

# *Ciba Zeitschrift*

---

Januar 1934

Basel

Nummer 5

Sondernummer:  
**Selbstversuche**  
von Ärzten  
mit  
lebenden  
Krankheitserregern

---

## *Bronchitis*

### Allgemeinbeschwerden

wie Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit usw.  
werden schnell gemindert  
durch das alkaloidfreie

**CIBALGIN** (*Tabletten, Tropfen, Ampullen*)

## *Bronchitis*

### Husten und Hustenreiz

verschwinden unter regelmäßigen Gaben  
des wohlschmeckenden, gut verträglichen,  
resorbierbaren Guajacolpräparates

**RESYL** (*Sirup, Tabletten*)

## *Bronchitis*

### Husten und Kreislaufschwäche

sind bei älteren Bronchitikern meist  
gleichzeitig vorhandene Symptome;  
sie schnell zu beeinflussen, ermöglicht  
das Expectorans mit Kreislaufwirkung

**CALCIO-CORAMIN** (*Tabletten*)

# Ciba Zeitschrift

Januar 1934

Nummer 5

INHALT:

## Selbstversuche von Aerzten mit lebenden Krankheitserregern

Von Dr. Erich F. Dach	Seite
<b>Cholera.</b> Max Pettenkofer, Rudolf Emmerich, K. D. Zabolotny, J. G. Ssawtschenko, E. Metschnikow, Jupille, Latapie.	147
<b>Pest.</b> A. White, R. N. Desgenettes, A. F. Bulard, Antoine Clot, A. v. Rosenfeld, E. Valli.	149
<b>Tularämie.</b> Hachiro und R. Ohara . . . . .	151
<b>Malaria.</b> M. Appia, Ronald Ross, G. B. Grassi, A. Sola, A. Bignami, G. Bastanielli, W. Favre, J. Tsuzuki, Patrick Thornburn Manson, G. C. Low, L. W. Sambon, A. Celli, Ortrud Vollmer, W. A. P. Schüffner und P. C. Korteweg, J. M. H. Swellengrebel-de Graf, N. H. Swellengrebel, A. de Buck, C. E. de Moor.	152
<b>Schlafkrankheit.</b> Max Taute, Fritz Huber, J. F. Corson . . . . .	157
<b>Rekurrens.</b> G. Münch, J. Motschutkowski, E. Metschnikow, Cuthbert Christy . . . . .	160
<b>Fleckfieber, Felsenfieber, Brillische Krankheit, Fünftagefieber.</b> J. Motschutkowski, Charles Nicolle, J. N. Ascheschow, Helena Sparrow, A. Kuteischikow, E. M. Dosser, F. G. Bernhoff, R. Bauch, R. Hamburger, M. H. Kuczinski, H. Werner und J. Benzler, A. W. Bacot.	161
<b>Carrionsche Krankheit.</b> Daniel A. Carrion . . . . .	164
<b>Hautleishmania.</b> E. J. Marzinowsky . . . . .	164
<b>Venerische Krankheiten.</b> John Hunter, Benjamin Bell, James Tongue, Barton, Rowan und Thompson, F. X. Schwediauer, M. Baudeville, A. Vidal, Lind(e)mann, J. v. Lindwurm, Franz von Rinecker, Warnery, Borgione, Pietro Pellizzari, A. Bókai, Max Bockhart, Egon Tomaszewski, Ludwig Waelsch und Gustav Fantl, A. Serra, Paul Maisonneuve, E. Metschnikow, J. Schereschewsky, C. Levaditi und S. Nicolau, P. Danila, A. Stroe.	165
<b>Lepra.</b> D. C. Danielssen, Giuseppe Profeta . . . . .	171
<b>Staphylokokken-Erkrankungen.</b> Carl Garré, Max Bockhart, D. R. Engels . . . . .	172
<b>Tuberkulose.</b> Robert Koch, Paul Garnault, A. Moeller, D. v. Bozoky, Otokár Horák	174
<b>Gelbfieber.</b> Nathaniel Potter, E. Valli, J. L. Guyon, Jesse W. Lazear, James Carroll, J. Guiteras, Mrs. Maas, R. P. Cooke, E. Ribas, A. Lutz, M. Otto, R. O. Neumann.	175
<b>Krankheiten durch unsichtbare Erreger.</b> C. A. Hertwig, A. Krajewski, W. Martin, J. Pape, P. M. Ashburn, C. F. Craig, J. P. Cleveland, B. Bradley, W. McDonald, G. Blanc, J. Caminopetros, S. Manoussakis, M. Juliusberg, F. Lewandowsky, J. Jadassohn, Tièche, M. Robert, A. Ziegler, E. V. Ullmann, P. L. Friedrich, B. Lipschütz, A. Grüter, R. Doerr.	180
<b>Mixtum compositum</b> . . . . .	183
<b>Geschichte der Medizin</b> . . . . .	184

