der Vaccination viel unnötige Verwirrung und Beunruhigung hervorgerufen.

Es ist daher stets von der größten Wichtigkeit, im einzelnen Falle streng zu scheiden zwischen Erkrankungen, die mittelbar oder unmittelbar mit der Impfung selbst zusammenhängen, und solchen Komplikationen, die durch zufällige äußere Eingriffe oder innere Konstitutionsverhältnisse des Impflings bedingt sind. Bei der beschreibenden Darstellung der krankhaften Störungen des Impfverlaufes läßt sich eine Einteilung nach diesen Gesichtspunkten allerdings nicht durchführen, da sonst klinisch zusammengehörige Störungen vielfach getrennt besprochen werden müßten. Mit Rücksicht hierauf erscheint es am zweckmäßigsten, die Komplikationen des Vaccineverlaufes nach zwei grundsätzlich verschiedenen Kriterien zu gruppieren: in Komplikationen, die durch besondere Lokalisation der Vaccinepusteln hervorgerufen werden, also in solche, die pathogenetisch dem Vaccineerreger zur Last fallen — und in Komplikationen, die durch Koinzidenz mit fremden Krankheits-erregern und -ursachen veranlaßt werden, also in solche, an deren Entstehung und Verlauf der Vaccineerreger als solcher unbeteiligt ist.

1. Komplikationen durch besondere Lokalisation der Vaccine.

Jede regulär entwickelte Impfpustel birgt in ihrem Innern den Vaccineerreger in außerordentlich großer Menge. Dieser infektiöse Inhalt tritt zutage, wenn die Pustel geöffnet wird. Durch ungeeignete Behandlung der Pocken, beim Baden und Waschen, kann die Pusteldecke leicht verletzt werden. Sehr häufig ist es der Impfling selbst, der durch Kratzen an den juckenden Pusteln den virulenten Kuhpockenimpfstoff aus dem Innern herausbefördert: der infizierte kratzende Finger ist nunmehr ein sehr wirksames Transportmittel der Lymphe. So kann es sich ereignen, daß der Impfling sich selbst an anderen Körperstellen „impft“, ein Vorgang, den man „Autoinokulation“ nennt. Charakteristisch für diese Art der Verschleppung des Impfstoffes ist der Sitz an Körperstellen, die für die Hand des Impflings erreichbar sind: Gesicht, Kopf, Mundhöhle, vordere Rumpfgegend, Arme. Sobald durch die Wirkung der legitimen primären Impfpusteln mit dem 8.—11. Tag die gesamte Hautoberfläche immun geworden ist, hat die Möglichkeit einer Autoinokulation ihr Ende erreicht.

Wohl aber kann der Impfling unter Umständen für seine Umgebung noch eine Zeitlang infektiös wirken. Die Hände des Impflings oder seiner

Pflegepersonen, Kleidungsstücke, Bettwäsche, Schwämme, Handtücher, Badewasser und andere Dinge können hier als Zwischenträger figurieren. Bedingung für das Haften des Vaccineerregers ist — neben Empfänglichkeit — eine, wenn auch noch so geringe, Läsion der Epidermis, die als Eintrittspforte dienen kann.

Ist so durch einen derartigen unbeabsichtigten Impffakt Vaccinematerial beim Impfling oder einer anderen Person zur Haftung gekommen, so entstehen je nach der Art der Übertragung eine oder einzelne wenige Pusteln. Ist der Impfling selbst infiziert worden, so spricht man dabei von *Vaccina secundaria*.

Die Übertragung des Kuhpockenimpfstoffes wird am häufigsten in der Form der versprengten Einzelpusteln beobachtet, die ihrer Natur nach an sich eine harmlose Komplikation bedeuten. Die Pusteln verlaufen und heilen ab, wie eine legitime, durch beabsichtigte Impfung erzeugte Vaccine.

Nur durch ihre eventuelle Lokalisation an bestimmten Körperstellen können die artefiziell verbreiteten Kuhpocken eine ernstere Bedeutung gewinnen. Es ist hier zu unterscheiden zwischen der Übertragung auf gesunde und auf bereits vorher kranke Hautpartien. Die Vaccineverschleppung auf kranke Hautstellen ist immer ein übles Ereignis. Die Infizierung von bisher gesunder Haut dagegen ist nur dann mit Störungen verbunden, wenn bestimmte, mit zartem Epithel ausgestattete Körperteile Sitz der Pusteln werden; solche Stellen sind die Geschlechtsorgane und das Auge.

Vaccineerkrankung des Genitales.

Die Übertragung der Vaccine auf die äußeren Geschlechtsorgane wird bei Knaben nur selten beobachtet. Relativ häufiger findet sie sich bei Frauen und Mädchen. Immerhin gehört auch die Lokalisation der Vaccine am weiblichen Genitale zu den selteneren Erscheinungen sowohl in der Pathologie der Vaccine wie der Pathologie der Vulva.

Während der Beginn der Affektion dem Anfangsstadium der Vaccine analog ist, tritt im späteren Verlauf meist ein von der gewöhnlichen Vaccine differentes Bild auf, das leicht zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten führen kann. Unter Jucken und Brennen stellt sich Rötung und Schwellung der betroffenen Partien, zumeist also der Vulva, ein. Nach einigen Tagen kommt es zur Bildung etwa erbsengroßer runder Bläschen, die von einem mehrere Millimeter breiten roten Hof umgeben sind. Häufig konfluieren die benachbarten Blasen, wodurch dann wellige Konturen entstehen. Der anfangs klare Blaseninhalt trübt sich nach wenigen Tagen, so daß die Efflorescenzen als Pusteln erscheinen, deren Decke oft eine dellenartige Vertiefung im Zentrum aufweist.

Häufig tritt nun vor der Umwandlung in Pusteln frühzeitig ein Platzen der Blasen mit Verlust der Decke ein, so daß es überhaupt nicht zur wohlentwickelten Impfpustel, sondern zur Bildung eines offenen Impfgeschwürs kommt. Es finden sich dann an den großen und kleinen Labien,

eventuell an der inneren Schenkelfläche und in der Analregion linsen- bis pfennigstückgroße Geschwüre, die einen graugelben, leicht abstreifbaren, feuchtglänzenden, schmierigen Belag aufweisen, unter dem das blutende Korium zutage tritt. Am Geschwürsrand, der meist kreisrund, oder bei vorausgegangener Konfluenz wellig konturiert ist, kann man die Reste der Blasendecke in Form eines ungefähr 1 mm breiten Saumes von schmutzigweißlicher Farbe beobachten.

Die Umgebung der Impfgeschwüre ist auf verschieden große Distanz hell entzündlich gerötet und meist leicht ödematös geschwollen; die Inguinaldrüsen sind intumesciert und etwas druckempfindlich.

Im weiteren Verlauf reinigen sich die Geschwüre, und die entzündlichen Erscheinungen gehen zurück. Damit ist dann in der Mehrzahl der Fälle der Krankheitsprozeß beendet, und in wenigen Tagen tritt vollständige Überhäutung ein. Doch kommt ausnahmsweise ein mehr maligner Verlauf vor; die Ulceration kann den ganzen mons veneris ergreifen, so daß in vereinzelt Fällen schon chirurgisch eingegriffen werden mußte. Für gewöhnlich beschränkt sich die Therapie auf Reinhaltung der Geschwüre und Applikation von antiseptischen Mitteln.

In manchen Stadien haben die Impfgeschwüre Ähnlichkeit mit syphilitischen Affektionen, namentlich mit nässenden zerfallenden Papeln. Doch fehlt bei Vaccine das Infiltrat, die Drüsenschwellung ist teigig weich und druckempfindlich; außerdem wird der am Rand der Efflorescenzen restierende Blasensaum und die hellrote Farbe der Erosionen, sowie die akut entzündliche Rötung der Umgebung im Zusammenhang mit der Anamnese und dem meist raschen und günstigen Verlauf die Diagnose der Impfgeschwüre in gewöhnlichen Fällen unschwer ermöglichen.

Bei differentialdiagnostischen Schwierigkeiten kann die Diagnose der Vaccinekrankheit durch mehrere Prüfungsmethoden gesichert werden. Aufschluß gibt hier einmal das Ergebnis einer Probevaccination des Patienten, die negativ, bez. allergisch ausfällt, wenn die fragliche Erkrankung vaccinaler Ätiologie ist. Zweitens kann die Verimpfung des Inhaltes zweifelhafter Efflorescenzen auf die Kaninchencornea zur Diagnose herangezogen werden: die Vaccine hat makroskopisch das Entstehen charakteristischer Infiltrate, sowie mikroskopisch das Auftreten der spezifischen Vaccinekörperchen in den Corneaepithelzellen (vgl. pag. 45) zur Folge. Dieser Nachweis wird in Fällen, welche bereits mehr als 10—11 Tage alt sind, meist nicht mehr gelingen, weil die Infektiosität des Pustelinhaltes um diese Zeit in der Regel schon erloschen ist. In solchen Fällen führt eine dritte Methode zum Ziel, die auf folgendem Prinzip beruht: Die subkutane Injektion von avirulenter Vaccinelymphe bedingt bei Geimpften oder auf andere Weise durch den Variola-Vaccineerreger Immunisierten innerhalb 24 Stunden das Auftreten einer spezifischen, 2—4 Tage dauernden Reaktion, die in einem meist diffusen Erythem und einem Infiltrat oder Ödem besteht. Diese „Vaccineprobe“ (Knoepfmacher) kann daher bei einem bisher noch nicht geimpften Menschen

angewendet werden, um die Diagnose der Vaccinekrankheit zu sichern. Zur Ausführung der Probe wird 1 ccm einer durch Erhitzen auf 60—70° inaktivierten und mit steriler physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis von 1:200 verdünnten Glycerinlymphe unter aseptischen Kautelen subkutan injiziert.

Vaccine-Ophthalmie.

Etwas häufiger, aber glücklicherweise doch nur relativ selten, kommen Übertragungen der Vaccine auf das Auge vor. Hier ist es vor allem die Umgebung des Impflings, bei der solche Verschleppungen beobachtet werden; namentlich überwiegt das weibliche Geschlecht, eine Tatsache, welche wohl auf den innigeren Umgang der Mütter resp. Wärterinnen mit geimpften Kindern zurückzuführen ist. Auch Ärzte haben sich manchmal, und zwar meist beim Impfakt, infiziert. In einer Reihe von Fällen findet man auch bei den Impfungen selbst derartige Autoinokulationen.

Die Vaccine-Ophthalmie tritt in der Regel nur einseitig auf; unter 67 Fällen waren nur viermal beide Augen erkrankt.

Der primäre Sitz des Leidens kann ein dreifacher sein: an den Lidern, an der Conjunktiva und an der Cornea. Am häufigsten stellen die Lider den ersten und ausschließlichen Krankheitsherd dar. Ist ja doch der Lidrand, insbesondere der intermarginale Teil, mit seinem zarten feuchten Epithel durch geringe Insulte leicht zu schädigen und überhaupt Verletzungen besonders zugänglich. Die Lidränder, namentlich die äußeren Lidwinkel sind daher eine Prädilektionsstelle für die erste Ansiedelung der Vaccine.

Die Affektion beginnt am zweiten bis dritten Tage nach der Infektion mit dem Auftreten eines kleinen, an Akne erinnernden Knötchens, aus dem sich sehr bald eine kleine Eiterpustel bildet. Dieses Stadium hat jedoch eine nur sehr kurze Dauer: die Pusteldecke geht infolge der Zartheit des Epithels und wohl auch der mechanischen Einwirkung des Lidschlages sehr bald verloren, so daß sich die Pusteln nunmehr in Geschwüre mit schmutziggelbem Belag umwandeln. Durch Kontaktinfektion bilden sich auf benachbarten Teilen des Lidrandes und auf korrespondierenden Stellen des Gegenlides neue Eruptionen aus. Die Geschwüre können über die Lidkante hinüber auf die äußere Haut greifen und die Größe eines Fünf-Pfennigstückes erreichen. Endlich kann sich der Prozeß durch Kontakt auch auf die Conjunktiva der Lider und des Bulbus fortpflanzen.

Die Vaccineaffektion kann sich ferner primär auf der Bindehaut der Lider oder des Bulbus lokalisieren. An beiden Orten, und mit Vorliebe in den Übergangsfalten, bilden sich zuerst Pustelchen von Stecknadelspitzengröße, die einen gelblichen Inhalt haben und sich bald zu flachen Geschwüren mit einem graugelben, ziemlich harten Grund umwandeln. Der graugelbe Belag läßt sich in toto abziehen; es kommt dann ein kraterförmiges Geschwür mit steil abfallenden Rändern und blutender Oberfläche zu Tage.

Die Lidrandruptionen sowohl, wie die der Conjunktiva sind begleitet von einem starken entzündlichen Ödem beider Lider, das sich oft weit über das Gebiet der Lider hinaus erstreckt. Die präaurikuläre Drüse, oft auch die submaxillaren Drüsen der befallenen Seite sind geschwellt und druckempfindlich.

Der Prozeß erreicht nach 8—12 Tagen seinen Höhepunkt. Dann gehen die Erscheinungen schnell zurück und die Geschwüre reinigen sich. Auf der Conjunktiva heilen die vaccinalen Geschwüre spurlos ab, während auf den Lidrändern manchmal der Verlust von Cilien beobachtet wird. Innerhalb 2—3 Wochen pflegt völlige Heilung eingetreten zu sein. Nur in seltenen Fällen bleibt geringe Narbenbildung und Lidspaltverengung zurück.

Unter wesentlich ernsteren Erscheinungen verläuft der vaccinale Prozeß an der Hornhaut. Die Cornea kann den primären Erkrankungsherd darstellen; viel häufiger aber erscheint die Beteiligung der Hornhaut als Komplikation im Verlauf einer vaccinalen Lid- oder Bindehautinfektion.

Nach Schirmer sind hierbei zwei verschiedene klinische Formen zu unterscheiden: 1. Infiltrate oder oberflächliche Geschwüre der Cornea, die sich in nichts von Infiltraten und Geschwüren bei gewöhnlichen akuten Bindehautentzündungen unterscheiden. Diese Hornhautaffektionen können in jeder Phase der vaccinalen Liderkrankung auftreten und sind nach Schirmer nicht als Produkte der vaccinalen Infektion, sondern als Epitheldefekte aufzufassen, die zufällig oder durch Mazeration in dem reichlichen Conjunktivalsekret entstanden sind und sich dann mit den in dem entzündeten Bindehautsack reichlich vorhandenen Eitererregern infiziert haben. Die Infiltrate und oberflächlichen Geschwüre der Hornhaut heilen meist schon nach wenigen Tagen ohne Spuren oder mit Hinterlassung einer leichten, das Sehvermögen nicht störenden Trübung ab.

2. Die andere Erscheinungsform der vaccinalen Hornhauterkrankung ist die von Schirmer sogenannte *Keratitis profunda postvaccinosa*. Diese höchst fatale Komplikation stellt sich etwa 8—10 Tage nach dem Beginn der primären Augenerkrankung ein. Charakteristisch für diese Form ist eine auf das Zentrum der Hornhaut beschränkte tiefegelegene Trübung, häufig auch das Vorhandensein eines oder mehrerer, parallel zum Hornhautrand verlaufender und in unmittelbarer Nachbarschaft der Descemetis befindlicher Ringe. Die Iris ist fast immer bei der Entzündung beteiligt; es kann zur Ansammlung von Eiter in der Vorderkammer und zur Bildung hinterer Synechien kommen.

Der ganze Prozeß ist durch einen außerordentlich langsamen Verlauf ausgezeichnet; die Erkrankung braucht bis zu ihrer Heilung oft 2—3 Monate, hinterläßt Leukome und zuweilen beträchtliche Herabsetzung des Sehvermögens; seltene Fälle enden sogar mit Verlust des Auges.

Die Behandlung der Vaccine-Ophthalmie besteht im wesentlichen in der Verordnung von Umschlägen mit leicht antiseptischen Lösungen, wie Chlorwasser, Sublimat, Borsäure; besonders wichtig ist das Einstreichen von Borvaseline in den Bindehautsack zur Verhütung einer komplizierenden Hornhauterkrankung. In prophylaktischer Hinsicht kommt die Anlegung eines Verbandes

in Frage, einmal, bei bereits bestehender Ophthalmie, um die Verschleppung des Kontagiums auf das andere, noch intakte Auge zu verhüten, ferner, bei noch nicht infizierten Augen, namentlich dann, wenn bei den zu impfenden Kindern bereits eine anderweitige Erkrankung der Augen besteht. Mit der Gefahr einer Mitbeteiligung der Cornea an einer Vaccine-Ophthalmie ist stets um so mehr zu rechnen, als die Cornea an der Immunität des Gesamtorganismus nach dem Ergebnis von Tierexperimenten (vergl. Seite 89) nicht partizipiert, daher für den Vaccineerreger empfänglich bleibt.

Mischerkrankungen von Vaccine mit Dermatosen.

Ganz besonders unangenehme Komplikationen können entstehen, wenn die Verschleppung des Vaccinepustelinhalts nicht auf gesunde Hautstellen, sondern auf bereits pathologisch veränderte Hautflächen erfolgt. In solchen Fällen findet der Vaccineerreger nicht nur weite Eingangspforten, sondern auch viel günstigere Ansiedlungs- und Entwicklungsbedingungen, als auf normaler Haut. Es können gelegentlich alle exsudativen Dermatosen mit der Vaccine in Verbindung treten; praktisch am wichtigsten und am häufigsten ist die Kombination der Vaccine mit Prurigo und mit Ekzem.

Bei der Mischerkrankung von Prurigo und Vaccine findet man stets nur die von Prurigo befallenen Hautpartien, und von diesen auch nur jene betroffen, welche von den kratzenden Fingernägeln erreicht werden können. Die einzelnen, gewöhnlich nur solitären Efflorescenzen sitzen, den Prädilektionsstellen der Prurigo entsprechend, meist an den Streckseiten der Extremitäten und weisen verschiedene Entwicklungsstufen und Größenstadien auf. Mit dem Beginn der vollendeten vaccinalen Immunität hört die Weiterverbreitung des Prozesses auf. Die Ausdehnung der Erkrankung auf größere Teile der Körperoberfläche ist bei heruntergekommenen Individuen — um solche handelt es sich ja zumeist — durchaus nicht gleichgiltig, wenn auch letal verlaufende Fälle bisher nicht bekannt geworden sind.

In ähnlicher Weise kann die Vaccine auf Impetigo aufgepfropft werden. Diese Mischform entsteht dann, wenn der Impfling schon vor der Impfung irgend eine kleine impetiginöse Stelle hatte und nun diese Fläche, ebenso wie seine Impfpusteln kratzt. Im allgemeinen ist die Kombination von Vaccine mit Impetigo ein seltenes Ereignis. Nur durch ein epidemieähnliches Auftreten in früherer Zeit hat sie eine gewisse Berühmtheit erlangt; in solchen gehäuften Fällen hat es sich übrigens anscheinend um eine gleichzeitige Acquirierung der Impetigo contagiosa gelegentlich des Impftermines gehandelt; ausnahmsweise soll zur Zeit der humanisierten Lymphe Impetigo auch durch den Impfstoff direkt übertragen worden sein.

Eine sehr berüchtigte Kombination ist die Mischerkrankung von Ekzem und Vaccine, das sogenannte *Eccema vaccinatum*. Unter dem Reiz der Vaccine bricht am Ekzem ein Saftstrom aus, der die Vaccine über die ganze

Oberfläche des Ekzems ausbreitet. Von der größeren oder geringeren Ausdehnung der mit Vaccine infizierten ekzematösen Hautfläche hängt es daher ab, ob diese in jedem Fall sehr unangenehme Komplikation für das betreffende Individuum mit schwereren oder leichteren Gesundheitsstörungen, mit oder ohne bleibende kosmetische Nachteile verbunden ist; auch tödliche Ausgänge verzeichnet die Literatur.

Wenn bei einem mit Ekzem behafteten Patienten durch zufällige Übertragung Vaccinelympe auf die ekzematösen Hautpartien gelangt, sei es durch Autoinokulation oder durch Vermittlung von Zwischenträgern, so entwickelt sich folgendes Krankheitsbild:

Als erstes sichtbares Symptom tritt zirka 3—4 Tage nach erfolgter Infektion eine allgemeine Verschlechterung des Ekzems auf. Ein vorher trockenes Ekzem tritt in ein akutes Stadium und fängt zu nässen an, bei bereits nässenden Ekzemen gewinnen die entzündliche Rötung und Schwellung bedeutend an Intensität. Findet sich das Ekzem im Gesicht lokalisiert, so erscheint dieses stark gedunsen, während die Lymphdrüsen am Halse stark anschwellen; die Oberfläche der von der vaccinalen Infektion betroffenen ekzematösen Hautstellen ist anfangs von schmutzig grauer oder weißlich gelber Färbung, welche später in eine häßlich braune hämorrhagische übergeht. Das freiliegende Korium zeigt im weiteren Verlauf ein höckeriges, durch oberflächliche Substanzverluste infolge der partiellen eitrigen Einschmelzung des entzündlich infiltrierten Kutisgewebes förmlich bienenwabenartiges Aussehen, während am Rande des Ekzems, wohl auch in scheinbar gesunder Haut gelegen, zahlreiche konfluierende und solitäre Pusteln von Stecknadelkopf- bis Pfenniggröße aufschließen, die deutlich alle Charaktere des echten Vaccinebläschens erkennen lassen. In zentripetaler Richtung konfluieren diese Pusteln immer mehr, sind in den zentralen Partien der befallenen Hautstelle zumeist geplatzt und verwandeln sich in Geschwürflächen mit speckigem Grunde, welche im Beginne ein reichliches, klares, gelbliches Sekret von widerlichem Geruche absondern, später sich mit gelb- bis dunkelbraunen Borken bedecken und im günstigen Falle in ähnlicher, jedoch retardierter Weise zur Abheilung gelangen, wie gewöhnliche Impfpusteln. Nur erfolgt merkwürdigerweise trotz der Intensität des Prozesses die Heilung relativ selten unter Narbenbildung. Die Affektion überschreitet niemals die Grenzen des ursprünglichen Ekzems, welches meist von einem wallartig aufgeworfenen Rande umgeben erscheint. Die in der Nähe dieses Walles in anscheinend gesunder Haut gelegenen solitären Pusteln sind offenbar durch Autoinokulation kleinster Exkorationen veranlaßt. Als Begleiterscheinung gesellt sich meist sehr hohes Fieber dazu, dessen Intensität und Dauer in direktem Verhältnis zur Ausbreitung des lokalen Prozesses steht. Es werden Temperaturen von 39—40° beobachtet. Nicht selten stellen sich auch Erbrechen und Delirien ein, kurz, die Krankheit bietet das Bild einer schweren Allgemeininfektion des Organismus dar, welche in ungünstigen Fällen unter rapider Abnahme der Kräfte zum Tode führen kann.

In der Literatur wird dieses *Eccema vaccinatum* vielfach als generalisierte Vaccine beschrieben. Diese Bezeichnung darf aber logischerweise nur für den hämatogen entstandenen, seltenen Allgemeinausschlag der Vaccine gebraucht werden, wie dies bereits an früherer Stelle betont wurde.

Vorbedingung für die Entstehung der Mischform des Ekzems und der Vaccine ist der direkte Kontakt der Vaccinelymphe mit der ekzematösen Fläche. Dies geht schon daraus mit Sicherheit hervor, daß nach der Impfung ekzematöser Kinder, bei welchen es zu einer solchen unmittelbaren Impfung des Ekzems nicht kommt, auch eine Recrudescenz des bestehenden Ekzems ausbleibt.

Diese Erkenntnis ist in prophylaktischer Beziehung wichtig: es muß das Bestreben darauf gerichtet werden, eine Infektion von Ekzemflächen mit Vaccine um jeden Preis unmöglich zu machen. Die Prophylaxe kann unter Umständen in der Forderung gipfeln, Kinder mit Ekzem, namentlich mit universellem Ekzem, von der Impfung so lange auszuschließen, bis die Dermatose geheilt ist. Wer sich trotz bestehenden Ekzems zur Vornahme der Impfung entschließt, darf sie jedenfalls nur unter Anwendung eines Occlusivverbandes ausführen.

Besonders ist auch darauf Rücksicht zu nehmen, daß sich in der Umgebung des gesunden Impflings Ekzemkranke befinden können, die eventuell gefährdet sind. Die Literatur verzeichnet die merkwürdigsten Kuriosa der Übertragungsmöglichkeit: Ein Zwillingsskind, das wegen Ekzems nicht geimpft war, infizierte sich an seinem geimpften Brüderchen durch Schlafen im selben Bett; Baden in demselben Badewasser, in dem ein geimpftes Kind vorher gewaschen worden war, hat die Vaccineinfektion auf nicht geimpfte Ekzemkranke schon vermittelt; Vaccineübertragungen auf Erwachsene sind beobachtet durch Benutzung derselben Salbenbüchse, aus der die Pusteln eines Impflings mit Lanolin eingerieben worden waren. Solche Erfahrungen lehren, wie peinlich man die Verschleppung von Vaccine-material auf Ekzemkranke verhüten muß.

Bei der Behandlung des *Eccema vaccinatum* sind alle Arten von austrocknenden Pudern, welche sich mit dem Wundsekret zu derben Krusten verbacken würden, zu vermeiden. Um den freien und ungehinderten Abfluß des Sekretes zu sichern, dienen feuchte Verbände mit nicht zu starken antiseptischen Lösungen, Liq. alum. acet., Borsäure oder 1^o/₁₀ Resorcin, lockere Verbände mit weichen Salben, Ichthyol, u. dergl. Außerdem ist besonders darauf zu achten, daß nicht durch Reiben oder Kratzen der Vaccineprozeß auf bisher unkompliziert gebliebene Ekzemflächen ausgedehnt wird. In frischen Fällen wird ein Versuch mit der Anwendung des Finsenschen Rotlichtverfahrens empfohlen.

2. Komplikationen durch Wundinfektion der Impfstelle.

Bei der legitimen Impfung durch kutane schnittförmige Insertion wird eine Kontinuitätstrennung der Haut, eine Wunde gesetzt. Es wird absichtlich eine Eintrittspforte geschaffen, die normalerweise die Haftung des Vaccineerregers, aber auch nur dieses Virus zur Folge hat. In der Tat ist denn auch die reguläre, geschlossene Impfpustel bakteriologisch völlig steril und enthält und reproduziert in ihrem Innern nur den Vaccineerreger.

Die Insertion vermag unter besonderen Umständen aber auch zur Eintrittspforte für fremde Keime zu werden. Eine solche Wundinfektion der Impfstelle kann einerseits primär erfolgen, beim Impfakt selbst. Die infizierenden Erreger können dabei von der Haut des Kindes stammen, sie können durch nicht genügend sterilisierte Instrumente oder durch bakterienhaltige Lymphe in die Wunde gebracht werden, oder sie können unmittelbar nach dem Impfakt durch Verunreinigung der noch frischen Impfstelle eingeführt werden. Andererseits kann im Verlauf der Pustelentwicklung eine sekundäre Infektion eintreten. Dies ist naturgemäß erst dann möglich, wenn die Pusteldecke ganz oder teilweise geöffnet wird, wie dies besonders um die Zeit des 8.—9. Tages, wenn die Pusteln zu jucken anfangen, durch den kratzenden Finger geschieht. Dann ist von neuem eine Eintrittspforte geschaffen, durch welche Infektionserreger eindringen können.

Die Unterscheidung der primären von der sekundären Infektion ist nicht nur theoretisch, sondern vor allem praktisch außerordentlich wichtig. Die bedeutungsvolle Frage, ob ein Verschulden des Arztes an einer eingetretenen Wundinfektion einer Impfpustel vorliegt, kommt natürlich ausschließlich bei sicher festgestellter primärer Infektion in Betracht. Aber auch dann kann der Impfstoff oder die Impfwaise überhaupt nur verdächtig erscheinen, wenn dieselbe Schädigung gehäuft bei zahlreichen oder allen Kindern ein und desselben Impftermines auftritt, gleichzeitig bei Nichtgeimpften aber durchaus fehlt.

Bei der Komplikation des Impfverlaufes durch Wundinfektion der Impfstelle sind theoretisch alle von Wunden aus aggressiven Erreger denkbar. Praktisch kommt jedoch je nach den äußeren Verhältnissen nur eine beschränkte Zahl von Krankheitserregern in Betracht. Auf alle möglichen und seltenen Infektionen einzugehen, für welche die Impfinjection — unabhängig von der Qualität des Impfstoffes — zufällig einmal als Eintrittspforte gedient hat, würde über den Rahmen dieses Lehrbuches weit hinausgehen.

Ebenso gibt es eine Reihe von Krankheiten, deren Übertragung speziell durch den Impfakt früher in der Pathologie der Vaccination eine große Rolle spielte, für unsere heutigen Verhältnisse aber nur noch ein geschichtliches Interesse hat. Es würde einen Anachronismus bedeuten, wollte man diese historischen „Impfkrankheiten“ ausführlicher besprechen; ein modernes Lehrbuch darf sich mit einer kurzen Skizzierung begnügen.

Es handelt sich hier einmal um Krankheitserreger, die zur Zeit der Impfung von Arm zu Arm mit dem humanisierten Impfstoff selbst eingeführt werden konnten und gelegentlich auch eingeführt wurden. Vor allem war es die Syphilis, die auch in dieser Beziehung eine traurige Berühmtheit erlangt hat. Es sind ungefähr 770 Einzelfälle in Europa bekannt, bei denen die Überimpfung der Syphilis von einem syphilitischen Stammimpfling aus unzweifelhaft festgestellt werden konnte. Die örtliche syphilitische Erkrankung an der Impfstelle pflegte etwa 3—4 Wochen nach der Impfung, die selbst meist regulär verlief, aufzutreten, wonach dann die sekundären Erscheinungen in der gewöhnlichen Weise folgten.

Die Übertragung der Syphilis ist heute durch die ausschließliche Benutzung der animalen Lymphe völlig ausgeschlossen. Es ist durch exakte Versuche erwiesen, daß die *Spirochaete pallida* auf dem Kalb nicht haftet; ein Übergang der Syphiliserreger in die animale Lymphe ist auch bei nur einmaliger Passage humanisierten Impfstoffs durch den Kalbskörper unmöglich.

Ganz ebenso ist eine Übertragung von Tuberkulose durch die Lymphe ausgeschlossen. Früher bestand eine lebhafte Diskussion darüber, ob bei der Abimpfung von tuberkulösen Kindern Tuberkelbazillen mit übertragen werden könnten. Ist diese Frage schon wissenschaftlich in negativem Sinne erledigt worden, so entfällt jede Möglichkeit der Tuberkelbazillenüberimpfung von vornherein durch die Benutzung der animalen Lymphe: speziell das Fehlen jeglicher tuberkulösen Erkrankung wird ja bei den Impfkälbern durch den Schlachtbefund durchaus sichergestellt.

In derselben Weise erledigt sich die Erwähnung der Lepträübertragung, die bei Benutzung lepröser Stammimpflinge vorgekommen sein soll.

Ebenfalls nur ein historisches Interesse haben einige andere Krankheiten, die im Anfang der Ära der animalen Lymphe gelegentlich zur Beobachtung kamen. Auch die Technik der animalen Lymphegewinnung mußte erst ausgebaut werden. Zufälligkeiten und Fehler in der Lymphebereitung haben in früherer Zeit Anlaß zu einigen seltenen Übertragungen gegeben. So hat man früher den ehemals höheren Bakteriengehalt der Lymphe mit Reizerscheinungen der Impfpusteln in Zusammenhang gebracht. Im Herbst 1901 kamen in Nordamerika mehrere Fälle von Tetanuserkrankungen vor, die auf tetanusbazillenhaltige Lymphe zurückgeführt werden mußten. Bei uns in Deutschland wurde im Jahre 1890 eine Anzahl von Erkrankungen an Herpes tonsurans nachweislich durch die Impfung verursacht; einigemale kamen auch Übertragungen von *Impetigo contagiosa* in den ersten Jahren nach Einführung der Tierlymphe zur Beobachtung. Diese verschiedenen historischen Vorkommnisse seien nur der Vollständigkeit halber erwähnt.

Alle diese Erkrankungen kommen heute praktisch nicht mehr in Betracht. Die moderne Technik der animalen Lymphegewinnung schließt derartige Zufälligkeiten, wie sie früher vorkamen, vollkommen aus.

Bedeutung für unsere heutigen Verhältnisse haben nur noch die Wundinfektionserreger im engeren Sinne, speziell die pyogenen Strepto-

kokken und Staphylokokken. Von der Natur und Wirkungsweise dieser Erreger einerseits, den besonderen Konstitutions- und Dispositionsverhältnissen des einzelnen Individuums andererseits hängt es natürlich ab, ob die Wundinfektion, die bei der Impfstelle im Prinzip ebenso möglich ist, wie bei jeder anderen Wunde, eine Erkrankung des Gesamtorganismus oder nur lokale Erscheinungen zur Folge hat.

Ulzeration der Impfpusteln.

Infolge mechanischer Mißhandlung und Infektion mit Eitererregern können sich die Vaccinepusteln, statt einzutrocknen und abzuheilen, in offene Ulzerationen umwandeln. Ein solches „Vaccinegeschwür“ (*Vaccinae ulcerosae*) entsteht durchschnittlich am 8.—10. Tag, nachdem die Pusteln sich bis dahin völlig gesetzmäßig entwickelt hatten. Die Ulzeration hat stets eine Eröffnung der bis dahin geschlossenen Pusteln durch Aufkratzen, Abscheuern u. dergl. der Pusteldecke, sowie eine nachträgliche Verunreinigung zur Voraussetzung. Mangelhafte Pflege und Reinhaltung des Impflings sind schuld an solchen Vorkommnissen. Meist sind es nur eine oder wenige Impfpusteln, welche geschwürig entarten, während die übrigen in normaler Weise vertrocknen und abfallen.

Die Vaccinegeschwüre zeigen gewöhnlich einen torpiden Verlauf, während dessen der Ulzerationsprozeß alle Schichten des Koriums in die Breite und Tiefe ergreifen kann, so daß vielfach kraterförmige Geschwüre mit harter Basis und harten Rändern entstehen, die gelegentlich sogar an syphilitische Affektionen erinnern können. Es besteht oft Neigung zur Bildung schwammiger Granulationen auf dem Geschwürsgrund, die leicht bluten und wenig Tendenz zur spontanen Heilung zeigen.

In Ausnahmefällen ist die Verschwärung mit Gangrän verbunden: das Unterhautzellgewebe wird in schwarzen, nekrotischen, übelriechenden Fetzen losgestoßen; es kann selbst ein tödlicher Ausgang erfolgen. Die Gangränescenz der ulzerierten Pusteln (*Vaccinae gangraenosae*) wurde bisher nur außerordentlich selten, bei sehr herabgekommenen und schlecht gehaltenen Individuen (Findelhauskindern u. s. w.), beobachtet.

Wenn der Ulzerationsprozeß gutartig verläuft, so zieht sich doch die Heilung gewöhnlich sehr in die Länge. Erst wenn sich gute Granulationen eingestellt haben, füllt sich allmählich der zuweilen recht große Substanzverlust wieder mit Bindegewebe aus, und es bleibt schließlich eine vertiefte, sehr unregelmäßige, manchmal kallöse, indurierte Narbe zurück, aus der man noch nach Jahren einen Rückschluß auf die anomale Heilung der Pusteln ziehen kann.

Die Behandlung der geschwürigen Impfpusteln erfolgt nach Voigt am zweckmäßigsten durch Verbinden mit häufig zu wechselnden feuchten Umschlägen von 1 Teil Chlorwasser und 2 Teilen Wasser, oder von einer etwa 1% Kali chloricum-Lösung. Ähnlich wirkt die etwa $\frac{1}{2}$ —1% Ver-

dünnung des Liq. Alum. acet. Auch Goulards Bleiwasser kann mit Nutzen angewendet werden. Hat sich das Geschwür gereinigt, so wendet man Zink- oder Bleipaste zum Verband an.

Erysipel der Impfstelle.

Wie bei allen Wundinfektionen der Impfpusteln können wir speziell bei dem Erysipel die primäre Streptokokkeninfektion von der sekundären Invasion in sehr ausgesprochener Weise unterscheiden. Man teilt daher schon seit alters die Impferysipele je nach dem Tage ihres Beginnes in Früherysipele und Späterysipele ein.

Das Früherysipel tritt am ersten oder zweiten Tag nach der Impfung auf; die Infektion mit Streptokokken muß also hier bei oder unmittelbar nach dem Impfakt erfolgt sein. Zur Zeit der Benutzung humanisierter Lymphe war das Früherysipel gelegentlich durch streptokokkenhaltigen Impfstoff erzeugt worden. Seitdem die Technik der animalen Lymphegewinnung so vollkommen ausgebildet worden ist, kann die Lymphe von Hause aus nicht Träger von Streptokokken sein. Früherysipele sind in der Tat in den letzten Jahren außerordentlich selten geworden; sie können aber heute noch auftreten, wenn die frischen Impfstellen eine nachträgliche Verunreinigung erleiden.

Das Späterysipel beginnt meist in der zweiten Woche. An seiner Entstehung kann der Impfakt und die Lymphe niemals schuld sein, weil das Erysipel 15—60 Stunden nach dem Eindringen der Streptokokken bereits in Erscheinung tritt.

Sowohl das Früh- wie das Späterysipel unterscheiden sich in der Symptomatologie und im Verlauf nicht von dem gewöhnlichen Wunderysipel. Unter Temperatursteigerung beginnt die betreffende Hautpartie sich hellrot, später dunkelrot zu färben; die Rötung ist nicht scharf begrenzt, nicht kleinfleckig, sondern über eine größere Fläche verbreitet. Dabei ist die Hautstelle resistent, infiltriert, heiß, empfindlich, während die regionären Lymphdrüsen anschwellen.

Die Erkrankung kann nun weiterhin als lokalisiertes Erysipel auf den geimpften Arm beschränkt bleiben, oder verbreitet sich als Erysipelas migrans über Kopf und Stamm, in seltenen Fällen allmählich über die ganze Körperoberfläche.

Das Erysipel pflegt unter hohem Fieber zu verlaufen, das sich ohne morgendliche größere Remissionen auf 39—40° erhält und in seinem Gange dem Verlauf der Krankheit ohne eigenen charakteristischen Typus folgt. Gleichzeitig finden sich schwere Allgemeinsymptome: Mattigkeit, Durst, Erbrechen, Verdauungsstörungen, Hirnerscheinungen, bei kleinen Kindern auch Konvulsionen; in schweren Fällen kann Kollaps eintreten.

Bei günstigem Verlauf bleibt die Erkrankung 4—6 Tage in einem Höhestadium; das Erysipel blaßt dann unter gleichzeitigem Fieberabfall ab, die Haut nimmt wieder ihr normales Niveau an und die etwa einhergegangene

Entzündung des subkutanen Zellgewebes resorbiert sich ohne Eiterung. Nach Beendigung des Prozesses schuppt die Haut mehr oder weniger deutlich ab.