## Geschichte der Medizin

### Die erste Erwähnung der Bakterien

Einer der vielseitigsten und gelehrtesten Schriftsteller des klassischen Altertums, Marcus Terentius Varro, der 620 Werke über die verschiedensten Wissensgebiete verfaßte, schrieb im Jahre 36 v. Chr. einen Dialog über die römische Landwirtschaft. Darin warnt er vor der Anlegung von Gehöften in sumpfiger Gegend, weil dort „ganz kleine Tierchen wachsen, die man nicht mit bloßem Auge wahrnehmen kann und die mit der Luft durch Mund und Nase in den Körper gelangen und schwere Krankheiten hervorrufen“. — Hier ist also bereits der Gedanke ausgedrückt, daß Mikroorganismen bei der Entstehung von Infektionskrankheiten mitwirken; erst im Jahre 1762 formulierte M. A. Plenciz die Aetiologie der Infektionskrankheiten dahin, daß die Fäulnis durch Entwicklung und Vermehrung der Keime „wurmartiger Wesen“ entstände. —tt.

### Die Leprosen-Häuser

Im Mittelalter, die durch Stiftungen zustande kamen, wurden möglichst einsam angelegt. Ihre Insassen waren durch eine besondere Tracht, die sie ganz einhüllte, kenntlich gemacht. Oft mußten sie bekanntlich eine Klapper, die sog. Lazarusklafter tragen, um Begegnende auf sich aufmerksam zu machen. Bei ihrer Aufnahme war verständigerweise Besichtigung ihres Körpers durch sog. Beschauer vorgeschrieben, die sich vom Vorhandensein der Krankheitsmerkmale zu überzeugen hatten. An vielen Orten aber war es gebräuchlich, den für aussätzig Erklärten in einen Sarg zu legen und allen Zeremonien der Bestattung zu unterziehen, um ihn für bürgerlich tot zu erklären.

Trotzdem hören wir, daß es den Leprösen gestattet war, auf Jahrmärkte zu ziehen, sich dort zu vergnügen oder zu betteln. Wir erfahren von Hochstaplern, die als Lepröse verkleidet auf den Bettel zogen, und von bitteren Klagen der echten Leprösen gegen solche Unzünftigen. Tatsächlich müssen sich die Aussätzigen als eine Art von Zunft betrachtet haben. Es wäre sonst nicht zu verstehen, daß nur der ins Aussätzigenheim aufgenommen wurde, der sich einkaufen konnte. Wir wissen urkundlich von Abweisungen. Es ist sogar vorgekommen, daß ganz Gesunde sich in die Zunft aufnehmen und das Leprosenkleid verliehen ließen, um so im Bettel autorisiert zu sein. Daß außer diesem Mißbrauch mancher noch schwerere vorkam, scheint aus einer Reihe niedersächsischer Urkunden hervorzugehen, nach denen man sich mindestens in diesem Falle eines unbequemen Gläubigers dadurch entledigt zu haben scheint, daß man den ganz gesunden Mann mit Hilfe eines bestochenen Beschauers ins Leprosenheim steckte. Dr. Cw. T.

### Das erste Stethoskop

war ein zusammengerolltes Schreibheft; Laennec benutzte es im Jahre 1816 bei einer Herzkranken, bei der er nicht, wie es damals üblich war, das Ohr direkt anlegen wollte. Da er sofort den Wert seiner Methode der Auskultation erkannte, stellte er sich Hörrohre, sogenannte cornets médicaux oder pectoriloques, aus Metall, Glas und Holz her. Er verwandte Holzröhren und auch massive Holzstäbe. (Auf diese letzteren war er durch Zufall gekommen: als er einst durch den Hof des Louvre ging, sah er, wie Kinder sich Holzstäbe ans Ohr legten und die Geräusche hörten, die am anderen Ende durch Kratzen mit einer Nadel hervorgebracht wurden.) Er verwandte dann Hohlrohre, die je nach Bedarf durch einen Obturator verschließbar waren. Seine Instrumente waren 33 cm lang, sodaß man nicht zu nah an den Patienten kam. —tt.

### Die Erfindung des Augenspiegels

gelang Helmholtz im wesentlichen durch einen glücklichen Zufall. Er wollte die Theorie des Augenleuchtens seinen Schülern erläutern, und dazu mußte er die Frage beantworten, welchem optischen Bilde die aus dem leuchtenden Auge zurückkommenden Bilder angehörten. Um dieses zu ermitteln, kittete er sich aus Brillengläsern und Deckgläschen für mikroskopische Objekte das Instrument, mit dem er dann nach 8 Tagen, als Erster, eine lebende menschliche Netzhaut sah. Er berichtet noch, daß sein berühmter Wiener Kollege Brücke nur um Haaresbreite von der Erfindung des Augenspiegels entfernt war; von ihm rührt nämlich die Theorie des Augenleuchtens her; er versäumte nur sich jene Frage vorzulegen, die sich Helmholtz stellte. —tt.