In schweren Fällen kann die Erkrankung einen sehr ernsten, ja bedrohlichen Charakter annehmen. Besonders das wandernde Erysipel, das sich meist während mehrerer Wochen hinschleppt und eine große Neigung zu Recidiven hat, zieht den Organismus schwer in Mitleidenschaft. Es können sich ausgedehnte phlegmonöse Eiterungen anschließen, Axillar- und Inguinaldrüsen können abszedieren, Ulzeration, Gangrän und deren Folgen haben sich gelegentlich eingestellt, ja es ist schon zur allgemeinen Pyämie und Septikämie mit letalem Ausgang gekommen.

Die Diagnose des Früherysipels begegnet keinen Schwierigkeiten. Dagegen verlangt das Späterysipel eingehende differentialdiagnostische Erwägungen. Liegt hier doch die Verwechslung der normalen Areola mit einem Erysipel sehr nahe. Die Kenntnis dieser gesetzmäßigen, durchaus erysipelähnlichen vaccinalen Erscheinung, auf die bei Besprechung der Klinik der Vaccination nachdrücklich aufmerksam gemacht wurde, ist für die richtige Deutung eines echten Streptokokken-Erysipels außerordentlich wichtig. Es sei hier namentlich noch einmal daran erinnert, daß der vaccinale Prozeß besonders bei Wiederimpfungen mit ausgedehnter Areola einhergehen kann — jene Formen, die wir als hyperergische beschleunigte Areareaktion kennen lernten.

An solche normalen Vorgänge wird man daher zunächst stets denken müssen, wenn Rötung und Schwellung des Impfbezirkes am 7. oder 8. Tage nach der Impfung, oder bei Revaccinanden schon etwas früher, auftreten. Die Areola geht mit dem Zeitpunkt der erreichten vaccinalen Immunität wieder zurück und kennzeichnet sich so als nicht-erysipelatös.

Nur wenn die erysipelartige Rötung und Schwellung sich durch ihre lange Dauer, ihre Ausdehnung und Wirkung auf Allgemeinbefinden und Temperatur als nicht-vaccinale Erscheinung erweist, darf man von einem Erysipel sprechen. In einzelnen Fällen kann tatsächlich die Diagnose sehr schwierig sein. Kein Wunder daher, daß in der Praxis sehr oft die Diagnose auf Erysipel gestellt wird, während es sich nur um eine besonders heftig verlaufende Areola rein vaccinalen Charakters handelt. Im Interesse einer objektiv-richtigen Beurteilung der Komplikationen des Impfverlaufes — selbst wenn es sich, wie hier bei der Frage des Späterysipels, um eine Infektion handelt, die niemals dem Impfarzt, sondern nur dem Impfling bzw. seinen Angehörigen zur Last gelegt werden kann — liegt es aber, daß die Diagnose eines Erysipels nicht voreilig und unberechtigt ausgesprochen wird, schon wegen der unliebsamen Wirkung auf die Angehörigen und unverständige Laien.

Von diesem Gesichtspunkt aus ist interessant und zugleich hochehrfreulich, daß die Zahl der Fälle von Impferysipel gegenwärtig durch die gesetzlich vorgeschriebene aseptische Ausführung des Impfaktes und die ausschließliche Benutzung einwandfreier Lymphe gegen früher ganz erheblich gesunken ist. Nur ein Beispiel: Voigt sah in Hamburg unter einer halben Million Impf-

linge nur 13 Fälle von Erysipel, darunter 10 unabhängig von der Impfung entstandene Späterysipele mit einem Todesfall; 3 angebliche „Früherysipele“ ereigneten sich in der Privatpraxis so spät nach der Impfung und heilten so schnell ab, daß die Diagnose Erysipel hier wahrscheinlich unberechtigt war. Wenn diese Annahme richtig ist, dann hat es seit Einführung des Impfgesetzes in Hamburg überhaupt kein durch den Impfstoff erzeugtes Erysipel gegeben.

Um auch Fälle von Späterysipel nach Möglichkeit zu verhüten, muß auf die Einhaltung prophylaktischer Maßnahmen Bedacht genommen werden; als solche kommen in Betracht: Belehrungen der Angehörigen, Unterlassung der Impfung bei unreinlich gehaltenen und schlecht gepflegten Kindern, Anlegung eines Verbandes u. dergl.

Die Therapie des Erysipels der Impfstelle weicht nicht von der Behandlung des gewöhnlichen Wunderysipels ab. Phlegmonen, Abszedierungen usw. müssen nach den üblichen Regeln der Chirurgie behandelt werden.

3. Komplikationen durch Manifestierung latenter Krankheiten.

In der Pathogenese einer Reihe von Krankheiten kennt man den Begriff des Latentseins einer Krankheit, die erst auf einen äußeren, an sich indifferenten Reiz hin klinisch in die Erscheinung tritt. Ganz analog hat man die Beobachtung gemacht, daß anscheinend gesunde Kinder nach der Impfung krankhafte Zustände darbieten, die man sich nicht gut anders erklären kann, als daß eine schlummernde Krankheitsanlage, die bis dahin keine Symptome gezeigt hatte, durch den Eingriff der Impfung geweckt und manifest wird.

Es gilt dies einmal von der latenten „Skrofulose“. Bei derartigen Kindern schließen sich an die Impfung zunächst Hautaffektionen von polymorphem Charakter in der Umgebung der Impfstelle an, denen sehr bald Achseldrüsenanschwellungen folgen. Vielfach bilden sich auch entfernt von der Impfstelle nässende Ausschläge, Drüsenanschwellungen u. dergl. auf dem behaarten Teil des Kopfes, im Gesicht, am Rumpf, an den Genitalien, usw. Kinder mit lymphophiler Haut zeigen öfter im Anschluß an die Impfung, ohne daß sie zur Zeit der Vaccination mit einem typischen Ekzem behaftet sind, ein Aufflammen des scheinbar geheilten ekzematösen Prozesses.

Ähnliche Verhältnisse treffen wir bei der Psoriasis. Dabei handelt es sich entweder um ein bereits an Psoriasis erkranktes Individuum, bei welchem nach der Impfung eine vorübergehende Vermehrung der Psoriasis auftritt, oder um Personen, die bis dahin gesund waren und erst auf den Reiz der Vaccination hin die ersten Erscheinungen von Psoriasis zeigen.

Ebenso verhält es sich mit der Manifestierung von Tuberkulose, Rhachitis und Syphilis durch die Impfung. Wenn bei einem schon hereditär belasteten oder tuberkulös veranlagten Kind nach einer Impfung zufällig die Entwicklung einer latenten Tuberkulose, etwa in Gestalt von Meningitis

basilaris eintritt, wenn ein Kind von $\frac{3}{4}$ —1 Jahr im Anschluß an die Impfung Zeichen von Rhachitis bietet, oder ein Kind syphilitischer Eltern während oder nach Ablauf des Vaccinationsprozesses Kondylome oder spezifische Exantheme bekommt, so ist damit höchstens der Schluß gestattet, daß die Impfung hier lediglich die Rolle einer Gelegenheitsursache spielte, eine Rolle, die ebensogut irgend ein anderer mechanischer, nicht-spezifischer Reiz hätte übernehmen können.

Die Feststellung dieses losen Kausalitätsverhältnisses ist auch im einzelnen Falle deswegen von besonderer Wichtigkeit, weil gerade diese chronischen Krankheiten, sofern sie zufällig erst nach der Impfung in die Erscheinung treten, von Publikum und Impfgegnern mit Vorliebe als spezifische „Impfkrankheiten“ ausgebeutet werden.

Die Therapie dieser „Manifestationen“ zu besprechen, erübrigt sich, da lediglich die üblichen Behandlungsmethoden innerer Krankheiten in Betracht kommen.

Dagegen wird man immerhin in prophylaktischer Beziehung auf die Möglichkeit derartiger Komplikationen Rücksicht nehmen. Man achte auf bestehende Psoriasis, auf Hautstellen mit Spuren eines abgeheilten Ekzems, überhaupt auf Kinder mit lymphophiler Haut u. dergl. Von den besonderen Verhältnissen des Einzelfalles wird man dann das Vorgehen abhängig machen.

4. Komplikationen durch Koinzidenz mit akuten Infektionskrankheiten.

Trotz aller Vorsicht in der Einrichtung der Impftermine läßt es sich nicht immer vermeiden, daß Impflinge von akuten Infektionskrankheiten befallen werden. Je allgemeiner die Disposition, je verbreiteter die Krankheit und je länger das Inkubationsstadium, desto schwerer gelingt die Verhütung der Ansteckung gelegentlich des Impftermines. Daß hierbei nicht die Impfinjection die Eintrittspforte bildet, sondern lediglich der Kontakt mit Infektionsträgern die Ansteckung vermittelt, braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden. Natürlich kann sich der Impfling zur Zeit der Impfung auch bereits im Inkubationsstadium befunden haben.

Die Masern verlaufen im allgemeinen zugleich mit der Vaccination ganz gutartig; beide Prozesse stören sich in der Regel nicht. Nur die Abheilung der Impfpusteln scheint unter dem Einfluß der Masern etwas verlangsamt zu sein, auch ist die Abkorkung manchmal gestört.

Viel häufiger als die Masern fallen die Varicellen mit dem Impfprozeß zusammen. Auf die Entwicklung der Impfpocken hat die Infektion mit Varicellen keinen Einfluß, ebenso wie auch die Varicellen selbst ungestört durch die Vaccination verlaufen.

Auch das Zusammentreffen von Scharlach mit der Impfung gibt meist keine schlechtere Prognose, wenn auch einzelnen Beobachtungen zufolge gelegentlich eine Verschlimmerung des Scharlachs auftritt.

Fällt Diphtherie mit dem Impfprozeß zusammen, so verschlechtern sich nach den Erfahrungen von Voigt die Aussichten des Kranken.

Lungenentzündung, Keuchhusten, Influenza wurden in den Fällen, die Mackenzie beobachtete, durch die Impfung nicht verschlimmert. Aber beim Zusammentreffen der Impfung mit akutem Darmkatarrh schienen die Erkrankten zum Kollaps zu neigen.

Wenn so die akuten Erkrankungen zumeist unverändert neben dem Impfprozeß verlaufen, so können sie doch unter Umständen das Krankheitsbild erschweren; beim Hinzutreten sonstiger Schädigungen kann es zu ersten Formen kommen, deren Prognose nicht immer günstig zu stellen ist.

Es wird also auch hier wieder das Bestreben auf Prophylaxe derartiger Komplikationen gerichtet werden müssen. Denn wenn es auch nach der Natur der Dinge unmöglich ist, alle denkbaren Komplikationen in jedem einzelnen Falle von dem Impfling fern zu halten, so hat doch die Erfahrung gelehrt, wie ungeahnt viel sich in prophylaktischer Beziehung durch umsichtige Sorgfalt und strenge Konsequenz erreichen läßt.

Das Vorkommen der gelegentlichen Komplikationen des Vaccineverlaufes läßt sich nicht treffender beurteilen, als mit den Worten Bohns: „So beklagenswert die Ereignisse sind, welche, unvermeidbar, zuweilen aus der Impfung entspringen, vermögen sie doch, als geringer Tribut für die Millionen Leben, welche die Vaccination erhält, keinen Einfluß auf die Beurteilung der Schutzmethode zu üben. Sie können nur ein Sporn für die Wissenschaft sein, ernstlicher als bisher dem Studium der Vaccine nachzugehen, und legen dem Arzte die Pflicht auf, den simplen Lanzettstichen die Aufmerksamkeit einer wichtigen Operation zu schenken, nicht durch Sorglosigkeit den Zweck derselben zu vereiteln, oder durch leichtfertige Wahl des Impfstoffes den Ruf des Schutzmittels aufs Spiel zu setzen. Die Vaccination muß eine Ehrensache der ärztlichen Praxis sein.“

IV. Impfgesetz und Impfgeschäft.

1. Das deutsche Impfgesetz vom 8. April 1874.

§ 1. Der Impfung mit Schutzpocken soll unterzogen werden:

1. Jedes Kind vor dem Ablauf des auf sein Geburtsjahr folgenden Kalenderjahres, sofern es nicht nach ärztlichem Zeugnis (§ 10) die natürlichen Blattern überstanden hat;
2. jeder Zögling einer öffentlichen Lehranstalt oder einer Privatschule mit Ausnahme der Sonntags- und Abendschulen, innerhalb des Jahres, in welchem der Zögling das zwölfte Lebensjahr zurücklegt, sofern er nicht nach ärztlichem Zeugnis in den letzten fünf Jahren die natürlichen Blattern überstanden hat oder mit Erfolg geimpft worden ist.

§ 2. Ein Impfpflichtiger (§ 1), welcher nach ärztlichem Zeugnis ohne Gefahr für sein Leben oder für seine Gesundheit nicht geimpft werden kann, ist binnen Jahresfrist nach Aufhören des diese Gefahr begründenden Zustandes der Impfung zu unterziehen.

Ob diese Gefahr noch fortbesteht, hat in zweifelhaften Fällen der zuständige Impfarzt (§ 6) endgültig zu entscheiden.

§ 3. Ist eine Impfung nach dem Urteil des Arztes (§ 5) erfolglos geblieben, so muß sie spätestens im folgenden Jahre und, falls sie auch dann erfolglos bleibt, im dritten Jahre wiederholt werden.

Die zuständige Behörde kann anordnen, daß die letzte Wiederholung der Impfung durch den Impfarzt (§ 6) vorgenommen werde.

§ 4. Ist die Impfung ohne gesetzlichen Grund (§§ 1, 2) unterblieben, so ist sie binnen einer von der zuständigen Behörde zu setzenden Frist nachzuholen.

§ 5. Jeder Impfling muß frühestens am sechsten, spätestens am achten Tag nach der Impfung dem impfenden Arzt vorgestellt werden.

§ 6. In jedem Bundesstaate werden Impfbezirke gebildet, deren jeder einem Impfarzt unterstellt wird.

Der Impfarzt nimmt in der Zeit von Anfang Mai bis Ende September jeden Jahres an den vorher bekannt zu machenden Orten und Tagen für die Bewohner des Impfbezirkes Impfungen unentgeltlich vor. Die Orte für die Vornahme der Impfungen, sowie für die Vorstellung der Impflinge (§ 5) werden so gewählt, daß kein Ort des Bezirkes von dem nächstgelegenen Impforte mehr als 5 Kilometer entfernt ist.

§ 7. Für jeden Impfbezirk wird vor Beginn der Impfzeit eine Liste der nach § 1 Ziffer 2 zur Impfung unterliegenden Kinder von der zuständigen Behörde aufgestellt. Über die auf Grund des § 1 Ziffer 2 zur Impfung gelangenden Kinder haben die Vorsteher der betreffenden Lehranstalten eine Liste anzufertigen.

Die Impfarzte vermerken in den Listen, ob die Impfung mit oder ohne Erfolg vollzogen, oder ob und weshalb sie ganz oder vorläufig unterblieben ist.

Nach dem Schlusse des Kalenderjahres sind die Listen der Behörde einzureichen.

Die Einrichtung der Listen wird durch den Bundesrat festgestellt.

§ 8. Außer den Impfärzten sind ausschließlich Ärzte befugt, Impfungen vorzunehmen.

Sie haben über die ausgeführten Impfungen in der in § 7 vorgeschriebenen Form Listen zu führen und dieselben am Jahresschluß der zuständigen Behörde vorzulegen.

§ 9. Die Landesregierungen haben nach näherer Anordnung des Bundesrates dafür zu sorgen, daß eine angemessene Anzahl von Impfinstituten zur Beschaffung und Erzeugung von Schutzpockenlymphe eingerichtet werde.

Die Impfinstitute geben die Schutzpockenlymphe an die öffentlichen Impfärzte unentgeltlich ab und haben über Herkunft und Abgabe derselben Listen zu führen.

Die öffentlichen Impfärzte sind verpflichtet, auf Verlangen Schutzpockenlymphe, soweit ihr entbehrlicher Vorrat reicht, an andere Ärzte unentgeltlich abzugeben.

§ 10. Über jede Impfung wird nach Feststellung ihrer Wirkung (§ 5) von dem Arzte ein Impfschein ausgestellt. In dem Impfschein wird, unter Angabe des Vor- und Zunamens des Implings, sowie des Jahres und Tages seiner Geburt, bescheinigt entweder,

daß durch die Impfung der gesetzlichen Pflicht genügt ist,

oder,

daß die Impfung im nächsten Jahre wiederholt werden muß.

In den ärztlichen Zeugnissen, durch welche die gänzliche oder vorläufige Befreiung von der Impfung (§§ 1, 2) nachgewiesen werden soll, wird, unter der für den Impfschein vorgeschriebenen Bezeichnung der Person, bescheinigt, aus welchem Grunde und auf wie lange die Impfung unterbleiben darf.

§ 11. Der Bundesrat bestimmt das für die vorgedachten Bescheinigungen (§ 10) anzuwendende Formular.

Die erste Ausstellung der Bescheinigung erfolgt stempel- und gebührenfrei.

§ 12. Eltern, Pflegeeltern und Vormünder sind gehalten, auf amtliches Erfordern mittelst der vorgeschriebenen Bescheinigungen (§ 10) den Nachweis zu führen, daß die Impfung ihrer Kinder und Pflegebefohlenen erfolgt oder aus einem gesetzlichen Grunde unterblieben ist.

§ 13. Die Vorsteher derjenigen Schulanstalten, deren Zöglinge dem Impfwange unterliegen (§ 1, Ziffer 2), haben bei der Aufnahme von Schülern durch Einfordern der vorgeschriebenen Bescheinigungen festzustellen, ob die gesetzliche Impfung erfolgt ist.

Sie haben dafür zu sorgen, daß Zöglinge, welche während des Besuches der Anstalten nach § 1 Ziffer 2 impfpflichtig werden, dieser Verpflichtung genügen.

Ist eine Impfung ohne gesetzlichen Grund unterblieben, so haben sie auf deren Nachholung zu dringen.

Sie sind verpflichtet, vier Wochen vor Schluß des Schuljahres der zuständigen Behörde ein Verzeichnis derjenigen Schüler vorzulegen, für welche der Nachweis der Impfung nicht erbracht ist.

§ 14. Eltern, Pflegeeltern und Vormünder, welche den nach § 12 ihnen obliegenden Nachweis zu führen unterlassen, werden mit einer Geldstrafe bis zu zwanzig Mark bestraft.

Eltern, Pflegeeltern und Vormünder, deren Kinder und Pflegebefohlene ohne gesetzlichen Grund und trotz erfolgter Aufforderung der Impfung oder der ihr folgenden Gestellung (§ 5) entzogen geblieben sind, werden mit Geldstrafe bis zu fünfzig Mark oder mit Haft bis zu drei Tagen bestraft.

§ 15. Ärzte und Schulvorsteher, welche den durch § 8, Absatz 2, § 7 und durch § 13 ihnen auferlegten Verpflichtungen nicht nachkommen, werden mit Geldstrafe bis zu einhundert Mark bestraft.

§ 16. Wer unbefugter Weise (§ 8) Impfungen vornimmt, wird mit Geldstrafe bis zu einhundertfünfzig Mark oder mit Haft bis zu vierzehn Tagen bestraft.

§ 17. Wer bei Ausführung einer Impfung fahrlässig handelt, wird mit Geldstrafe bis zu fünf hundred Mark oder mit Gefängnisstrafe bis zu drei Monaten bestraft, sofern nicht nach dem Strafgesetzbuch eine höhere Strafe eintritt.

§ 18. Die Vorschriften dieses Gesetzes treten mit dem 1. April 1875 in Kraft. Die einzelnen Bundesstaaten werden die zur Ausführung erforderlichen Bestimmungen treffen.

Die in den einzelnen Bundesstaaten bestehenden Bestimmungen über Zwangsimpfungen bei dem Ausbruch einer Pockenepidemie werden durch dieses Gesetz nicht berührt.

2. Vorschriften über die Ausführung des Impfgeschäftes.

Der Staat verlangt die Erfüllung der Impfpflicht¹⁾ durch Gesetzeskraft dafür sorgt er aber auch in der umfassendsten Weise für die Sicherung und Regelung der Impfung. Der Staat bestellt und beaufsichtigt öffentliche Impfpärzte, welche in allgemeinen öffentlichen Terminen die Impfung der impfpflichtigen Bevölkerung unentgeltlich vornehmen. Natürlich kann sich jedermann auch von einem selbstgewählten Arzt privatim impfen lassen. Man unterscheidet danach zwischen öffentlichen und Privat-Impfungen.

Über die Ausführung dieser Impfungen sind von den einzelnen Bundesstaaten besondere Bestimmungen und Verordnungen erlassen worden, deren Kenntnis unerlässlich ist. Denn jeder Arzt, der die gesetzlich vorgeschriebene Impfung — öffentlich oder privatim — ausführt, hat sich dabei ganz strikte an die gesetzlichen Vorschriften zu halten, zu deren Erledigung auch die Erfüllung bestimmter Formalien gehört.

Es sei hier zunächst hervorgehoben, daß nur in Deutschland approbierte Ärzte im Sinne des § 8 des Impfgesetzes befugt sind, Impfungen vorzunehmen. Außerdem hat jeder Arzt, welcher das Impfgeschäft privatim oder öffentlich ausüben will, „den Nachweis darüber zu erbringen, daß er mindestens zwei öffentlichen Erstimpfungsterminen und ebensovielen öffentlichen Wiederimpfungsterminen beigewohnt und sich die erforderlichen Kenntnisse über Gewinnung und Erhaltung der Lymphe erworben hat.“

¹⁾ Der Fall, daß ein Impfpflichtiger sich der Impfung durch Unterwerfung unter die Strafbestimmungen zu entziehen sucht, ist in der Rechtsprechung zeitweilig verschieden gehandhabt worden. Vorübergehend wurde nach dem Grundsatz „ne bis in idem“ eine abermalige Bestrafung wegen wiederholter Entziehung der Impfpflicht nicht vorgenommen, mit dem Effekt, daß der Betreffende sich gewissermaßen von der Impfpflicht durch Bezahlung der Strafe befreit hatte. Eine solche Auffassung liegt natürlich nicht im Sinne des Impfgesetzes. In neueren derartig gelegenen Fällen wird daher an dem Grundsatz festgehalten: „Die Impfpflicht besteht bis zu ihrer Erfüllung. Nach einmaliger, wegen Nichtimpfens verfügter und erfolgter Strafe bildet die Nichterfüllung der weiteren Pflicht nach § 14, 2 des Impfgesetzes eine neue Pflichtverletzung, vorausgesetzt, daß inzwischen eine amtliche Aufforderung, dem Gesetze Genüge zu tun, ergangen ist“. Dabei wird allerdings bemerkt, daß eine in der Tageszeitung veröffentlichte oder an Plakattafeln angeschlagene Bekanntmachung des Stadtmagistrates nicht als Spezialverfügung an einzelne Personen gilt.

Die Ausführung der öffentlichen Impfungen ist Aufgabe besonderer „Impfärzte“, die für ihre Tätigkeit vom Staate remuneriert werden. Die Geschäftsführung der Impfärzte ist durch besondere bundesstaatliche Verordnungen genau geregelt. Diese landesherrlichen Vorschriften variieren in geringfügigen Punkten, vor allem in verwaltungstechnischen u. ä. Einzelheiten voneinander, in den prinzipiellen Gesichtspunkten besteht naturgemäß Gleichheit.

Die folgende Darstellung des Ganges und der Einrichtung des Impfgeschäftes schließt sich in der Hauptsache an den Wortlaut der wichtigsten Bestimmungen der Badischen „Vollzugsverordnung zum Impfgesetz“ (vom 26. Januar 1900) an.

Aufgabe und Zweck des Impfgesetzes ist die möglichst ausnahmslose Durchimpfung der ganzen Bevölkerung. Es muß daher für die Kontrolle der Impfpflichtigen in ausgedehntem Maße gesorgt werden. Nach § 6 des Impfgesetzes werden in jedem Bundesstaat Impfbezirke gebildet, deren jeder einem Impfarzt unterstellt ist. Innerhalb jedes Impfbezirkes sind bestimmte Behörden mit der Aufstellung von Listen beauftragt, aus denen der Impfarzt seinerseits eine Liste der Impfpflichtigen anfertigt.

1. Listenführung.

Die Ortspolizeibehörden haben jedes in die Gemeinde zuziehende Kind unter zwölf Jahren, für das nicht bei der polizeilichen Anmeldung der Nachweis über die erfolgte Impfung durch Vorlage des Impfscheins erbracht wird, alsbald dem Bezirksamt unter Angabe des Vor- und Zunamens sowie des Jahres und Tages der Geburt des Kindes und des Namens und Standes des Vaters, Pflegevaters oder Vormundes namhaft zu machen.

Das Bezirksamt erhebt bezüglich der nicht im laufenden Kalenderjahr geborenen zugezogenen Kinder im Benehmen mit dem Impfarzt auf Grund des § 12 des Impfgesetzes, ob der Impfpflicht genügt ist; der Nachweis der erfolgten Impfung kann in solchen Fällen außer durch Vorlage des Impfscheines nur durch das Vorhandensein von Impfnarben erbracht werden. Die noch nicht geimpften Kinder werden alsbald dem Impfarzt überwiesen, welcher dieselben in die Impflisten des laufenden Jahres einzutragen hat.

Die im laufenden Kalenderjahr geborenen, am Schlusse des Jahres in der Gemeinde lebenden, zugezogenen Kinder werden dem Impfarzt vom Bezirksamt jeweils auf Schluß des Jahres überwiesen.

Auf Grund der von den Standesbeamten zu fertigenden, dem Bezirksarzt durch das Amtsgericht zugehenden vierteljährlichen Verzeichnisse der Geborenen und Gestorbenen sowie der im Laufe des Jahres zugezogenen Kinder fertigt der Impfarzt bis 1. April jeden Jahres für jede Gemeinde seines Impfbezirkes eine besondere Liste für Erstimpfungen (Formular V).

In diese Liste sind aufzunehmen:

1. die aus der vorjährigen Liste für Erstimpfungen zu übertragenden, in Spalte 25 derselben vermerkten Erstimpfpflichtigen;
2. sämtliche während des vorhergehenden Kalenderjahres geborenen und am Schluß desselben in der Gemeinde lebenden Kinder, gleichviel

ob dieselben während des vorhergehenden Kalenderjahres bereits geimpft worden sind oder nicht;

3. die aus anderen Gemeinden zugezogenen, und als noch nicht mit Erfolg geimpft dem Impfarzt überwiesenen, in vorhergehenden Kalenderjahren geborenen Kinder.

Die Vorsteher der öffentlichen Lehranstalten und Privatschulen und die ersten Lehrer der Volksschulen haben alljährlich im Februar sämtliche Zöglinge, welche während des Kalenderjahres das 12. Lebensjahr zurücklegen oder dieses Alter bereits früher zurückgelegt, den Nachweis der mit Erfolg vollzogenen Wiederimpfung aber nicht erbracht haben, alphabetisch und nach Geschlechtern — in größeren Gemeinden auch nach Klassen — getrennt, in eine Liste (Formular VI) einzutragen und diese Liste dem Impfarzt spätestens auf 1. März einzusenden.

In diese Liste für Wiederimpfungen sind sodann vom Impfarzt auch die aus der vorjährigen Liste für Wiederimpfungen zu übertragenden, in Spalte 26 derselben vermerkten Wiederimpfpflichtigen einzutragen.

Außer diesen Listen hat der Impfarzt eine Liste der bereits im Geburtsjahr zur Impfung vorgestellten Kinder (Formular VII) zu föhren, in welche die Namen usw. von allen denjenigen Kindern einzutragen sind, welche vor Ablauf desjenigen Kalenderjahres, innerhalb dessen sie geboren sind, bereits zur Impfung vorgestellt und wirklich geimpft worden sind.

Das Ergebnis der Impfungen der Erst- und Wiederimpfungen hat der Impfarzt nach den angeschlossenen Formularen VIII und IX gemeindeweise zusammenzustellen.

2. Öffentliche Impftermine.

Öffentliche unentgeltliche Impfungen werden beim Ausbruch einer Blatternepidemie und außerdem in jeder Gemeinde in der Regel jährlich einmal, in Gemeinden mit mehr als 3000 Einwohnern aber jährlich mindestens zweimal und zwar jeweils in der Zeit von Anfang Mai bis Ende September jeden Jahres (§ 6 Absatz 2 des Impfgesetzes) vorgenommen. Die Vornahme öffentlicher Impfungen vor Beginn und nach Ablauf der gesetzlichen Impfzeit ist, soweit die Witterungsverhältnisse Impfungen überhaupt erlauben, unter der Voraussetzung zulässig, daß innerhalb des gesetzlichen Zeitraumes für jeden Ort des Bezirkes wenigstens einmal Gelegenheit zur unentgeltlichen Impfung gegeben wird.

Für Gemeinden von weniger als 250 Einwohnern kann eine benachbarte Gemeinde, welche nicht mehr als fünf Kilometer entfernt ist, vom Impfarzt als Impfort bestimmt werden.

Während der Zeit der größten Sommerhitze (Juli und August) sind öffentliche Impfungen tunlichst zu vermeiden.

Die zur Vornahme der öffentlichen unentgeltlichen Impfungen erforderlichen Räume, und zwar außer einem Raum für die Vornahme der Impfung wenn möglich noch einen Warteraum, haben die Gemeinden zu stellen. Schullokale sind in der Regel zur öffentlichen Impfung nicht zu verwenden.

Die Räume müssen hell, heizbar, genügend groß, gehörig gereinigt und gelüftet und ausreichend mit Sitzgelegenheit sowie mit einem Tisch für den Impfarzt ausgestattet sein. Bei kühler Witterung sind die Räume zu heizen.

Zeit und Ort der öffentlichen unentgeltlichen Impfung sind durch die Ortspolizeibehörde rechtzeitig in ortsüblicher Weise (Formular X) in der Gemeinde bekannt zu machen. Gleichzeitig hat die Ortspolizeibehörde die Eltern, Pflegeeltern und Vormünder der in die Impflisten eingetragenen Kinder, sowie für die Wiederimpfungen die Vorsteher der Lehranstalten und die ersten Lehrer der Volksschulen von der bevorstehenden Impfung durch besondere Aufforderung in Kenntnis zu setzen, zu welchem Zweck der Impfarzt der Ortspolizeibehörde die Impflisten oder Auszüge aus denselben mitteilt.

Bei der Bekanntmachung des Impftermines (Absatz 1 Satz 2) hat die Ortspolizeibehörde den Angehörigen eines jeden Impflings und für jeden Wiederimpfing den Vorstehern der Lehranstalten und den ersten Lehrern der Volksschulen einen Abdruck der Verhaltensvorschriften für die öffentlichen Impfungen und über die Behandlung der Impfungen während der Entwicklung der Impflisten (Formular XI und XII) behändigen zu lassen. Die erforderliche Anzahl von Abdrücken der Verhaltensvorschriften hat der Impfarzt zu beschaffen und der Ortspolizeibehörde mit den Impflisten zu übermitteln.

In Städten von mehr als 10000 Einwohner ist es zulässig, die gedruckten Verhaltensvorschriften für die Angehörigen der Erstimpfungen erst im Impftermin an die Angehörigen zu verteilen, unter der Voraussetzung, daß die §§ 1 und 3 der fraglichen Vorschriften in der öffentlichen Bekanntmachung des Impftermines zum Abdruck gelangt sind.

In dem regelmäßigen öffentlichen Impftermine können auch nicht-impfpflichtige Bewohner des Impfortes sich unentgeltlich impfen lassen. In größeren Städten sind bei Bedarf hierfür besondere Impftermine anzuberaumen.

Kinder unter 3 Monaten sind von der öffentlichen Impfung zurückzuweisen.

An Orten, an welchen ansteckende Krankheiten, wie Scharlach, Masern, Diphtherie, Krupp, Keuchhusten, Flecktyphus, rosenartige Entzündungen in größerer Verbreitung auftreten, ist die Impfung in öffentlichen Terminen während der Dauer der Epidemie nicht vorzunehmen. Von dem Auftreten solcher Krankheiten in größerer Verbreitung hat die Ortspolizeibehörde den Impfarzt rechtzeitig zu benachrichtigen; hierauf ist die Ortspolizeibehörde durch den Impfarzt bei Anberaumung des öffentlichen Impftermines besonders hinzuweisen.

Erhält der Impfarzt erst nach Beginn des Impfgeschäftes davon Kenntnis, daß derartige Krankheiten in dem betreffenden Orte herrschen, oder zeigen sich dort auch nur einzelne Fälle von Impftrotz, so hat er die Impfung an diesem Orte sofort zu unterbrechen und dem Ministerium des Innern Mitteilung davon zu machen.

Aus einem Hause, in welchem Fälle der genannten Krankheiten zur Impfung vorgekommen sind, oder die natürlichen Pocken herrschen, dürfen Kinder zum öffentlichen Impftermine nicht gebracht werden, auch haben sich Erwachsene aus solchen Häusern vom Impftermine fern zu halten. Der öffentliche Impftermin darf in solchen Häusern nicht abgehalten werden.

Ist in dem Hause eines Impflings nach der Impfung eine der genannten Krankheiten ausgebrochen, so muß die Nachschau bezüglich dieses Impflings getrennt von den übrigen Impfungen vorgenommen werden.

Der Impfarzt hat für die nötige Ordnung bei den öffentlichen Impfterminen zu sorgen, Überfüllung der für die Impfung bestimmten Räume zu verhüten, und ausreichende Lüftung derselben zu veranlassen.

Zur Aufrechterhaltung der Ordnung im Benehmen mit dem Impfarzt hat bei den öffentlichen Impfterminen ein Beauftragter der Ortspolizeibehörde anwesend zu sein.

Zur Fertigung der Einträge über den Vollzug der Impfung in die Impflisten hat ferner bei der Impfung und der Nachschau der Ratschreiber, in Städten, in denen der Staat die Ortspolizei verwaltet, eine vom Bezirksamt zu stellende Schreibhülfe zugegen zu sein.

Der Wiederimpfung und der darauf folgenden Nachschau hat überdies von jeder Lehranstalt, aus welcher impfpflichtige Schüler vorhanden sind, je ein Lehrer (Lehrerin) beizuwohnen.

Die gleichzeitige Anwesenheit von Erstimpfungen und Wiederimpfungen, ebenso von Wiederimpfungen verschiedenen Geschlechtes im Impflokal ist tunlichst zu vermeiden.

Ebenso soll die Impfung nach Möglichkeit nicht auf den für die Nachschau bereits früher Geimpfter bestimmten Zeitpunkt anberaumt werden.

Zur Vermeidung einer Überfüllung der Impfräume, namentlich des Operationszimmers, ist die Zahl der auf denselben Zeitpunkt zu ladenden Impfungen nach der Größe der Impfräume zu bemessen. Mehr als 50 Impfungen sind jedoch keinesfalls auf denselben Zeitpunkt zu laden.

An einem und demselben Tage darf der Impfarzt, mag das Impfgeschäft nur in einer Gemeinde stattfinden oder sich auf mehrere Orte erstrecken, im ganzen höchstens 150 Erst- und Wiederimpfungen vornehmen.

Die Impfungen haben mit reingewaschenem Körper und reinen Kleidern zum Impftermine zu erscheinen.

Kinder mit unreinem Körper und schmutzigen Kleidern können vom Termine zurückgewiesen werden.

3. Ausführung der Impfung und Wiederimpfung.

Die Impfung ist mit Tierlymphe vorzunehmen, welche nur aus staatlichen Impfanstalten oder deren Niederlagen oder aus solchen Privatimpfanstalten, die einer staatlichen Aufsicht unterstehen, bezogen werden darf.

Die Impfarzte erhalten für die öffentlichen unentgeltlichen Impfungen ihren Gesamtbedarf an Lymphem unentgeltlich und portofrei aus der staatlichen Impfanstalt.

Längstens bis zum 15. März haben die Impfarzte dem Vorstand der Impfanstalt anzuzeigen, für wieviele Impfungen und auf welchen Zeitpunkt ungefähr im laufenden Jahr Impfstoff erforderlich ist. Eine Abschrift dieser Geschäftsübersicht ist dem Ministerium des Innern vorzulegen. Jeweils spätestens acht Tage vor dem Impftermin ist der Bedarf sodann wiederholt direkt bei der Anstalt zu bestellen.

Die Impfanstalt ist verpflichtet, soweit ihr entbehrlicher Vorrat reicht, auf Verlangen auch an praktische Ärzte Lymphem gegen die vom Ministerium festgesetzte Vergütung abzugeben.

Der Impfarzt hat unter Angabe der Nummer des Versandbuches der Impfanstalt in Spalte 8 des Formulars V und VI aufzuzeichnen, von wo und wann er seine Lymphem erhalten hat.

Die Tierlymphe ist tunlichst bald nach dem Empfange zu verimpfen, bis zum Gebrauch aber an einem kühlen Orte und vor Licht geschützt aufzubewahren. Die Lymphem darf durch Zusätze von Glycerin, Wasser oder anderen Stoffen nicht verdünnt werden. Über drei Monate alte Lymphem darf nicht verimpft werden.

Die zu impfenden Kinder sind vom Impfarzte vor der Impfung zu besichtigen; auch sind die begleitenden Angehörigen von ihm über den Gesundheitszustand der Impflinge zu befragen.

Kinder, welche an schweren akuten oder chronischen, die Ernährung stark beeinträchtigenden oder die Säfte verändernden Krankheiten leiden, sollen in der Regel erst geimpft und wiedergeimpft werden, wenn dies ohne Gefahr für ihre Gesundheit geschehen kann.

Ausnahmen sind (namentlich beim Auftreten der natürlichen Pocken) gestattet und werden dem Ermessen des Impfarztes anheimgegeben.

Ärztliche Zeugnisse, durch welche die vorläufige oder gänzliche Befreiung von der Impfung nachgewiesen werden soll (§ 10 Absatz 2 des Impfgesetzes), sind nach den anliegenden Formularen III beziehungsweise IV auszufertigen.

Die Impfung ist als eine chirurgische Operation anzusehen und mit voller Anwendung aller Vorsichtsmaßregeln auszuführen, welche geeignet sind, Wundinfektionskrankheiten fernzuhalten. Insbesondere hat der Impfarzt sorgfältig auf die Reinheit seiner Hände, der Impfinstrumente und der Impfstelle Bedacht zu nehmen. Der Lymphvorrat ist während der Impfung durch Bedecken vor Verunreinigung zu schützen.

Hat der Impfarzt einzelne Fälle ansteckender Krankheiten in Behandlung, so hat er in zweckentsprechender Weise deren Verbreitung bei dem Impfgeschäft durch seine Person zu verhüten.