### Die Anfänge der Sauerstofftherapie

reichen in die achtziger Jahre des XVIII. Jahrhunderts zurück. Bald nach der Entdeckung des Sauerstoffs im Jahre 1771 durch Scheele und Priestley versuchte man im Berliner Charité-Krankenhaus den Sauerstoff für die Krankenbehandlung nutzbar zu machen. In einer besonders konstruierten Apparatur wurde Sauerstoff direkt in den Krankenzimmern erzeugt. Da man aber damals den Sauerstoff nur durch Erhitzen von Salpeter gewinnen konnte, verunreinigte man durch die Feuerung die Luft immer wieder. Um diesem Mißstand abzuhelfen, baute der Chemiker Achard einen zweckmäßigen Ofen für die Salpeterschmelzung. Dieser Ofen stand außerhalb des Krankenzimmers, durch eine zweihalsige Retorte gelang es, die verbrauchte Luft abzuleiten und sauerstoffhaltige einzuführen. Das Verfahren hatte zwar erhebliche Mängel, war aber doch ein an sich berechtigter Versuch zur therapeutischen Verwendung des Sauerstoffs. Dabei handelte es sich also nicht wie bei der heutigen Sauerstoffbehandlung um individuelle Therapie bestimmter Erkrankungen, sondern mehr um die Schaffung guter Luft im Krankenzimmer.

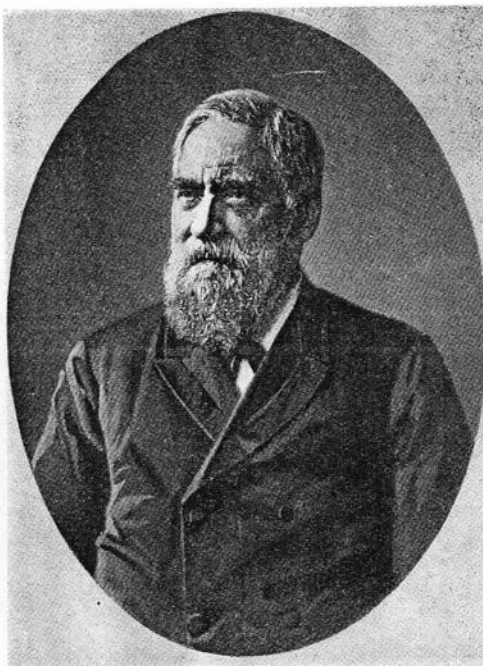
## Cholera

Von allen Versuchen, bei denen Aerzte und Forscher Gesundheit und Leben einsetzten, ist der berühmteste der Cholera-Selbstversuch des großen Münchener Hygienikers *Max Pettenkofer* (1818–1901). Dabei handelt es sich hier weder um das erste, noch um das gefährlichste Experiment am eigenen Leibe. Doch die historische Situation, in der dieser Versuch gewagt wurde, und das Problem, dessen Entscheidung er bezweckte, sichern ihm eine besondere Stellung unter den Selbstversuchen aller Zeiten.

Im Sommer 1883 hatte *Robert Koch* in Alexandrien den Cholera-Bazillus entdeckt. Ein seit Menschengedenken beunruhigendes Rätsel schien gelöst: Cholera-Seuchen — Epidemien überhaupt — brechen aus, wenn die Erreger eingeschleppt, und dadurch in rascher Folge immer mehr Menschen angesteckt werden! Eine Seuche abzuwehren, hieß nunmehr den Erreger zu bekämpfen, und man erhoffte damals von der experimentellen Bakteriologie restlose Klärung vom Wesen und Verlauf der ansteckenden Krankheiten. *Pettenkofer* hielt diese Ansichten für falsch: „Die Fragestellung ist heutzutage nur mehr, wie man diesem Bazillus beikommt, wie man ihn vernichtet oder wie man seine Verbreitung verhindert. Diesen Bazillenkampf hält man jetzt für die wesentlichste, ja die Mehrzahl der Menschen für die einzige wirksame Prophylaxis und ignoriert die große Reihe epidemiologischer Tatsachen, welche ganz entschieden gegen die Annahme einer einfachen Kontagiosität der Cholera sprechen. Viele sehen nur mehr auf das Verhalten des Kommabazillus im Reagenzglas oder auf der Platte oder in seinen Kulturen und kümmern sich nicht im geringsten um das Verhalten der Cholera bei ihrer tatsächlichen epidemischen Verbreitung.“

Freilich setzten auch die „Bazillenjäger“ die Menschen mit ihrer Empfänglichkeit oder Gefährlichkeit dem Erreger gegenüber in Rechnung. Aber für *Pettenkofer* war damit die Formel noch immer viel zu einfach. Zur Zeit der großen Cholera-Epidemie im Jahre 1892 schrieb er: „Schon vor vielen Jahren sagte ich, daß mir die Aetiologie der Cholera wie eine Gleichung mit drei unbekanntem Größen  $x$ ,  $y$  und  $z$  erschiene, welche die Forschung aufzulösen sich bemühen müsse. „ $x$ “ sei ein spezifischer, durch den menschlichen Verkehr verbreiteter Keim, „ $y$ “ etwas, was von Ort und Zeit ausgehe, was ich zeitlich-örtliche Disposition nannte, und mit „ $z$ “ kann man die individuelle Disposition bezeichnen.“

*Pettenkofer's* Ansicht war, *Koch* habe im Kommabazillus wohl den unerläßlichen Keim ( $x$ ) gefunden, doch zu einer Cholera-Epide-



*Max Pettenkofer (1818–1901)*

mie gehörten überdies außer den ansteckungsfähigen Menschen ( $z$ ), noch Einflüsse, die von Ort und Zeit abhängig sind ( $y$ ). Die Tatsache, daß München im Jahre 1892 trotz vieler Zuzüge von Personen aus Hamburg und Paris, überhaupt aus Gegenden, wo die Cholera große Opfer verlangte, und trotz Abhaltung seines Oktoberfestes von der Seuche freiblieb, führte den Münchener Forscher zu dem Entschluß an sich selbst einen Infektionsversuch mit Kommabazillen zu machen. Das Experiment sollte beweisen, daß in München der seuchenbedingende örtlich-zeitliche Faktor fehle und die Entstehung der Cholera-Epidemie verhindere. — Morgens am 7. Oktober 1892 nahm *Pettenkofer* den Cholera-Trank.

Man hatte aus Hamburg eine Agar-Reinkultur bezogen und daraus in München eine Bouillonkultur hergestellt. „Eine Plattenkultur davon zeigte, daß 1 ccm selbst bei tausendfacher Verdünnung noch eine unzählbare Menge Kommabazillen enthielt und daß ich in 1 ccm wohl eine Milliarde dieser gefürchteten Pilze einnehmen mußte, jedenfalls viel, viel mehr als man in den Leib bekommt, wenn man mit ungewaschenen

Auf allen Gebieten der Medizin sind von Aerzten Selbstversuche durchgeführt worden. Aber keine Gruppe von Selbstversuchen dürfte so viel wissenschaftliches und menschliches Interesse beanspruchen wie die Selbstversuche, die Aerzte mit lebenden Krankheitserregern unternahmen.

Sie zusammenhängend skizziert unseren Lesern darzubieten, scheint uns besonders wertvoll, denn diese Selbstversuche zeigen, daß vor Jahrhunderten wie heute immer wieder Aerzte bereit sind, im wissenschaftlichen Kampf gegen die Krankheit ihr eigenes Leben zu wagen.

Die Redaktion.

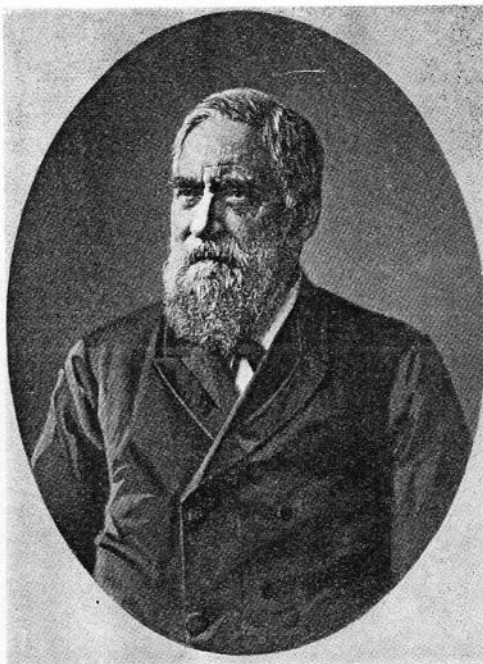
## Cholera

Von allen Versuchen, bei denen Aerzte und Forscher Gesundheit und Leben einsetzten, ist der berühmteste der Cholera-Selbstversuch des großen Münchener Hygienikers *Max Pettenkofer* (1818–1901). Dabei handelt es sich hier weder um das erste, noch um das gefährlichste Experiment am eigenen Leibe. Doch die historische Situation, in der dieser Versuch gewagt wurde, und das Problem, dessen Entscheidung er bezweckte, sichern ihm eine besondere Stellung unter den Selbstversuchen aller Zeiten.

Im Sommer 1883 hatte *Robert Koch* in Alexandrien den Cholera-Bazillus entdeckt. Ein seit Menschengedenken beunruhigendes Rätsel schien gelöst: Cholera-Seuchen — Epidemien überhaupt — brechen aus, wenn die Erreger eingeschleppt, und dadurch in rascher Folge immer mehr Menschen angesteckt werden! Eine Seuche abzuwehren, hieß nunmehr den Erreger zu bekämpfen, und man erhoffte damals von der experimentellen Bakteriologie restlose Klärung vom Wesen und Verlauf der ansteckenden Krankheiten. *Pettenkofer* hielt diese Ansichten für falsch: „Die Fragestellung ist heutzutage nur mehr, wie man diesem Bazillus beikommt, wie man ihn vernichtet oder wie man seine Verbreitung verhindert. Diesen Bazillenkampf hält man jetzt für die wesentlichste, ja die Mehrzahl der Menschen für die einzige wirksame Prophylaxis und ignoriert die große Reihe epidemiologischer Tatsachen, welche ganz entschieden gegen die Annahme einer einfachen Kontagiosität der Cholera sprechen. Viele sehen nur mehr auf das Verhalten des Kommabazillus im Reagenzglas oder auf der Platte oder in seinen Kulturen und kümmern sich nicht im geringsten um das Verhalten der Cholera bei ihrer tatsächlichen epidemischen Verbreitung.“