Zur Impfung eines jeden Impflings sind nur Instrumente zu benutzen, welche durch trockene oder feuchte Hitze (Ausglühen, Auskochen) oder durch Alkoholbehandlung keimfrei gemacht sind.

Die jedesmal für den Gebrauch notwendige Menge von Lymphe ist auf ein keimfreies Glasschälchen zu bringen. Beim Gebrauch von Haarröhrchen kann sie auch unmittelbar aus einem solchen auf das Instrument getropft werden. Bei Verwendung von Platin-Iridium-Lanzetten, die vor jeder Impfung durch Ausglühen keimfrei gemacht werden, kann die Lymphe unmittelbar aus dem Glasgefäße durch Eintauchen mit dem Impfinstrument entnommen werden.

Die Impfung wird der Regel nach auf einem Oberarm vorgenommen und zwar bei Erstimpfungen auf dem rechten, bei Wiederimpfungen auf dem linken. Es genügen 4 seichte Schnitte von $\frac{1}{2}$ cm bis höchstens 1 cm Länge. Die einzelnen Impfschnitte sollen mindestens 2 cm voneinander entfernt liegen. Stärkere Blutungen beim Impfen sind zu vermeiden. Einstreichen der Lymphe in die Wunden ist zu unterlassen. Das Auftragen der Lymphe mit dem Pinsel ist verboten.

Übrig gebliebene Mengen von Lymphe dürfen nicht in das Gefäß zurückgefüllt oder zu späteren Impfungen verwendet werden.

Bei der Impfung wird den Eltern usw. durch den Impfarzt Zeit und Ort der Nachschau unter Hinweis auf die Strafbestimmungen des § 14 des Impfgesetzes bekannt gemacht.

Die Nachschau hat am siebten oder achten Tage nach der Impfung zu erfolgen; bei derselben sind die Impflisten auszufüllen und den Angehörigen der Erstimpflinge und den Wiederimpfungen je nach dem Befunde Impfscheine zu behändigen.

Die Erstimpfung hat als erfolgreich zu gelten, wenn mindestens eine Pustel zur regelmäßigen Entwicklung gekommen ist. Bei der Wiederimpfung genügt für den Erfolg schon die Bildung von Knötchen oder Bläschen an den Impfstellen.

Der Impfschein (§ 10 des Impfgesetzes) ist, wenn die Impfung erfolgreich war oder zum dritten Mal erfolglos vorgenommen wurde, nach dem anliegenden Formular I, in den übrigen Fällen nach dem Formular II auszufertigen.

Die Impfscheine für Erstimpfungen (§ 1 Ziffer 1 des Impfgesetzes) werden auf Papier von rötlicher Farbe, die Impfscheine für Wiederimpfungen auf Papier von grüner Farbe gedruckt; auch ist auf den letzteren neben dem Worte „Impfschein“ in Klammern das Wort „Wiederimpfung“ beizufügen und in der zweiten Zeile des Textes statt „geimpft“ zu setzen: „wieder geimpft“.

Unmittelbar nach der Nachschau ist dem Vorstande der Impfanstalt, aus welcher die Lymphe bezogen wurde, über den Erfolg der Impfung Mitteilung zu machen, unter Benutzung der Karte, die zu diesem Zweck der Impfstoffsendung seitens der Impfanstalt angeschlossen wird.

4. Impfschädigungen.

Der Impfarzt ist verpflichtet, etwaige Störungen des Impfverlaufes und jede wirkliche oder angebliche Nachkrankheit, soweit sie ihm bekannt werden, tunlichst genau festzustellen und dem Ministerium des Innern sofort anzuzeigen.

Bei ungewöhnlichem Verlauf der Schutzpocken oder bei Erkrankungen geimpfter Kinder sowie in Fällen von angeblichen Impfschädigungen hat die Ortspolizeibehörde — abgesehen von der nach Lage des Falles etwa gebotenen Herbeiführung ärztlicher Behandlung — alsbald nähere Erhebungen einzuleiten und über deren Ergebnis sofort dem Impfarzte Anzeige zu erstatten.

Die Leichenschauer haben jeden Todesfall, der als Folge der Impfung bezeichnet wird, sofort dem Impfarzt anzuzeigen, welcher alsbald nähere Erhebungen vorzunehmen, gegebenenfalls gerichtliche Untersuchung zu veranlassen hat.

5. Privatimpfungen.

Die unter dem Abschnitt „Ausführung der Impfung und Wiederimpfung“ wiedergegebenen Vorschriften gelten auch für die Privatimpfungen, d. h. die von dem Impfarzt außerhalb der öffentlichen Impftermine und die von anderen Ärzten in Impfterminen oder in der Privatpraxis vorgenommenen Impfungen. Die vorgeschriebene Anzeige etwaiger Störungen des Impfverlaufes und jeder wirklichen oder angeblichen Nachkrankheit ist an den Impfarzt zu erstatten.

Über die vollzogenen Privatimpfungen haben die Ärzte Impfscheine nach Formular I und II auszustellen sowie Listen nach den Formularen V, VI, beziehungsweise VII zu führen und dieselben auf 1. Dezember jeden Jahres dem Impfarzt einzureichen. Nötigenfalls hat das Bezirksamt auf Ersuchen des Impfarztes sie zur Erfüllung dieser Verpflichtung durch Strafen auf Grund des § 15 des Impfgesetzes anzuhalten.

Der Impfarzt heftet diese Listen den von ihm geführten Impflisten an und vermerkt in der Spalte für Bemerkungen in den Impflisten Formular V und VI den Namen des impfenden Arztes und in der Übersicht Formular VII und IX die Gesamtzahl der privaten Erst- und Wiederimpfungen.

Die letzte Wiederholung der Impfung (§ 3 Absatz 2 des Impfgesetzes) muß in allen Fällen durch den zuständigen Impfarzt erfolgen.

6. Sicherung des Vollzugs des Impfgesetzes.

Eltern, Pflegeeltern und Vormünder der Kinder und Zöglinge, welche ohne Erfolg ein- oder zweimal geimpft oder zurückgestellt wurden, sind im nächsten Jahre von dem Zeitpunkt der unentgeltlichen Impfung seitens der Ortspolizeibehörde durch besondere Aufforderung in Kenntnis zu setzen.

Ist ein Impfpflichtiger auf Grund ärztlichen Zeugnisses von der Impfung zweimal befreit worden, so kann die fernere Befreiung nur durch den zuständigen Impfarzt erfolgen (§ 2 Absatz 2 des Impfgesetzes).

Kinder, denen eine Impfung als erfolgreich unrechtmäßig bescheinigt ist, sind nach Lage des Falls als ungeimpfte oder als erfolglos geimpfte Kinder zu behandeln.

Liegen Tatsachen vor, welche die Annahme rechtfertigen, daß eine Impfung als erfolgreich unrechtmäßig bescheinigt ist, so hat das Bezirksamt auf Antrag des Impfarztes eine Untersuchung der Impfpflichtigen durch den Impfarzt anzuordnen; in solchen Fällen kann der Nachweis der erfolgten Impfung nur durch das Vorhandensein von Impfnarben erbracht werden.

Eltern, Pflegeeltern und Vormünder, deren Kinder und Pflegebefohlenen

1. im Verlaufe des ihrem Geburtsjahr folgenden Kalenderjahres oder
2. im Verlaufe des Jahres, in dem das Kind das zwölfte Jahr erreichte, ausweislich der Impflisten nicht geimpft beziehungsweise nicht wieder-geimpft, noch zurückgestellt oder befreit wurden, sind durch den Impfarzt nach Abschluß des Impfgeschäftes dem Bezirksamt namhaft zu machen. Das Bezirksamt erläßt sodann im nächsten Jahre, nach Anberaumung des öffentlichen Impftermines durch den Impfarzt, an die Eltern etc. unter Hinweis auf die Strafbestimmungen des § 14 des Impfgesetzes die schriftliche Auflage, die Kinder in dem nächsten in ihrem Wohnort stattfindenden öffentlichen Impftermine der Impfung unterziehen zu lassen; in der Verfügung ist Ort und Zeit des öffentlichen Impftermines anzugeben. Wird dieser Auflage nicht entsprochen, so hat der Impfarzt behufs etwaiger Bestrafung der Eltern etc. und Wiederholung der Auflage im nächsten Impfbahre dem Bezirksamt alsbald nach Abschluß des Impfgeschäftes Mitteilung zu machen; in Fällen fortgesetzten Widerstandes ist diese Mitteilung alljährlich zu wiederholen, solange das betreffende Kind einer öffentlichen Lehranstalt oder einer Privatschule angehört.

Das gleiche Verfahren tritt ein, wenn zum ersten Male ohne Erfolg geimpfte oder zurückgestellte Kinder im Verlauf des nächsten Jahres der Impfpflicht (§ 3 des Impfgesetzes) nicht genügt haben, oder wenn bei zweimal ohne Erfolg geimpften Kindern die letzte Wiederholung (§ 3 Absatz 2 des Impfgesetzes) nicht im Verlaufe des nächsten Jahres durch den Impfarzt geschehen ist.

Die Vorsteher der öffentlichen Lehranstalten und Privatschulen, sowie die ersten Lehrer der Volksschulen haben bei der Aufnahme von Zöglingen gemäß § 13 Absatz 1 des Impfgesetzes sich den Nachweis der erfüllten Impfpflicht erbringen zu lassen und zwar:

1. von Zöglingen, welche das 12. Lebensjahr erst in einem späteren Kalenderjahre zurücklegen durch Vorlage der Bescheinigung Formular I auf rotem Papier oder nach Formular IV;
2. von Zöglingen, die das 12. Lebensjahr im laufenden Kalenderjahre zurücklegen, oder dasselbe schon früher zurückgelegt haben, durch Vorlage der Bescheinigung nach Formular I auf grünem Papier oder nach Formular IV.

Neu eintretende Schüler, welche diese Nachweise nicht erbringen, sei es daß sie der gesetzlichen Impfung sich nicht unterzogen haben oder wegen Krankheit vorläufig zurückgestellt wurden (Formular III) oder nach erfolgter erster Impfung sich nochmals impfen lassen müssen (Formular II) beziehungsweise nach erfolgter zweiter Impfung durch den Impfarzt geimpft werden müssen, sind von den Schulvorstehern dazu anzuhalten, daß sie sich der Impfung unterziehen und die Nachweise vorlegen.

Vier Wochen vor Schluß des Schuljahres haben die Schulvorsteher Verzeichnisse der Schüler, welche den Nachweis über die erfolgte Impfung nicht erbracht haben, unter Angabe des Vor- und Zunamens, des Tages und Jahres der Geburt des Schülers, sowie des Namens, Standes und Wohnortes des Vaters, Pflegevaters oder Vormundes dem Bezirksamt mitzuteilen, worauf das Bezirksamt dem Impfarzt die Namen der Impfpflichtigen zum Eintrag in die Impflisten (Formular VI) mitteilt.

Ärztliche Zeugnisse über die Zurückstellung oder Befreiung von der Impfpflicht (Formular III und IV), welche den Schulvorstehern von Schülern vorgelegt werden, sind dem Impfarzte einzusenden.

7. Statistische Nachweisungen.

Die nach den Formularen VIII und IX zusammengestellten Ergebnisse der Impfung haben die Impfarzte mit den Impflisten bis längstens 15. Dezember jeden Jahres dem Verwaltungshof vorzulegen.

Auf den gleichen Zeitpunkt ist dem Ministerium des Innern ein Impfbericht zu erstatten, der eine allgemeine Darstellung der Impftechnik und des Verlaufes der Impfung im Bezirk zu enthalten und sich zugleich auszusprechen hat: über etwaige Störungen des Impfgeschäftes durch epidemische Erkrankungen, über etwa in Folge der Impfung vorgekommene Erkrankungen (Rose, Bindehautentzündung, Syphilis, Lymphgefäßentzündung usw.) sowie die zur Verhütung einer Übertragung von Konstitutionskrankheiten getroffenen Maßnahmen, den Stand der Erkrankungen an Menschenblattern und endlich über die Ausdehnung des Widerstandes gegen den Vollzug des Impfgesetzes. Dem Bericht ist das angeschlossene Schema (Formular XII) zu Grunde zu legen.

Der Vorlage an den Verwaltungshof ist eine besondere Übersicht über die von dem Impfarzt im laufenden Jahre bei den öffentlichen Impfterminen in jeder Gemeinde an Erst- und Wiederimpfungen vorgenommene Zahl der Impfungen behufs Anweisung der Impfgebühren anzuschließen.

8. Formulare.

Formular I.*Vorderseite.***Impfschein.**

Impfbezirk : Impfliste Nr.
 Gemeinde :

geboren den 1, wurde am 19 zum
 Male Erfolg geimpft.

Durch die Impfung ist der gesetzlichen Pflicht genügt.

....., den 19

Rückseite.

In jedem Impfbezirk wird jährlich an Orten und zu Zeiten, welche vorher bekannt gemacht werden, unentgeltlich geimpft. Die erste Impfung der Kinder muß vor Ablauf des auf das Geburtsjahr folgenden Kalenderjahres, die spätere Impfung (Wiederimpfung) bei Zöglingen einer öffentlichen Lehranstalt oder einer Privatschule innerhalb desjenigen Kalenderjahres erfolgen, in welchem die Kinder das zwölfte Lebensjahr zurücklegen. Ist die Impfung nach dem Urteile des Arztes erfolglos geblieben, so muß sie spätestens im nächsten Jahre wiederholt werden. Jeder Impfling muß frühestens am 6. und spätestens am 8. Tage nach der Impfung dem Arzte zur Besichtigung vorgestellt werden. Eltern, Pflegeeltern und Vormünder, deren Kinder oder Pflegebefohlene ohne gesetzlichen Grund und trotz erfolgter amtlicher Aufforderung der Impfung oder der ihr folgenden Gestellung entzogen geblieben sind, haben Geldstrafe oder Haft verwirkt.

Anmerkung: Das Formular I kommt für alle Impfungen zur Anwendung, durch welche der gesetzlichen Pflicht genügt ist, und zwar sowohl bei der ersten Impfung (§ 1 Ziffer 1 des Impfgesetzes), als bei der späteren Impfung (Wiederimpfung, § 1 Ziffer 2 des Impfgesetzes).

Im übrigen ist zu unterscheiden:

1. war die Impfung bei dem ersten oder zweiten Male erfolgreich, so ist zwischen den Worten „zum Male“ das Wort „ersten“ oder „zweiten“ und zwischen den Worten „Male Erfolg“ das Wort „mit“ einzuschalten;
2. ist die Impfung zum dritten Male (§ 3 des Impfgesetzes) wiederholt worden, so ist zwischen den Worten „zum Male“ das Wort „dritten“, und zwischen den Worten „Male Erfolg“, je nachdem die Impfung erfolgreich oder erfolglos war, das Wort „mit“ oder das Wort „ohne“ einzuschalten.

Die Impfscheine für Erstimpfungen (§ 1 Ziffer 1 des Impfgesetzes) werden auf Papier von rötlicher Farbe, die Impfscheine für Wiederimpfungen auf Papier von grüner Farbe gedruckt; auch ist auf den letzteren neben dem Worte „Impfschein“ in Klammern das Wort „Wiederimpfung“ beizufügen und in der zweiten Zeile des Textes statt „geimpft“ zu setzen: „wieder geimpft“.

Formular II.

Vorderseite.

Impfschein.

Impfbezirk: Impfliste Nr.

Gemeinde:

geboren den 1....., wurde am 19..... zum
 Male ohne Erfolg geimpft.

Die Impfung muß im nächsten Jahre wiederholt werden.

....., den 19.....

Rückseite.

In jedem Impfbezirk wird jährlich an Orten und zu Zeiten, welche vorher bekannt gemacht werden, unentgeltlich geimpft. Die erste Impfung der Kinder muß vor Ablauf des auf das Geburtsjahr folgenden Kalenderjahres, die spätere Impfung (Wiederimpfung) bei Zöglingen einer öffentlichen Lehranstalt oder einer Privatschule innerhalb desjenigen Kalenderjahres erfolgen, in welchem die Kinder das zwölfte Lebensjahr zurücklegen. Ist die Impfung nach dem Urteile des Arztes erfolglos geblieben, so muß sie spätestens im nächsten Jahre wiederholt werden. Jeder Impfling muß frühestens am 6. und spätestens am 8. Tage nach der Impfung dem Arzte zur Besichtigung vorgestellt werden. Eltern, Pflegeeltern und Vormünder, deren Kinder oder Pflegebefohlene ohne gesetzlichen Grund und trotz erfolgter amtlicher Aufforderung der Impfung oder der ihr folgenden Gestellung entzogen geblieben sind, haben Geldstrafe oder Haft verwirkt.

Anmerkung: Das Formular II kommt für alle diejenigen Fälle zur Anwendung, in denen die Impfung wegen Erfolglosigkeit wiederholt werden muß (§ 3 des Impfgesetzes), und zwar sowohl bei der ersten Impfung (§ 1 Ziffer 1 des Impfgesetzes) als bei der späteren Impfung (Wiederimpfung, § 1 Ziffer 2 des Impfgesetzes).

Je nachdem die Impfung zum ersten oder zweiten Male vorgenommen war, ist zwischen den Worten „zum . . . Male“ das Wort „ersten“ oder „zweiten“ einzuschalten.

Die Impfscheine für Erstimpfungen (§ 1 Ziffer 1 des Impfgesetzes) werden auf Papier von rötlicher Farbe, die Impfscheine für Wiederimpfungen auf Papier von grüner Farbe gedruckt; auch ist auf den letzteren neben dem Worte „Impfschein“ in Klammern das Wort „Wiederimpfung“ beizufügen und in der zweiten Zeile des Textes statt „geimpft“ zu setzen: „wieder geimpft“.

Formular III.*Vorderseite.***Zeugnis.**

Impfbezirk: Impfliste Nr.

Gemeinde:

geboren den 1, kann wegen

..... ohne Gefahr nicht geimpft werden.

Demgemäß darf die gesetzliche Impfung bis
unterbleiben.

....., den 19.....

*Rückseite.***Anmerkung.**

Das Formular III kommt — und zwar sowohl bei ersten Impfungen, als bei späterer (Wiederimpfung) — zur Anwendung, wenn eine vorläufige Befreiung von der Impfung wegen Krankheit etc. (§ 2 des Impfgesetzes) nachgewiesen werden soll. Der Befreiungsgrund ist zwischen den Worten „wegen ohne etc.“, die Frist der Befreiung zwischen den Worten „bis unterbleiben“ anzugeben. Der Name des Impfbezirkes und die Nummer der Impfliste ist von demjenigen Impfarzte, beziehungsweise derjenigen Behörde, in deren Impfliste das betreffende Kind eingetragen ist, auszufüllen sobald ihnen das Zeugnis zur Führung des Befreiungsnachweises vorgelegt wird.

*Vorderseite.***Zeugnis.**

Impfbezirk: Impfliste Nr.

Gemeinde:

geboren den 1....., hat im Jahre die natürlichen Blattern überstanden, ist im Jahre mit Erfolg geimpft worden und ist demgemäß von der Impfung befreit.

....., den 19.....

.....

*Rückseite.***Anmerkung.**

Das Formular IV ist für diejenigen Fälle bestimmt, in denen — sowohl bei ersten Impfungen, als bei späterer (Wiederimpfung) — eine gänzliche Befreiung von der Impfung stattfindet. Besteht der Befreiungsgrund darin, daß das Kind die natürlichen Blattern überstanden hat, so sind die Worte „ist im Jahre etc.“ bis „worden“ auszustreichen; ist dagegen das Kind von der Impfung befreit, weil es bereits mit Erfolg geimpft worden ist, so sind die Worte „hat im Jahre etc.“ bis „überstanden“ auszustreichen.

Der Name des Impfbezirkes und die Nummer der Impfliste ist von demjenigen Impfarzte, beziehungsweise derjenigen Behörde, in deren Impfliste das betreffende Kind eingetragen ist, auszufüllen, sobald ihnen das Zeugnis zur Führung des Befreiungsnachweises vorgelegt wird.

1. Seite.

Impfbezirk:

Gemeinde:

Liste der zur Erstimpfung vorzustellenden

Bemerkungen.

I. In die Liste für Erstimpfungen sind aufzunehmen:

1. die aus der vorjährigen Liste für Erstimpfungen zu übertragenden, in Spalte 25 derselben vermerkten Erstimpfpflichtigen;
2. sämtliche während des vorhergehenden Kalenderjahres geborenen und am Schlusse desselben in der Gemeinde lebenden Kinder, gleichviel ob dieselben während des vorhergehenden Kalenderjahres bereits geimpft worden sind oder nicht;
3. die aus anderen Gemeinden zugezogenen und als noch nicht mit Erfolg geimpft überwiesenen, in vorhergehenden Kalenderjahren geborenen Kinder.

II. In Spalte 8 ist der Name derjenigen Anstalt oder derjenigen Privatperson einzutragen, von welcher die Lymphe bezogen wurde.

2. Seite.

Lau- fende Nr.	Der zur Erstimpfung vor- zustellenden Kinder		Des Vaters, Pflegevaters oder Vormundes		Zahl der vorangegangenen Impfungen.
	Vor- und Zuname.	Jahr und Tag der Geburt.	Name.	Stand und Wohnung.	
1.	2.	3.	4.	5.	6.

Impfbezirk:

Gemeinde:

Liste der zur Wiederimpfung vorzustellenden

Bemerkungen.

- I. In die Liste der Wiederimpfungen sind aufzunehmen:
1. die aus der vorjährigen Liste für Wiederimpfungen zu übertragenden, in Spalte 26 derselben vermerkten Wiederimpfpflichtigen;
 2. sämtliche Zöglinge der in der Gemeinde befindlichen öffentlichen Lehranstalten und Privatschulen, welche während des Kalenderjahres das 12. Lebensjahr zurücklegen oder dieses Alter bereits früher zurückgelegt, den Nachweis der erfolgten Wiederimpfung aber nicht erbracht haben, gleichviel ob dieselben bereits angeblich oder wirklich innerhalb der vorhergehenden 5 Jahre mit Erfolg wiedergeimpft sind, oder die natürlichen Blättern überstanden haben. Ob eine von diesen beiden letzteren Tatsachen vorliege, muß der Impfarzt durch Kenntnisnahme der bezüglichen ärztlichen Zeugnisse beziehungsweise durch eigene Untersuchung feststellen und im Bejahungsfall in den bezüglichen Spalten des Listenformulars verzeichnen.

Laufende Nr.	Der zur Wiederimpfung vorzustellenden Kinder		Des Vaters, Pflegevaters oder Vormundes		Zahl der während der letzten 5 Jahre vorangegangenen Impfungen.
	Vor- und Zuname.	Jahr und Tag der Geburt.	Name.	Stand und Wohnung.	
1.	2.	3.	4.	5.	6.

Formular X.

Bekanntmachung.

Die unentgeltliche Impfung der impfpflichtigen Kinder und Schüler wird
 in der Gemeinde
 am (Tag der Impfung)
 im (Ort der Impfung)
 durch den Impfarzt (Bezirksarzt) vorgenommen.

Geimpft muß werden:

1. jedes Kind vor dem Ablauf des auf sein Geburtsjahr folgenden Kalenderjahres, sofern es nicht nach ärztlichem Zeugnisse die natürlichen Blattern überstanden hat;
2. jeder Zögling einer öffentlichen Lehranstalt oder einer Privatschule innerhalb des Jahres, in dem er das zwölfte Lebensjahr zurücklegt, sofern er nicht nach ärztlichem Zeugnis in den letzten fünf Jahren die natürlichen Blattern überstanden hat oder mit Erfolg geimpft worden ist;
3. ältere impfpflichtige Kinder und Zöglinge, welche noch nicht oder schon einmal oder zweimal, jedoch ohne Erfolg geimpft wurden.

Eltern, Pflegeeltern und Vormünder, deren Kinder und Pflegebefohlene dem Gesetze zuwider der Impfung entzogen bleiben, werden an Geld bis zu 50 \mathcal{M} oder mit Haft bis zu drei Tagen bestraft. Für Kinder, welche von der Impfung wegen überstandener Blattern oder früherer Impfung befreit sein sollen, oder zurzeit ohne Gefahr für Leben oder Gesundheit nicht geimpft werden können, sind die ärztlichen Zeugnisse dem Impfarzte vorzulegen. Die geimpften Kinder müssen bei Strafvermeidung zu der von dem Impfarzte bei der Impfung bestimmten Zeit zur Nachschau gebracht werden.

Aus einem Hause, in welchem ansteckende Krankheiten, wie Scharlach, Masern, Diphtherie, Krupp, Keuchhusten, Flecktyphus, rosenartige Entzündungen oder die natürlichen Pocken herrschen, dürfen Impflinge zum allgemeinen Termin nicht gebracht werden.

Die Kinder müssen zum Impftermine mit rein gewaschenem Körper und mit reinen Kleidern erscheinen.

....., den 19

Impfarzt (Bezirksarzt).

Formular XI.

Verhaltensvorschriften für die Angehörigen der Erstimpflinge.

§ 1.

Aus einem Hause, in welchem ansteckende Krankheiten, wie Scharlach, Masern, Diphtherie, Krupp, Keuchhusten, Flecktyphus, rosenartige Entzündungen oder die natürlichen Pocken herrschen, dürfen Impflinge zum allgemeinen Impftermin nicht gebracht werden.

§ 2.

Die Eltern des Impflinges oder deren Vertreter haben dem Impfarzte vor der Ausführung der Impfung über frühere oder noch bestehende Krankheiten des Kindes Mitteilung zu machen.

§ 3.

Die Kinder müssen zum Impftermine mit rein gewaschenem Körper und mit reinen Kleidern gebracht werden.

§ 4.

Auch nach dem Impfen ist möglichst große Reinhaltung des Impflinges die wichtigste Pflicht.

§ 5.

Der Impfling soll wo möglich täglich gebadet werden, wenigstens versäume man eine tägliche sorgfältige Waschung nicht.

§ 6.

Die Nahrung des Kindes bleibe unverändert.

§ 7.

Bei günstigem Wetter darf das Kind ins Freie gebracht werden. Man vermeide im Hochsommer nur die heißesten Tagesstunden und die direkte Sonnenhitze.

§ 8.

Die Impfstellen sind mit großer Sorgfalt vor dem Aufreihen, Zerkratzen und vor Beschmutzung zu bewahren; sie dürfen nur mit frisch gereinigten Händen berührt werden; zum Waschen darf nur reine Leinwand oder reine Watte verwendet werden.

Vor Berührung mit Personen, welche an eiternden Geschwüren, Hautausschlägen oder Wundrose (Rotlauf) erkrankt sind, ist der Impfling sorgfältig zu bewahren, um die Übertragung von Krankheitskeimen in die Impfstellen zu verhüten; auch sind die von solchen Personen benützten Gegenstände

von dem Impfling fern zu halten. Kommen unter den Angehörigen des Impflinges, welche mit ihm denselben Haushalt teilen, Fälle von Krankheiten der obigen Art vor, so ist es zweckmäßig, den Rat eines Arztes einzuholen.

§ 9.

Nach der erfolgreichen Impfung zeigen sich vom vierten Tage ab kleine Bläschen, welche sich in der Regel bis zum neunten Tage unter mäßigem Fieber vergrößern und zu erhabenen, von einem roten Entzündungshof umgebenen Schutzpocken entwickeln. Dieselben enthalten eine klare Flüssigkeit, welche sich am achten Tage zu trüben beginnt. Vom zehnten bis zwölften Tage beginnen die Pocken zu einem Schorfe einzutrocknen, der nach drei bis vier Wochen von selbst abfällt.

Die erfolgreiche Impfung läßt Narben von der Größe der Pusteln zurück, welche mindestens mehrere Jahre hindurch deutlich sichtbar bleiben.

§ 10.

Bei regelmäßigem Verlaufe der Schutzpocken ist ein Verband überflüssig; falls aber in der nächsten Umgebung derselben eine starke, breite Röthe entstehen sollte, sind kalte, häufig zu wechselnde Umschläge mit abgekochtem Wasser anzuwenden. Wenn die Pocken sich öffnen, ist ein reiner Verband anzulegen.

Bei jeder erheblichen, nach der Impfung entstehenden Erkrankung ist ein Arzt zuzuziehen; der Ortspolizeibehörde ist behufs Benachrichtigung des Impfarztes von jeder solchen Erkrankung, welche vor der Nachschau oder innerhalb 14 Tagen nach derselben eintritt, Anzeige zu erstatten.

§ 11.

An dem im Impftermine bekannt zu gebenden Tage haben die Impflinge zur Nachschau zu erscheinen. Kann ein Kind am Tage der Nachschau wegen erheblicher Erkrankung, oder weil in dem Hause eine ansteckende Krankheit herrscht (§ 1), nicht in das Impflokal gebracht werden, so haben die Eltern oder deren Vertreter dieses spätestens am Termentage dem Impf-
arzt anzuzeigen.

§ 12.

Der Impfschein ist sorgfältig aufzubewahren.

Verhaltensvorschriften für Wiederimpflinge.

§ 1.

Aus einem Hause, in welchem ansteckende Krankheiten, wie Scharlach, Masern, Diphtherie, Krupp, Keuchhusten, Flecktyphus, rosenartige Entzündungen oder die natürlichen Pocken herrschen, dürfen Impflinge zum allgemeinen Impftermin nicht kommen.

§ 2.

Die Kinder sollen im Impftermin mit reiner Haut, reiner Wäsche und in sauberen Kleidern erscheinen.

§ 3.

Auch nach dem Impfen ist möglichst große Reinhaltung des Impflinges die wichtigste Pflicht.

§ 4.

Die Entwicklung der Impfpusteln tritt am 3. oder 4. Tage ein und ist für gewöhnlich mit so geringen Beschwerden im Allgemeinbefinden verbunden, daß eine Versäumnis des Schulunterrichts deshalb nicht notwendig ist. Nur wenn ausnahmsweise Fieber eintritt, soll das Kind zu Hause bleiben. Stellen sich vorübergehend größere Röte und Anschwellungen der Impfstellen ein, so sind kalte, häufig zu wechselnde Umschläge mit abgekochtem Wasser anzuwenden. Die Kinder können das gewohnte Baden fortsetzen. Das Turnen ist vom 3. bis 12. Tage von allen, bei denen sich Impfblattern bilden, auszusetzen. Die Impfstellen sind, solange sie nicht vernarbt sind, sorgfältig vor Beschmutzung, Kratzen und Stoß sowie vor Reibungen durch enge Kleider und vor Druck von außen zu hüten. Insbesondere ist der Verkehr mit solchen Personen, welche an eiternden Geschwüren, Hautausschlägen oder Wundrose (Rotlauf) leiden, und die Benützung der von ihnen gebrauchten Gegenstände zu vermeiden.

§ 5.

Bei jeder erheblichen, nach der Impfung entstehenden Erkrankung ist ein Arzt zuzuziehen; der Ortspolizeibehörde ist behufs Benachrichtigung des Impfarztes von jeder solchen Erkrankung, welche vor der Nachschau oder innerhalb 14 Tage nach derselben eintritt, Anzeige zu erstatten.

§ 6.

An dem im Impftermine bekannt zu gebenden Tage haben die Impflinge zur Nachschau zu erscheinen. Kann ein Kind am Tage der Nachschau wegen erheblicher Erkrankung oder weil in dem Hause eine ansteckende Krankheit herrscht (§ 1), nicht in das Impflokal kommen, so haben die Eltern oder deren Vertreter dieses spätestens am Termintage dem Impfarzt anzuzeigen.

§ 7.

Der Impfschein ist sorgfältig aufzubewahren.

Formular XIII.

Impfbericht für den Impfbezirk
und das Impfbjahr 19.....

- | | Erstimpfinge | Wiederimpfinge |
|--|--------------|----------------|
| 1. Gesamtzahl der impfpflichtigen Kinder (Formular VIII Spalte 13, Formular IX Spalte 12); | | |
| davon sind mit Erfolg geimpft | | |
| ohne oder mit unbekanntem Erfolg geimpft | | |
| Ungeimpft blieben im ganzen | | |
| davon vorschriftswidrig der Impfung entzogen | | |
| 2. Beginn und Ende des Impfgeschäftes. | | |
| 3. Art der Räumlichkeiten, in welchen die Impfung vorgenommen wurde. | | |
| Waren sie Teile einer Privatwohnung, oder lagen sie in Wirtshäusern, Rathäusern, Schulen etc.? | | |
| Erschienen sie zweckdienlich? | | |
| Stand für die Vornahme der Impfung ein vom Wartezimmer abgesonderter Raum zur Verfügung? | | |
| 4. Haben Witterungseinflüsse den Gang des Impfgeschäftes gestört, und inwiefern? | | |
| 5. Haben ansteckende Krankheiten (Scharlach, Diphtherie, Krupp, Keuchhusten, Flecktyphus, rosenartige Entzündungen oder die natürlichen Pocken) in der Impfperiode geherrscht? | | |
| Hat ihretwegen die Impfung unterbrochen werden müssen? | | |

Ist die Verbreitung dieser Krankheiten durch die Impfung begünstigt, sind namentlich bestimmte Fälle dabei stattgehabter Übertragung bekannt geworden?

6. Haben sich Beanstandungen bezüglich der von den Vorstehern der Lehranstalten und den ersten Lehrern der Volksschulen aufgestellten Impflisten für Schüler ergeben und welche?

7. Welche Instrumente wurden zur Impfung verwendet und in welcher Weise wurden dieselben vor der jedesmaligen Benützung keimfrei gemacht?

Zahl der Impfwunden.

8. Woher stammte die Lymphe?

Konnte dieselbe als rein und unverdächtig betrachtet werden?

9. Sind nach der Impfung Fälle von Erkrankungen, beziehungsweise Todesfälle vorgekommen, welche der Impfung zur Last zu legen sind, und wie viele?

Sind namentlich beobachtet worden Fälle von:

- a. starker Entzündung der Haut in der Umgebung der Impfpusteln,
- b. Anschwellung und Entzündung der benachbarten Lymphdrüsen,
- c. Entzündung und Eiterung des Unterhautzellgewebes,
- d. Rotlauf (Früh- oder Spät-Erysipel),
- e. Verschwärung oder brandige Beschaffenheit der Impfpusteln,
- f. Blutvergiftung (Pyämie, Septikämie),
- g. chronischen Hautausschlägen (Prurigo, Ekzem),
- h. Syphilis,

und wie viele jeweils?

10. Sind Fälle von Blattern im Impfbezirk überhaupt und unter den impfpflichtigen Kindern vorgekommen?

Sind Fälle von Skrofulose, Tuberkulose und Syphilis unter den impfpflichtigen Kindern vorgekommen?

Ist deshalb von der Impfung Abstand genommen?

11. Sind Fälle von fortgesetzter Impfenitenz (Impfentziehung trotz vorheriger Bestrafung) vorgekommen und wie viele?

12. In welchem Umfang beteiligten sich Privatärzte an der Impfung?

Sind über die Privatimpfungen besondere Wahrnehmungen gemacht worden und welche?

....., den 19

Impfarzt (Bezirksarzt).

Benutzte Literatur.

- Ahronheim. Über Psoriasis nach Impfung. In.-Diss. Berlin 1899.
- Arndt. Studien zur Immunität und Morphologie bei Vaccine. Zentr. f. Bakt. Orig. Bd. 47, p. 237.
- Auspitz und Basch. Untersuchungen zur Anatomie des Blatternprozesses. Virchows Archiv Bd. 28, p. 337.
- Baginsky, A. Variola oder Vaccine. Berl. klin. Woch. 1904, p. 799.
- Baginsky, A. Diskussionsbemerkung. Berl. klin. Woch. 1906, p. 1022.
- Balla, J. R. Notes upon experiments with vaccine lymph. Brit. med. journ. 1906. II. p. 1119.
- v. Becker, H. T. Handbuch der Vaccinationslehre. Stuttgart. Ferdinand Enke. 1879.
- Béclère, Chambon et Ménard. Etudes sur l'immunité vaccinale et le pouvoir immunisant. Annal. de l'Inst. Pasteur 1896, p. 1.
- Béclère, Chambon et Ménard. Etudes sur l'immunité vaccinale. Troisième mémoire. Le pouvoir antivirulent du sérum de l'homme et des animaux immunisés contre l'infection vaccinale ou variolique. Annal. de l'Inst. Pasteur T. 13. 1899, p. 81.
- Béclère, Chambon, Ménard et Coulomb. Transmission intrautérine de l'immunité vaccinale et du pouvoir antivirulent du serum. C. rend. de l'acad. des sciences 1899 T. 129, p. 235.
- Behm. Über intrauterine Vaccination; über Schutzpockenimpfung Schwangerer und Neugeborener. Berl. klin. Woch. 1882, p. 453.
- Beiträge zur Beurteilung des Nutzens der Schutzpockenimpfung; bearbeitet im Kaiserlichen Gesundheitsamt. Berlin. Julius Springer. 1888.
- Elaß, C. Die Impfung und ihre Technik. 2. Auflage. Leipzig. C. G. Naumann. 1901.
- Blattern und Schutzpockenimpfung. Bearbeitet im Kaiserlichen Gesundheitsamt. 3. Auflage. Berlin. Julius Springer. 1900.
- Bohn, Heinrich. Handbuch der Vaccination. Leipzig. F. C. W. Vogel. 1875.
- Bollinger. Über Menschen- und Tierpocken, über den Ursprung der Kuhpocken und über intrauterine Vaccination. Volkmanns Vorträge. 116.
- Bonhoff. Über Lapine. Münch. med. Wochenschr. 1907, p. 391.
- Borntraeger, J. Das Buch vom Impfen. Leipzig. H. Hartung u. Sohn. 1901.
- Brinckerhoff, W. R. and Tyzzer, E. E. Studies upon experimental variola and vaccinia in *Quadrumanus*. The Philippine journal of science. I. 1906, p. 211.
- British Medical Journal, Jenner centenary number. 1896, No. 1874.
- Buri, Th. Die Anatomie der Variola- und Vaccinepustel. Monatshefte f. prakt. Dermatologie. Bd. 14, p. 20.