Freilich setzten auch die „Bazillenjäger“ die Menschen mit ihrer Empfänglichkeit oder Gefeitheit dem Erreger gegenüber in Rechnung. Aber für *Pettenkofer* war damit die Formel noch immer viel zu einfach. Zur Zeit der großen Cholera-Epidemie im Jahre 1892 schrieb er: „Schon vor vielen Jahren sagte ich, daß mir die Aetiologie der Cholera wie eine Gleichung mit drei unbekanntenen Größen  $x$ ,  $y$  und  $z$  erschiene, welche die Forschung aufzulösen sich bemühen müsse. „ $x$ “ sei ein spezifischer, durch den menschlichen Verkehr verbreiteter Keim, „ $y$ “ etwas, was von Ort und Zeit ausgehe, was ich zeitlich-örtliche Disposition nannte, und mit „ $z$ “ kann man die individuelle Disposition bezeichnen.“

*Pettenkofer*s Ansicht war, *Koch* habe im Kommabazillus wohl den unerläßlichen Keim ( $x$ ) gefunden, doch zu einer Cholera-Epide-



*Max Pettenkofer (1818–1901)*

mie gehörten überdies außer den ansteckungsfähigen Menschen ( $z$ ), noch Einflüsse, die von Ort und Zeit abhängig sind ( $y$ ). Die Tatsache, daß München im Jahre 1892 trotz vieler Zuzüge von Personen aus Hamburg und Paris, überhaupt aus Gegenden, wo die Cholera große Opfer verlangte, und trotz Abhaltung seines Oktoberfestes von der Seuche freiblieb, führte den Münchener Forscher zu dem Entschluß an sich selbst einen Infektionsversuch mit Kommabazillen zu machen. Das Experiment sollte beweisen, daß in München der seuchenbedingende örtlich-zeitliche Faktor fehle und die Entstehung der Cholera-Epidemie verhindere. — Morgens am 7. Oktober 1892 nahm *Pettenkofer* den Cholera-Trank.

Man hatte aus Hamburg eine Agar-Reinkultur bezogen und daraus in München eine Bouillonkultur hergestellt. „Eine Plattenkultur davon zeigte, daß 1 ccm selbst bei tausendfacher Verdünnung noch eine unzählbare Menge Kommabazillen enthielt und daß ich in 1 ccm wohl eine Milliarde dieser gefürchteten Pilze einnehmen mußte, jedenfalls viel, viel mehr als man in den Leib bekommt, wenn man mit ungewaschenen

Fingern an die Lippen greift.“ Um die Magensäure zu neutralisieren und den Cholerakeimen günstige Bedingungen zu schaffen, löste *Pettenkofer* 1 g doppeltkohlensaures Natron in 100 ccm Münchner Leitungswasser auf, goß 1 ccm der kräftigen frischen Bouillonkultur in das Glas, trank das Ganze in einem Zug aus und spülte das Glas mit 50 ccm Wasser nach, um ja möglichst alle Bazillen in den Magen zu bekommen. Vorher hatte *Pettenkofer* wie gewöhnlich gefrühstückt und auch nachher legte er sich keinen Zwang an. Er pflegte gut und reichlich zu essen und zu trinken.

Am 10. Oktober und an den folgenden beiden Tagen bekam *Pettenkofer* dünnen und mißfarbigen Stuhl und eine Darmverstimmung bei gutem Appetit. Zu einer besonderen Diät entschloß er sich erst am 13. Oktober, als sich ein ausgesprochener Durchfall einstellte. Aber schon am folgenden Tag war der Stuhlgang wieder normal und am 15. Oktober schwanden alle Zeichen einer Darmirritation. Während der ganzen Zeit nahm *Pettenkofer* absichtlich keinerlei Medikamente. Die bakteriologische Untersuchung zeigte, daß sich die Bazillen in seinem Darmkanal stark vermehrt hatten. Die wäßrigen Stühle ergaben geradezu Reinkulturen von Cholera-Bazillen. Am 14. Oktober fanden sich dann im normal aussehenden Stuhl nur noch vereinzelt und am 16. Oktober überhaupt keine Kommabazillen mehr vor. *Pettenkofer* schloß daraus: „In Hamburg wäre mein Experiment vielleicht tödlich ausgegangen, weil dort am 7. Oktober 1892 neben dem asiatischen x [Cholera-Bazillus] auch noch genügend von dem Hamburger y [örtlich-zeitlicher Faktor] vorhanden und in mir gewesen sein könnte, um selbst bei einer viel geringeren Menge x noch einen schweren Brechdurchfall entstehen zu lassen.“

Schon bei dem Cholera-Trank am 7. Oktober haben Freunde und Schüler den 74-jährigen Forscher gebeten, das Wagnis den Jüngeren zu überlassen. Nachdem dann am 15. Oktober *Pettenkofer* bazillenfrei geworden war, wiederholte den Versuch sein Schüler und Mitarbeiter Professor *Rudolf Emmerich* (1852–1914), ein namhafter Forscher, damals 40 Jahre alt, zuletzt Ordinarius der Hygiene in München.

Am 17. Oktober 1892 trank *Emmerich* eine Mischung von 100 ccm 1% Natriumbikarbonatlösung und 0,1 ccm einer 24 Stunden alten, üppig entwickelten Kommabazillen-Bouillonkultur. Bei seinem Selbstversuch ging *Emmerich* insofern über den seines Lehrers hinaus, als er noch mehr trank und aß, in der bewußten Absicht durch einen Diätfehler sein „z“, seine individuelle Disposition, zu steigern. Weiterhin setzte er sich zum gleichen Zwecke wiederholt über längere

Zeit und nur mit dem Hemd bekleidet, starkem kalten Luftstrom aus. Sein Durchfall wurde so stark, daß ärztliche Behandlung beansprucht werden mußte. Appetit und Stimmung blieben indessen unbeeinträchtigt, von einem Vergiftungsgefühl war keine Spur vorhanden, ebensowenig Magen- oder Darmschmerzen und die Durchfälle blieben schmerzfrei. Am 22. Oktober kehrte die regelmäßige Verdauung wieder, vom 24. Oktober an konnte *Emmerich* zur Verköstigung seiner gesunden Tage zurückkehren. Kommabazillen waren vom 18. bis zum 28. Oktober nachweisbar.

Von den Münchener Forschern wurden beide Selbstversuche im Sinne ihrer Annahme gedeutet. Sie waren überzeugt, daß es sich bei ihnen trotz aller Symptome und der starken Bazillenausscheidung nicht um Cholera gehandelt habe.

Wohl hatten andere manche Folgeerscheinungen der Experimente, sowohl bei *Pettenkofer* als auch bei *Emmerich* als Cholerazeichen gedeutet, doch *Pettenkofer* wehrte dies in seiner Veröffentlichung schon im vornherein ab: „Ich glaube annehmen zu dürfen, daß *Robert Koch* und seine zahlreichen Anhänger sagen werden, daß nichts bewiesen sei, als daß, wie sie schon immer angenommen haben, ich und *Emmerich* nach Einnahme von Kommabazillen regelrecht einen Choleraanfall, wenn auch leichterer Art und ohne tödlichen Ausgang, durchgemacht haben. Es freut mich, dieses Vergnügen meinen Gegnern gemacht zu haben, aber zu ihrer Ansicht, daß für Choleraepidemien x und z genügend seien, und daß man dazu kein y brauche, kann ich mich aus epidemiologischen Gründen noch immer nicht bekennen.“ Wobei vermerkt sei, daß *Pettenkofer* und *Emmerich* mit den Cholera-Bazillen im Leibe sich keineswegs isolierten, sondern, so lange dies überhaupt nur möglich war, aus- und eingingen, mit Menschen verkehrten, Besuche machten usw. Ihre Wohnung ließen sie nicht desinfizieren, ihre Stühle entleerten sie undesinfiziert in Abtrittgruben und in Wasserklosette, ohne Bedenken, die Stadt anzustecken. Sie waren eben der festen Ueberzeugung, daß es in München an dem Seuchenfaktor y mangle.

Die Cholera-Versuche von *Pettenkofer* und *Emmerich* sind nicht die einzigen geblieben. Schon 1893 machten der hervorragende russische Forscher *K. D. Zabolotny* (1866–1929) und sein Kollege *J. G. Ssawtschenko* in Kiew an sich selbst Immunisierungsversuche per os durch getötete Kulturen von Cholera-Vibrionen, mit nachfolgender Prüfung durch Aufnahme lebender Kulturen. Die Experimente zeigten, daß nichterkrankte Personen Bazillenträger sein können.

Warum das Haften der Erreger allein noch nicht unbedingt eine Erkrankung zur Folge hat, untersuchte fast zur gleichen Zeit auch *E. Metschnikow* (1845–1916). Insbesondere prüfte er die Beziehungen der Cholera-Erre-



ger zur Darmflora. Auf Grund von Versuchen an Menschen und Tieren kam der russische Forscher zu dem Ergebnis, daß es Cholera begünstigende und verhindernde Darmbakterien („*microbes favorisants*“ und „*microbes empêchants*“) gebe.