- Calmette et Guérin. Recherches sur la Vaccine expérimentale. Ann. de l'Inst. Pasteur 1901, p. 161.
- Carini, A. Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß hoher Temperaturen auf die Virulenz trockener und glycerinierter Kuhpockenlymphe. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 41, p. 32.
- Copemann, M. The inter-relationship of Variola and Vaccinia. Zentralbl. f. Bakt. Ref. 1903. Bd. 32, p. 705.
- Dieudonné, A. Immunität, Schutzimpfung und Serumtherapie. 4. Auflage. Leipzig. Johann Ambrosius Barth. 1905.
- Döhler, O. Über Vaccineinfektion des Auges. In.-Diss. Breslau 1906.
- Dorbritz, E. Bakterienflora der Vaccine. In.-Diss. Bern 1904.
- Eilerts de Haan. Vaccine et rétrovaccine à Batavia. Ann. de l'Inst. Pasteur 1896, p. 169.
- Elmassian, M. Contribution à l'étude microscopique de la cornée vaccinée chez le lapin. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 48, p. 207.
- Férray. Historique de la vaccine en Chine. Annal. d'hyg. et de méd. col. 1907, No. 4.
- Fischer. Über Variola und Vaccine und Züchtung der Variola-Vaccine-Lymphe. Karlsruhe 1892.
- Fraenkel, C. Referatbemerkung. Hyg. Rundsch. 1892, p. 1112.
- Freyer, M. Das Immunserum der Kuhpockenlymphe. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 36, p. 272.
- Friedberger, E. und Yamamoto J. Über die Wirkung einer Neutralrotsalbe auf die experimentelle Vaccineinfektion beim Kaninchen. Berl. klin. Woch. 1909, p. 1399.
- Friedberger und Yamamoto. Zur Desinfektion und experimentellen Therapie bei Vaccine. Zentralbl. f. Bakt. Ref. Bd. 44, Beiheft, p. * 81.
- Fürst, L. Die Pathologie der Schutzpocken-Impfung. Berlin. Oscar Coblenz. 1896.
- Gatzen, Wilhelm. Über Erysipale und erysipelartige Affektionen im Verlaufe der Menschenpocken und der Impfkrankheit. In.-Diss. Bonn. 1887.
- Gelhausen. Über Vaccineerkrankungen des Auges. In.-Diss. Leipzig 1904.
- Gesetzes- und Verordnungsblatt für das Großherzogtum Baden. Jahrg. 1900, p. 337. (Vollzugsverordnung zum Impfgesetz.)
- Goldschmidt. A quel pays revient la priorité de la vaccination obligatoire? Sem. méd. 1906, p. 60.
- Green, Alan. A note on the influence of the chemical rays of daylight on vaccinia in animals. The Journ. of Hyg. 1907. T. 7, p. 155.
- Haaland, M. Über Lungenveränderungen nach intrapulmonaler Injektion von Vaccine-lymphe nebst Bemerkungen über den behaupteten Nachweis des Vaccinevirus in den inneren Organen. Med. Klinik 1905, Nr. 42.
- Halberstaedter und Prowazek. Zur Ätiologie des Trachoms. Deutsche med. Woch. 1907, p. 1285.
- Hauser, H. Untersuchungen über den Vaccineerreger. In.-Diss. Freiburg 1905.
- Heller und Tomarkin. Ist die Methode der Komplementbindung beim Nachweis spezifischer Stoffe für Hundswut und Vaccine brauchbar? Deutsche med. Woch. 1907, p. 795.
- Huguenin, G. „Pocken“ in Lubarsch-Ostertag: Ergebnisse der allgemeinen Pathologie. IV. Wiesbaden. J. F. Bergmann. 1899.
- Hüffel, A. Die Vaccinekörperchen. Jena. G. Fischer. 1898.
- Immermann, H. Variola (inklusive Vaccination). Wien. Alfred Hölder. 1869.
- Jacobi, E. Atlas der Hautkrankheiten. 2. Auflage. Berlin und Wien. Urban und Schwarzenberg. 1904.
- Jacobi, Martin. Immunität und Disposition und ihre experimentellen Grundlagen. Wiesbaden. J. F. Bergmann. 1906.

- Janson, C. Versuche zur Erlangung künstlicher Immunität bei Variola vaccina. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 10, p. 40.
- Jeziarski, P. V. Beeinflussung von Infektionskrankheiten durch Vaccination. Jahrbuch f. Kinderheilkunde Bd. 64, 1906, p. 336.
- Job, Karl. Über die Dauer der Immunität nach der Vaccination und nach spontanem Überstehen der Pocken. In-Diss. Straßburg 1901.
- Jobling, J. W. The occurrence of specific immunity principles in the blood of vaccinated calves. Studies from the Rockefeller Institute for Medical Research. Reprints. Vol. 6. 1907, p. 707.
- Jürgens. Die diagnostische Bedeutung der Variolakörperchen. Berlin. klin. Woch. 1905, p. 308.
- Keysselitz, G. und Mayer, M. Überempfindlichkeitsprüfungen bei Variola-Rekonvaleszenten. Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene. Bd. 12, 1908.
- Knoepfelmacher. Versuche über subkutane Injektion von Vaccine. Berlin. klin. Woch. 1906, p. 1440.
- Knoepfelmacher, W. Subkutane Injektionen von Kuhpockenvaccine. Zeitschr. f. experimentelle Pathologie und Therapie. Bd. 4, 1907.
- Knoepfelmacher, W. Die Vaccineprobe mittels subkutaner Injektion beim Kuhpockenkranken. Münch. med. Woch. 1908, Nr. 21.
- Kraus, R. und Volk, R. Studien über Immunität gegen Variolavaccine. Experimentelle Begründung einer subkutanen Schutzimpfung mittels verdünnter Vaccine. Sitzungsber. d. Kais. Akademie d. Wissensch. in Wien. Mathem.-naturwiss. Klasse. Bd. 117, Abt. III. Mai 1907.
- Kübler, P. Geschichte der Pocken und der Impfung. Berlin. August Hirschwald. 1901.
- Kußmaul, A. Zwanzig Briefe über Menschenpocken- und Kuhpockenimpfung. Freiburg i. Br. Fr. Wagner'sche Buchhandlung. 1870.
- Lassar, O. Generalisierte Vaccine. Berlin. klin. Woch. 1906, p. 1022.
- Lesser. Übertragung der Vaccine von Kind auf Mutter. Berlin. klin. Woch. 1905, p. 131.
- Löwenbach, G. und Brandweiner, A. Die Vaccineerkrankung des weiblichen Genitales. Monatshefte für praktische Dermatologie. Bd. 36. 1903. Hamburg und Leipzig. Leopold Voß.
- Lotz, Th. Pocken und Vaccination. Basel. Benno Schwabe. 1880.
- Mackenzie, J. M. Der Einfluß der Impfung auf die Sterblichkeit im Kindesalter und auf den Ablauf der mit der Impfung zusammenfallenden Krankheiten. Brit. med. journ. 1903. II, p. 349. (Ref. in Hyg. Rundschau 1904, p. 80.)
- Magrath, G. B. and Brinckerhoff, W. R. On experimental Variola in the Monkey. Studies on the Pathology and on the etiology of Variola and of Vaccinia. Boston 1904, p. 230.
- Martius, G. Experimenteller Nachweis der Dauer des Impfschutzes gegenüber Kuh- und Menschenpocken. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. 17, 1900, p. 157.
- Mühlens, P. und Hartmann, M. Zur Kenntnis des Vaccineerregers. Zentralbl. f. Bakt. 41, p. 41, 203, 338. 435.
- Müller, Paul Th. Vorlesungen über Infektion und Immunität. 2. Auflage. Jena. G. Fischer. 1909.
- Neißer, A. Versuche zur Übertragung der Syphilis auf Affen. Deutsche med. Woch. 1906, p. 1.
- Nobl, G. Über das Schutzvermögen der subkutanen Vaccineinjektionen. Wiener klin. Woch. 1906, Nr. 32.
- Nobl. Beiträge zur Vaccineimmunität. Wiener klin. Woch. 1906, p. 658.

- Palm. Beitrag zur Vaccination Schwangerer, Wöchnerinnen und Neugeborener. Arch. f. Gynäk. Bd. 62, H. 2.
- Paschen, E. Was wissen wir über den Vaccineerreger? München. med. Woch. 1906, p. 2391.
- Paul, Gustav. Studie über die Ätiologie und Pathogenese der sogenannten generalisierten Vaccine bei Individuen mit vorher gesunder oder kranker Haut. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. Bd. 52, H. 1.
- Paul, Gustav. Technik und Methodik der Vaccination; in: „Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung“. Herausgegeben von R. Kraus u. C. Levaditi. Jena. G. Fischer. 1908.
- Peiper, Erich. Die Schutzpockenimpfung und ihre Ausführung. 2. Aufl. Wien und Leipzig. Urban & Schwarzenberg. 1892.
- Pfeiffer, L. Die Vaccination, ihre experimentellen und erfahrungsgemäßen Grundlagen und ihre Technik. Tübingen. H. Laupp'sche Buchhandlung. 1884.
- Pfeiffer, L. Die Schutzpockenimpfung. Tübingen. H. Laupp'sche Buchhandlung. 1888.
- Pfeiffer, L. Behandlung und Prophylaxe der Blattern. Handbuch der spez. Therapie innerer Krankheiten; herausgegeben von Penzoldt und Stintzing. Jena. G. Fischer. 1902.
- Pfeiffer, L. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 43, p. 426.
- Pfeiffer, L. Die Vaccination in Frankreich im Jahre 1908. Korrespondenzblätter des Allg. ärztl. Vereins von Thüringen. 1908, Nr. 7.
- v. Pirquet, C. Ist die vaccinale Frühreaktion spezifisch? Wiener. klin. Woch. 1906, p. 2408.
- v. Pirquet, C. Klinische Studien über Vaccination und vaccinale Allergie. Leipzig und Wien. Franz Deuticke. 1907.
- v. Pirquet, C. Allergie. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. 1. Bd. Berlin. Julius Springer.
- Pissin. Die beste Methode der Schutzpockenimpfung. Berlin. August Hirschwald. 1874.
- Pohl-Pincus, J. Untersuchungen über die Wirkungsweise der Vaccination. Berlin. August Hirschwald. 1882.
- Power, W. H. Preliminary report to the local government board on the results of sustained subjection of glycerinated calf-lymph to temperatures below freezing point. Brit. med. journ. 1906, II, p. 604.
- v. Prowazek, S. Untersuchungen über die Vaccine. I.: Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt, Bd. 22, 1905, p. 534. II.: Bd. 23, 1906, p. 525. III.: Bd. 26, 1907, p. 54.
- v. Prowazek. Bemerkungen zur Kenntnis der pathogenen Mikroorganismen „Chlamydozoa“. München. med. Woch. 1908. p. 1016.
- Raynaud, M. Etude expérimentale sur le rôle du sang dans la transmission de l'immunité vaccinale. Compt. rend. de l'Acad. de sciences, 74. 1877, p. 453.
- Reichsgesetzblatt vom Jahre 1874, p. 31. (Impfgesetz.)
- Renaut. Nouvelles recherches anatomiques sur la prépuustulation et la puustulation vario- liques. Annal de Derm. et Syph. 1881, p. 1.
- Schottelius, Max. Bakterien, Infektionskrankheiten und deren Bekämpfung. 2. Auflage. Stuttgart. E. H. Moritz. 1909.
- Schultz, M. Impfung, Impfgeschäft und Impftechnik. Berlin. Th. Chr. Fr. Enslin (Richard Schoetz). 1888.
- Sereni, S. Azione del radium sul pus vaccinico. Policlinico 1908. T. 15. (Ref. in Hyg. Rundsch. 18, p. 1221.)
- Sternberg. Wissenschaftliche Untersuchungen über das spezifische Infektionsagens der Blattern und die Erzeugung künstlicher Immunität gegen diese Krankheit. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 19, p. 805, 857.

- Strauß, Chambon et Ménard. Recherches expérimentales sur la vaccine chez le veau. La Semaine méd. 1890, No. 57.
- Stricker, Wilhelm. Studien über Menschenblattern, Vaccination und Revaccination. Frankfurt a. M. Fr. B. Auffarth. 1861.
- Stumpf, L. Zum Andenken an Edward Jenner. München. med. Woch. 1896, p. 441.
- Stumpf. Über Impfschädigungen. Hyg. Rundsch. 1905, p. 99.
- Süpfle, K. Beiträge zur Kenntnis der Vaccinekörperchen. Heidelberg. C. Winter. 1905.
- Süpfle, K. Über Spirochaetenbefunde in Vaccinelymphe. München. med. Woch. 1905, p. 1848.
- Süpfle, K. Über spirochätenähnliche Gebilde in Vaccinelymphe. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 40, p. 495.
- Süpfle, K. Die Vaccineimmunität. Arch. f. Hyg. Bd. 68, p. 237.
- Süpfle, K. Die Vererbung der Vaccineimmunität. Zentralbl. f. Bakt. (noch nicht erschienen).
- Sweet, J. E. A study of an hemolytic complement found in the serum of the rabbit. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 33, 1903, p. 208.
- Thiele, B. Die Menschen- und Kuhpocken in ihrer Identität und Rückbildung ersterer zur Vaccine. Henke's Zeitschrift f. Staatsarzneikunde 1839, Bd. 39, cit. nach: Beumer, O., Der derzeitige Standpunkt der Schutzimpfungen. Wiesbaden. J. F. Bergmann. 1887, p. 7.
- Touton. Vergleichende Untersuchungen über die Entwicklung der Blasen in der Epidermis. In-Diss. Tübingen. 1882.
- Unna, P. G. Über den Sitz der Pocke in der Epidermis und die ersten Stadien des Pockenprozesses. Virchows Archiv Bd. 69, p. 409.
- Unna, P. G. Die Histopathologie der Hautkrankheiten; in: Orth, Lehrbuch der spez. pathol. Anatomie. Berlin. August Hirschwald. 1894.
- Unna, P. G. Ballonierende Degeneration der Stachelzellen. Münch. med. Woch. 1897, p. 21.
- Unna, P. G. Histologischer Atlas zur Pathologie der Haut. Heft 4. Hamburg und Leipzig. Leopold Voß. 1900.
- Voigt, L. Die Technik der Impfung. Reichs-Medizinal-Kalender 1904. Erstes Beiheft, p. 59. Leipzig. Georg Thieme. 1903.
- Voigt, L. Über die Nachbehandlung der Impfpocken. Hyg. Rundsch. 1903, p. 1209.
- Voigt, L. Beobachtungen über Impfschäden und vaccinale Mischerkrankungen. Sammlung klinischer Vorträge, begründet von Richard von Volkmann. Nr. 355. Leipzig. Breitkopf u. Härtel. 1903.
- Voigt, L. Das Leicester stamping out system und der Bericht Killick Millards über die Pockenepidemie zu Leicester. Hyg. Rundsch. 1904, p. 817.
- Voigt, L. Über Impfschädigungen, Nachbehandlung der Pocken usw. Hyg. Rundsch. 1905, p. 92.
- Voigt, L. Über die Brauchbarkeit der Lapine. Hyg. Rundsch. 1905, p. 217.
- Voigt, L. Was ist als generalisierte Vaccine zu bezeichnen? Münch. med. Wochenschr. 1907, p. 1876.
- Voigt, L. Tierversuche mit Vaccine, Variola und Ovine. Zeitschr. f. Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere. Bd. 6, p. 101.
- Volpino, G. Der Kuhpockeninfektion eigentümliche bewegliche Körperchen im Epithel der Kaninchencornea. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 46, p. 322.
- Volpino, G. Weitere Untersuchungen über die beweglichen Körperchen der Vaccine. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 49, p. 197.
- Wassermann, A. Pocken: in: Volksseuchen, 14 Vorträge etc., redigiert von R. Kutner. Jena. G. Fischer. 1909.

- Weigert, C. Anatomische Beiträge zur Lehre von den Pocken. Breslau. Max Cohn u. Weigert. 1874.
- Werner. Die Schutzpockenimpfung in der preussischen Armee. Deutsche med. Woch. 1896, p. 311.
- Wernher, A. Zur Impfrage. Mainz. Viktor von Zabern. 1883.
- Wessely, K. Experimentelles über subkonjunktivale Injektionen. Deutsche med. Woch. 1903, p. 120, 136.
- Wolff, M. Über Vererbung von Infektionskrankheiten. Virchows Arch. Bd. 112. 1888, p. 136.
- Wolffberg. Über die Schutzwirkung der Impfung. Bonn. Martin Hager. 1896.

Register.

A.

- Abrin, Einwirkung auf den Variolavaccine-
erreger 48.
Abschwächung der Variola zur Vaccine 49.
Affe, Empfänglichkeit für Vaccine 52.
— Variola 51.
Agglutination bei Variola und Vaccine 88.
Albuminurie im Verlauf der Vaccination 65.
Allergie, Begriff 80.
— bei Variola und Vaccine 83.
Allgemeinerscheinungen im Verlauf der
Vaccination 66.
Alter, Wahl für die Erstimpfung 105.
Amboceptor im Vaccineimmunserum 87.
Amerika, Einschleppung der Pocken 6.
Ammenpocken 80.
Animale Lymphe siehe Lymphe.
Animale Züchtung der Vaccine 54.
Antikörper bei Variola und Vaccine siehe
Immunkörper.
Antitoxine bei Variola und Vaccine 88.
Area (Areola) 63.
— Behandlung 106.
— Differentialdiagnose gegenüber Späterysipel
121.
Areareaktion, beschleunigte 72.
— hyperergische beschleunigte 73.
Atoxyl, Einwirkung auf den Variolavaccine-
erreger 48.
Aufbewahrung der Lymphe 104.
Auge, Vaccineübertragung 112.
Aula 63.
Autoinokulation 109.

B.

- Baden, Einführung der Impfung 22.
Bakterien, ätiologische Bedeutung für den
Variolavaccineprozeß 43.
Bakterien, Vorkommen in der Lymphe 96, 99.

- Ballonierende Degeneration 56.
Bastardvaccine 24.
Bayern, Einführung der Impfung 22.
—, Pockenmortalität 1870—74. 34.
Bayrisches Heer, Einführung der Revaccination
28.
Befreiung von der Impfung (Verordnung) 132.
Beipocken 68.
Bekanntmachung der Impftermine (Formular)
152.
Belichtung, Einwirkung auf den Variola-
vaccineerreger 48.
Berlin, Pockentodesfälle 1870/71. 34.
Beschleunigte Areareaktion 72.
„Bewegliche Körperchen“ (Vaccineerreger) 46
Bindehaut, Sitz von Vaccinepusteln 112.
Blattern siehe Pocken.
Blaubuch, englisches, über die Vaccination 30
Bordet-Gengousche Methode bei Variola und
Vaccine 88.
Borke der Impfpocke 64.
Brahminen, Kenntnis der Inokulation 13.

C.

- Celluläre Immunität bei Variola und Vaccine
88, 90.
Chemnitz, Statistik der Pockenepidemie 1870/74
33.
China, Kenntnis der Inokulation 12.
Chinin, Einwirkung auf den Variolavaccine-
erreger 48.
Chlamydozoa der Vaccine 46.
Chloroform, Einwirkung auf den Variola-
vaccineerreger 48.
Cirkassien, Kenntnis der Inokulation 13.
Conjunktiva, Sitz von Vaccinepusteln 112.
Cornea, vaccinale Erkrankung beim Menschen
113.
Cornea, vaccinale Immunität 89, 90.
Cytorrhcytes 44.