*Metschnikow* hat mit seinen Mitarbeitern die meisten Cholera-Selbstversuche unternommen. So verschluckte der russische Zoologe (*Metschnikow*, der Inhaber des Nobelpreises für Medizin 1908, war kein Arzt) im französischen Seuchenherd in der Bretagne eine ansehnliche Menge Cholera-Erreger. Er blieb gesund, ebenso sein Mitarbeiter *Latapie*, der nach ihm Erreger einnahm. Als dann ein anderer Schüler *Metschnikows*, *Jupille*, eine alte Reinkultur von Kommabazillen verspeiste, stellte sich bei ihm zum Entsetzen des Versuchsleiters eine schwere Cholera mit nervösen Symptomen ein. Auf das Schlimmste gefaßt, war *Metschnikow* entschlossen, den Tod seines Schülers nicht zu überleben. Die Krankheit verlief dann doch glücklich. Ueberhaupt ist es auffällig, daß während z. B. 1895 die unbeabsichtigte Laboratoriumsinfektion von *Orge* im Hamburger Hygienischen Institut tödlich endete, keiner der absichtlich vorgenommenen Cholera-Selbstversuche zu tödlichem Ausgang führte.

Die Zahl der von Aerzten und Forschern vorgenommenen Einverleibungen von Cholera-Erregern beträgt bis jetzt weit über 40. Eine erwünschte Klärung, warum die experimentell erzeugte Krankheit einmal leicht, das andere Mal schwer verläuft, haben die Selbstversuche nicht gebracht.

## Pest

Ueber den ersten Selbstversuch im Dienste der Pestforschung berichtet *James McGrigor* (1771–1858), zuletzt Generaldirektor des Sanitätsdienstes der britischen Armee. Er war Oberintendant der Streitkräfte bei der Belagerung Alexandriens 1801/1802. Die Truppe litt stark unter der Pest und dem Wechselstieber, von dem auch *McGrigor* ergriffen wurde. In Aegypten erfuhr er, daß der englische Arzt *A. White* im Pestkrankenhaus in El Hammed erst am 2. Januar durch Einreibung von Eiter aus dem Bubo einer Frau sich in den linken Schenkel und dann am 3. Januar aus dem Geschwür eines erkrankten Sepoy durch Einschnitt in den rechten Vorderarm mit Pest impfte, erkrankte und starb.

*White* scheint mit seinem Versuch den Zweck verfolgt zu haben, Zusammenhänge zwischen dem Wechselstieber und der Pest zu klären, nach Mitteilungen an *E. di Wolmar* schwebte ihm überdies eine Pestschutzimpfung vor, ähnlich der Pockenimpfung. Jedenfalls

deutete *White* seine Fieberattacken nach der Impfung als Wechselstieber, bestand auch noch am vierten Tage auf dieser Diagnose, trotzdem am Schenkel ein Karfunkel entstand und die Achsel- und Leistendrüsen verdächtig waren. Zuletzt — am achten Tag, morgens — bat er aber selbst in das Pesthaus von Rosette gebracht zu werden, wo er noch am gleichen Nachmittag — 9. Januar 1802 — in schwerem Delirium starb.

Der berühmte Militärarzt Baron R. N. *Desgenettes* (1762–1837) damals Médecin en chef der Orientarmee, nachher Generalinspektor des Militär-Sanitätswesens von Napoleon I., impfte sich 1802 in Aegypten mit Bubonen-



Baron R. N. *Desgenettes* (1762–1837)

eiter mittels einer Lanzette, wusch dann die kleine Wunde mit Wasser und Seife und erkrankte nicht.

In Kairo und Smyrna hat der französische Arzt *A. F. Bulard* (1807–1876) Pest-Anstekungsversuche gemacht, die nicht zur Erkrankung führten. Er schreibt:

„Den 15. Mai 1834 um 9 Uhr morgens legte ich in einem Saale der Pestkranken des Hospitals von Ezebéquieh in Gegenwart aller Beamten der Anstalt meine sämtlichen Kleidungsstücke, mein Hemd, meine flannelene Unterjacke ab, und zog, ohne irgendeine Sicherheitsmaßregel getroffen, ohne irgend ein Präservativ genommen zu haben, das Hemd eines der schwersten Pestkranken an. Dieses Hemd war noch warm von der Temperatur des Kranken und, infolge eines eben angestellten Aderlasses, ganz voll Blut. Ich

verblieb den ganzen Tag in Gegenwart der meisten Zeugen dieses Experimentes, damit es gehörig be-  
 glaubigt werde, daß ich keine Mittel angewendete, um  
 die Folgen der Aufsaugung, wenn sie sich hätte ent-  
 wickeln sollen, zu neutralisieren. Ich habe dieses Hemd  
 48 Stunden lang am Leibe behalten, und kein allge-  
 meines Symptom, überhaupt nichts empfunden, was  
 man wirklich von dieser Bekleidung hätte ableiten  
 können. Allerdings zeigte sich zwei Tage später eine  
 kleine karfunkelartige Geschwulst auf dem Mittelfin-  
 ger der linken Hand, allein ich betrachtete dieselbe als  
 das Erzeugnis einer leichten Verwundung bei der Sek-  
 tion eines Pestkranken, welcher zwei Karfunkel hatte.“

Auf *Bulards* Vorschlag hat auch die französische  
 Pest-Kommission ihre, in älteren Büchern zur Seu-  
 chenlehre viel diskutierten Experimente an 5  
 Tode Verurteilten unternommen. Von den Delinquen-  
 ten starb nur einer. Auch dieser, scheint es, nicht an  
 dem Versuch, sondern infolge der zahlreichen anderen  
 Infektionsmöglichkeiten im schwerverseuchten Kairo.