- Impfgegner 23, 29, 31, 40, 103, 108.
 Impfgeschäft, Vorschriften über die Aus-
 führung 127.
 Impfgeschwür bei Vaccineerkrankung des
 Genitales 110.
 Impfgesetz, ältestes 21.
 —, deutsches, geschichtliche Entwicklung 37.
 —, „ „ „ Erfolge 38.
 —, „ „ „ Wortlaut 125.
 Impfinstrumente 95, 101.
 — (Verordnung) 132.
 Impfkomplicationen 109, 117, 122, 123.
 —, historische 118.
 „Impfkönig“ 93.
 Impfkrankheiten 117.
 Impflisten 128.
 — (Formulare) 142.
 Impfpflicht, Entziehung 127.
 Impfnarbe 64.
 — anatomische Genese 61.
 Impfpocke, anatomischer Bau 57.
 —, Aussehen 63.
 —, Behandlung 105.
 —, Heilung 61.
 Impfschädigungen 109.
 — (Verordnung) 133.
 Impfschein 133.
 — (Formulare) 138.
 Impfschutzverband siehe Tegminverband.
 Impfstelle, bei der animalen Impfung 94.
 —, bei der Impfung des Menschen 101.
 —, Desinfektion 102.
 Impfstoff, animaler siehe Lymphe.
 Impftechnik beim Menschen 101.
 — „ „ „ (Verordnung) 131.
 —, animale 95.
 Impftermine, öffentliche (Verordnung) 129.
 — „ „ „ „ „ Bekanntmachung
 (Formular) 152
 Impftisch 94.
 Impfung, älteste geschichtliche 17.
 —, Jenners erste 19.
 —, normaler Verlauf 63.
 — siehe auch Erstvaccination, Revaccination,
 Vaccination.
 Impftiere, Auswahl 93, 100.
 —, Pflege und Behandlung 96.
 Impfwang, Einfluß auf Pockensterblichkeit 40.
 Inaktive Lymphe zur Immunisierung 92.
 Inaktivierungstemperatur des Variolavaccine-
 erregers 49.
 Infektion der Impfstelle 117.
 Infektiosität der Lymphe 69, 73, 84, 109.
 Infektionskrankheiten, Beeinflussung des
 Vaccineverlaufes 123.
 Infiltrate der Cornea bei Vaccineophthalmie 113.
 Initialkörper 46.
 Injektion, subkutane von Vaccinelymphe 91.
 — Technik 107.
 Inkubation bei Vaccine, normale 62.
 —, verlängerte 64.
 — bei Variola 3.
 Inokulation 12.
 —, Geschichte 13.
 Inokulationsvariola, Pathologie 14.
 —, Sterblichkeit 15.
- J.**
- Jahreszeit, Wahl für die Impfung 105.
 Jenner, Biographie 18.
 —, erste Publikation über die Kuhpocken-
 impfung 19.
 —, Bedeutung für die Entwicklung der Vac-
 cination 20.
 „Jennersche Genitur“ 54.
 Jennerscher Doppelversuch 19, 21.
 Jennersches Bläschen 63.
- K.**
- Kachektische Reaktion 64.
 Kälber als Impftiere 94.
 Kammerwasser, Gehalt an Vaccineimmun-
 körpern 89.
 Kaninchen als Impftiere 100.
 —, Empfänglichkeit für Vaccine 52.
 Kaninchencornea, makroskopischer und mikro-
 skopischer Erfolg der Vaccination 44.
 —, vaccinale Immunität 89.
 Keratitis profunda postvaccinosa 113.
 Kindesalter, Disposition für Pocken 75.
 Klinik der Erstvaccination 62.
 — „ „ „ „ „ Revaccination 71.
 Koagulationsnekrose 55.
 Kolliquation, retikulierende 56.
 Kolonien, Lymphegewinnung 100.
 Komplement im Vaccineimmunserum 87.
 Komplementfixation bei Variola und Vaccine 88.
 Komplikationen des Vaccineverlaufes durch
 besondere Lokalisation der Vaccine 109.
 — durch Infektion der Impfstelle 117.
 — durch Manifestierung latenter Krankheiten
 122.
 — durch Zusammentreffen mit akuten In-
 fektionskrankheiten 123.
 Konservierungsmittel der Lymphe 99.

- Statistik der durch die Impfung beeinflussten Pockensterblichkeit 28, 32—36, 39, 40.
 Statistische Nachweisungen über die Impfung (Verordnung) 135.
 Stickstoffausscheidung im Verlaufe der Vaccination 65.
 Streptokokken, Bedeutung für das Suppurationsstadium der Pocken 3.
 —, Infektion der Impfstelle 119.
 Streupulver zur Behandlung der Impfpusteln 106.
 Subkutane Injektion von aktiver Vaccinolymphe 91.
 — von inaktivierter Vaccinolymphe 92.
 —, Technik 107.
 Sublimat, Einwirkung auf den Variolavaccineerreger 48.
 Successiv-Impfungen 66.
 Syphilis im Anschluß an die Impfung 31, 118, 123.

T.

- Technik der Impfung beim Menschen 102.
 — „ „ „ „ Kalb 95.
 — „ „ „ „ Kaninchen 100.
 Tegmin, Zusammensetzung 96.
 Tegminverband, Bedeutung für die primäre Sterilität der Lymphe 99.
 — bei der animalen Impfung 95.
 — beim Menschen 103.
 Temperatur bei der Erstvaccination 65.
 — bei der Revaccination 73.
 —, Einwirkung auf den Variolavaccineerreger 48.
 Tierpassage, Einfluß auf die Pathogenität des Variolavaccineerregers 53, 77.
 Torpide Frühreaktion 73.
 Toxine des Variolavaccineerregers 66, 70.
 Traumatische Reaktion nach der Impfung 62.
 Trockenlymphe 100.
 Tropen, Lymphegewinnung 100.
 Tuberkulose, Manifestierung durch die Impfung 122.
 —, Übertragung durch die Impfung 118.

U.

- Übertragung der Vaccine auf gesunde Haut 110.
 — „ „ „ „ kranke Haut 114.
 Ulzeration der Impfpusteln 119.
 Umzüchtung der Variola zu Vaccine 50.
 Unwirksamkeit der Lymphe, Einfluß auf den Pockenschutz 23, 59.

V.

- Vaccina generalisata 69.
 — „ „ „ „ Theorie 70.
 — haemorrhagica 65.
 — secundaria 67, 110.
 Vaccinaacidie 85.
 Vaccinale Eruptionen 67.
 Vaccination, animale 38.
 —, experimentelle Begründung 19.
 —, Verbreitung 22.
 —, Wirkung auf die Epidemiologie der Pocken 21.
 Vaccine beim geimpften Kalb 96.
 — beim Menschen siehe Erstvaccination, Revaccination.
 —, Mischerkrankungen mit Dermatosen 114.
 Vaccineerkrankung des Genitales 110.
 Vaccineerreger siehe Variolavaccineerreger.
 Vaccinofieber 65.
 —, Theorie 66.
 Vaccinogeschwür 119.
 Vaccineimmunität siehe Variolavaccineimmunität.
 Vaccinekörperchen 43.
 Vaccinekrankheit, Diagnose 111.
 Vaccine-Ophthalmie 112.
 Vaccinepustel, Anatomie 57.
 — Aussehen und klinische Entwicklung 63.
 — Behandlung 105.
 Vaccineverschleppung 110.
 Varicellen, Koizidenz mit der Vaccination 123.
 Variola bei Affen 51.
 — beim Menschen siehe Pocken.
 — confluens 4.
 —, Identität mit Vaccine 50.
 — sine exanthemate 76, 80.
 — vaccina 16.
 Variolaerreger, Identität mit Vaccineerreger 42.
 Variolation 12.
 Variolavaccine 50.
 Variolavaccineerreger, Biologie 47.
 —, „flüchtiges“ und „fixes“ Kontagium 49.
 — Lebensfähigkeit außerhalb des Tierkörpers 47.
 —, Lebensfähigkeit in trockenem Zustand 47.
 —, Morphologie 42, 46.
 —, Pathogenität für den Menschen 49.
 —, „ „ „ „ Tiere 51.
 —, Übertritt in den Kreislauf (Vaccine) 88.
 —, „ „ „ „ „ (Variola) 50.
 —, Widerstand gegen Belichtung 48.
 —, „ „ „ „ chemische Stoffe 48.

- Variolavaccineerreger, Widerstand gegen
niedere und hohe Temperaturen 48, 49.
— Züchtung 47.
- Variolavaccineimmunität, Allgemeines 77.
—, Auftreten von Serumimmunkörpern 86.
—, Beginn 81.
—, Dauer 80.
— der Cornea 89.
—, empirische Belege 79.
—, experimentelle Belege 78.
—, Rolle des Epithels 88, 90.
—, Theorie 85, 90.
—, Vererbung 76.
- Varioloid, Identität mit Variola 26, 53, 79.
—, klinischer Verlauf 26.
—, Mortalität 26.
- Verband zum Schutz der Impfstelle siehe
Tegminverband.
- Vererbung der Variolavaccineimmunität 76.
- Verhaltensvorschriften für die Angehörigen
der Erstimpflinge (Formular) 153.
— für Wiederimpflinge (Formular) 155.
- Virulenz des Variolavaccineerregers, Einfluß
auf die Immunität 81.
- Virulenzwechsel des Variolavaccineerregers
50, 55.
- Virulicide Immunkörper 85, 86.
- Völkerwanderung, Verschleppung der Pocken 6.
- Vollzug des Impfgesetzes, Sicherung (Ver-
ordnung) 134.
- Vollzugsverordnung zum Impfgesetz 128.
- W.**
- Wasserstoffsperoxyd, Einwirkung auf den
Variolavaccineerreger 48.
- Wiederimpfung siehe Revaccination.
- Wundinfektion der Impfstelle 117.
- Württemberg, Einführung der Impfung 22.
- Württembergisches Heer, Einführung der Re-
vaccination 27.
- Z.**
- Zeugnis über Befreiung von der Impfung
(Verordnung) 132.
— über Befreiung von der Impfung (For-
mular) 140.
- Ziege, Empfänglichkeit für Vaccine 52.
- Züchtung des Variolavaccineerregers, humane,
animale 54.
— der Vaccine beim Kalb 95.

Buchdruckerei Carl Ritter G. m. b. H., Wiesbaden.

Vorfragen der Biologie. Von Professor Dr. Eugen Albrecht in Frankfurt a. M. M. 2.40.

Über die Art und Wirkung der auslösenden Kräfte in der Natur.

Von Dr. R. Sleswijk in Bloemendaal.

M. 3.—.

Kristallisation, Fermentation, Zelle und Leben. Von Privatdozent Dr. Krompecher in Budapest. M. 2.40.

Einführung in die Entwicklungsgeschichte. (Entwicklungs-

mechanik.) Von Prof. Dr. O. Maas in München. Mit 135 Textabbildungen. M. 7.—.

Die Reizleitungsvorgänge bei den Pflanzen. Von Privatdozent Dr. Hans Fitting in Tübingen. Mit 15 Abbildungen im Text. M. 3.60.

Studien über die Neurofibrillen im Zentralnervensystem. Ent-

wicklung und normales Verhalten. Veränderungen unter pathologischen Bedingungen. Nebst einem Atlas von 121 Abbildungen auf 20 Tafeln. Von Prof. Dr. Gotthold Herzheimer, Prosektor am Städt. Krankenhause in Wiesbaden, und Dr. Nikolaus Gierlich, Spezialarzt für Nervenleiden, Wiesbaden. M. 25.—.

Neue Tatsachen und Theorien in der Immunitätsforschung.

Von Dr. Ernst Sauerbeck in Basel.

M. 7.60.

Struktur und Plasma. Von Privatdozent Dr. Wladislaw Ružička in Prag. Mit 57 Abbildungen im Text und 1 Tafel. M. 3.60.

Chemie und Physiologie der Milch. Von Dr. R. W. Raudnitz und Dr. K. Basch in Prag. Preis M. 4.—.

Diagnose der chirurgischen Nierenerkrankungen unter Verwertung der Chromocystoskopie. Von Prof. Dr. Fritz Voelcker in Heidelberg. Mit 50 Abbildungen im Text. M. 4.60.

Die Bedeutung der spino-cerebellaren Systeme. Kritischer und experimenteller

Beitrag zur Analyse des cerebellaren Symptomenkomplexes. Von Dr. Robert Bing, Privatdozent in Basel. Mit 8 Figuren im Text und 6 Tafeln. M. 6.80.

Kursus der pathologischen Histologie. Mit einem mikroskopischen Atlas von 28 Lichtdruck- und 8 farbigen Tafeln. Von Prof. Dr. L. Aschoff in Freiburg und Prof. Dr. H. Gaylord in Buffalo. Preis gebunden Mk. 18.—.

Die Methoden der praktischen Hygiene. Lehrbuch zur Untersuchung und Beurteilung hygienischer Fragen. Von Professor Dr. K. B. Lehmann, Würzburg. Mit 146 Abbildungen. Zweite erweiterte, vollkommen umgearbeitete Auflage. Preis M. 18.60, gebunden M. 20.60.

Sexualleben und Nervenleiden. Die nervösen Störungen sexuellen Ursprungs. Von Dr. L. Loewenfeld in München. Vierte völlig umgearbeitete und vermehrte Auflage.

Die direkte Laryngoskopie, Bronchoskopie u. Oesophagoskopie.

Ein Handbuch für die Technik der direkten okularen Methoden. Von Privatdozent Dr. W. Brünings in Freiburg. Mit 87 Abbild. im Text und 35 Figuren auf 19 Tafeln. Geb. M. 14.—

Lehrbuch der Ohren-, Nasen- und Kehlkopf-Krankheiten.

Von Prof. Dr. O. Körner in Rostock. Zweite völlig umgearbeitete und vermehrte Auflage des Lehrbuches der Ohrenheilkunde. Mit 200 Abb. im Text und 1 Tafel. Geb. M. 10.60.

Praktische Ergebnisse der Geburtshilfe und Gynäkologie.

Unter Mitwirkung von Fachgenossen herausgegeben von K. Franz in Jena und J. Veit in Halle. Erster Jahrgang. II. Abteilung. M. 5.—

Frankfurter Zeitschrift für Pathologie.

Begründet von Eugen Albrecht. Herausgegeben von Prof. Dr. Bernhard Fischer in Frankfurt a. M. Vierter Band, 1. Heft. Mit 14 Tafeln und 6 Textabb. M. 7.60.

Lehrbuch der topographischen Anatomie.

Von Prof. Dr. H. K. Corning in Basel. — Zweite Auflage. Mit 653 Abbildungen, davon 424 in Farben. Geb. M. 16.60.

Lehrbuch der Lungentuberkulose.

Von Prof. Dr. Alfred Möller, Berlin, Spezialarzt für Lungenkranke, vorm. dirig. Arzt der Lungenheilstätten Görbersdorf und in Belgiz. M. 7.—, geb. M. 8.—

Harn-Untersuchungen und ihre diagnostische Verwertung.

Von Dr. Carl Bruno Schürmayer in Berlin. Zweite gänzlich umgearbeitete und vermehrte Auflage. Mit zahlreichen Abbildungen im Text und Tafeln. Geb. M. 7.20.

Handbuch der Gynäkologie.

Unter Mitwirkung von Fachgenossen herausgegeben von J. Veit in Halle. Zweite gänzlich umgearbeitete Auflage. Vierter Band II. Hälfte. M. 14.—, geb. M. 16.40.

Arbeiten aus dem hirnanatomischen Institut in Zürich.

Herausgegeben von Prof. Dr. C. von Monakow in Zürich. Drittes Heft. M. 12.—

Experimentelle und klinische Grundlagen für die Serumtherapie der Pneumokokkeninfektion der menschlichen

Cornea (Ulcus serpens). Von Prof. Dr. Paul Bömer in Greifswald. Mit 13 Tafeln. M. 10.—

Grundriss der chirurgisch-topographischen Anatomie.

Von Prof. O. Hildebrand, Berlin. Mit 98 Abb. Zweite Auflage. M. 7.—, geb. M. 8.—

Die direkte Laryngoskopie, Bronchoskopie u. Oesophagoskopie.

Ein Handbuch für die Technik der direkten okularen Methoden. Von Privatdozent Dr. W. Brünings in Freiburg. Mit 87 Abbild. im Text und 35 Figuren auf 19 Tafeln. Geb. M. 14.—.

Lehrbuch der Ohren-, Nasen- und Kehlkopf-Krankheiten.

Von Prof. Dr. O. Körner in Rostock. Zweite völlig umgearbeitete und vermehrte Auflage des Lehrbuches der Ohrenheilkunde. Mit 200 Abb. im Text und 1 Tafel. Geb. M. 10.60.

Praktische Ergebnisse der Geburtshilfe und Gynäkologie.

Unter Mitwirkung von Fachgenossen herausgegeben von K. Franz in Jena und J. Veit in Halle. Erster Jahrgang. II. Abteilung. M. 5.—.

Frankfurter Zeitschrift für Pathologie.

Begründet von Eugen Albrecht. Herausgegeben von Prof. Dr. Bernhard Fischer in Frankfurt a. M. Vierter Band, 1. Heft. Mit 14 Tafeln und 6 Textabb. M. 7.60.

Lehrbuch der topographischen Anatomie.

Von Prof. Dr. H. K. Corning in Basel. — Zweite Auflage. Mit 653 Abbildungen, davon 424 in Farben. Geb. M. 16.60.

Lehrbuch der Lungentuberkulose.

Von Prof. Dr. Alfred Möller, Berlin, Spezialarzt für Lungenkranke, vorm. dirig. Arzt der Lungenheilstätten Görbersdorf und in Belzig. M. 7.—, geb. M. 8.—.

Harn-Untersuchungen und ihre diagnostische Verwertung.

Von Dr. Carl Bruno Schürmayer in Berlin. Zweite gänzlich umgearbeitete und vermehrte Auflage. Mit zahlreichen Abbildungen im Text und Tafeln. Geb. M. 7.20.

Handbuch der Gynäkologie.

Unter Mitwirkung von Fachgenossen herausgegeben von J. Veit in Halle. Zweite gänzlich umgearbeitete Auflage. Vierter Band II. Hälfte. M. 14.—, geb. M. 16.40.

Arbeiten aus dem hirnanatomischen Institut in Zürich.

Herausgegeben von Prof. Dr. C. von Monakow in Zürich. Drittes Heft. M. 12.—.

Experimentelle und klinische Grundlagen für die Serumtherapie der Pneumokokkeninfektion der menschlichen

Cornea (Ulcus serpens). Von Prof. Dr. Paul Bömer in Greifswald. Mit 13 Tafeln. M. 10.—.

Grundriss der chirurgisch-topographischen Anatomie.

Von Prof. O. Hildebrand, Berlin. Mit 98 Abb. Zweite Auflage. M. 7.—, geb. M. 8.—.

Verlag von J. F. BERGMANN in Wiesbaden.

Die
Untersuchungsmethoden und Erkrankungen
der männlichen und weiblichen Harnorgane
für Ärzte und Studierende
in XVII Vorlesungen

von

Dr. L. Burkhardt,

und

Dr. O. Polano,

a. o. Professor für Chirurgie und I. Universitäts-
assistent an der chirurg. Klinik in Würzburg

Privatdozent für Geburtshilfe und Gynäkologie
und Oberarzt an der Universitäts-Frauenklinik
in Würzburg.

Mit 105 Abbildungen im Text und drei farbigen Tafeln. — Geb. Mk. 10.—.

Immunität und Disposition

und ihre

experimentellen Grundlagen.

Von

Professor Dr. **Martin Jacoby**, Berlin.

Mit 2 Kurven und 5 Abbildungen im Text.

Preis **Mk. 4.60.**

Praktischer Leitfaden

der

qualitativen und quantitativen Harnanalyse
(nebst Analyse des Magensaftes)

für Ärzte, Apotheker und Chemiker.

Von Dr. **Sigmund Fränkel**,

Dozent für medizinische Chemie an der Wiener Universität.

Zweite, umgearbeitete und erweiterte Auflage.

Mit 6 Tafeln. — Geb. Mk. 2.60.

Die Hämolysine

und ihre Bedeutung für die

Immunitätslehre.

Von Professor Dr. **Hans Sachs** in Frankfurt a. M.

Mk. 1.60.

Rezept-Taschenbuch

für

Kinderkrankheiten.

Von Dr. **O. Seifert**,

Professor an der Universität Würzburg.

====
Vierte vermehrte Auflage. —====

Gebunden Preis **Mk. 3.20.**