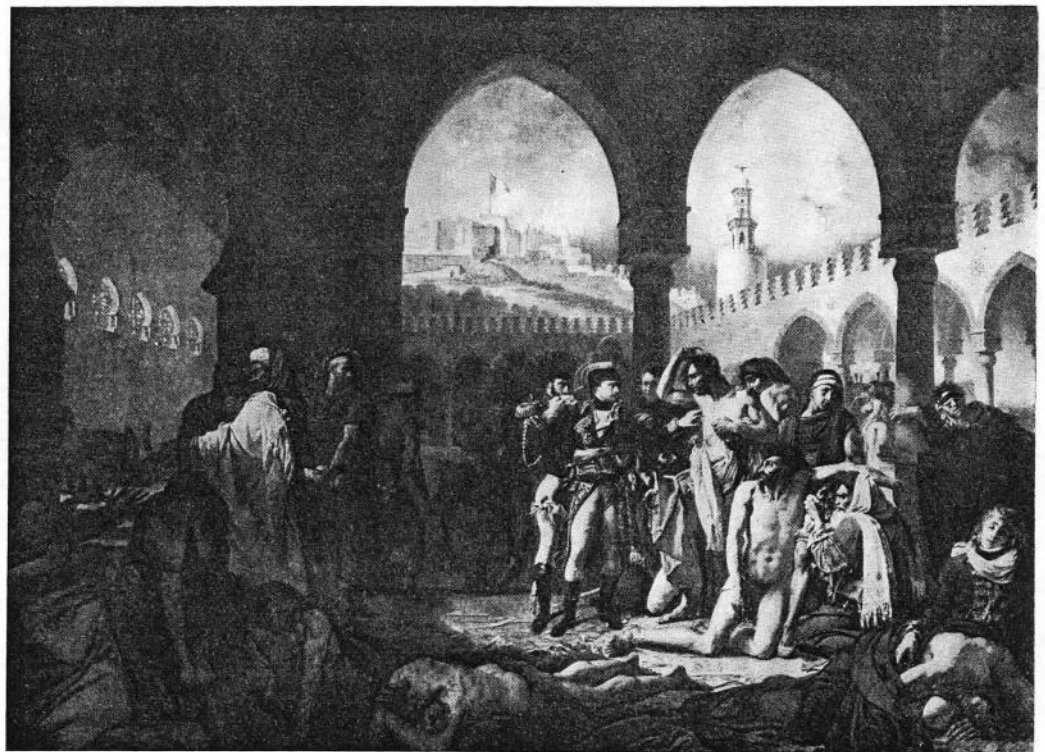
Gleichzeitig mit *Bulards* Versuchen hat der  
 Begründer der ersten Medizinschule in Aegypten,  
 der Franzose *Antoine Clot* (1793–1868),  
 auch *Clot-Bey* genannt, dessen Verdienste sein  
 Standbild im Hof der Fakultät von Kasr el'  
 Aini verkündet, in Kairo an sich eine Reihe  
 von Experimenten vorgenommen.

*Clot* entnahm Blut demselben Pestkranken,  
 dessen Hemd *Bulard* zwei Tage lang getragen  
 hatte, impfte sich damit dreimal am linken Vor-



Büste von  
*Antoine Clot*,  
 genannt *Clot-Bey*  
 (1793–1868)  
 in Kairo

derarm und dreimal in der rechten Leistenge-  
 gend. Die Impfstellen verband er sich mit Lap-  
 pen, die in das Pestblut getaucht waren. Weiter-  
 hin führte er sich mittels Hautritzung Karfun-



«Napoleon bei den Pestkranken in Jaffa» von *Antoine Gros*, Louvre, Paris

kelsaft ein und legte auf die Wunden wiederum Pestblut-Verbände. Er nahm keinen Schaden, auch dann nicht, als er sich die Kleider einer Pestleiche anzog und in deren Bett schlief.

Pest-Versuche wurden auch von anderen Aerzten gemacht, nicht selten bloß in der Absicht zu demonstrieren, daß man nicht unbedingt an der Pest erkranken müsse und die panische Angst vor der Seuche unbegründet sei. In diesem Zusammenhang ist auch an das bekannte Bild „Napoleon im Pestlazarett von Jaffa“ zu erinnern.

In der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts hat man zahlreiche prophylaktische Mittel gegen die Pest empfohlen. So schwor z. B. *Alois v. Rosenfeld* aus Kärnten auf ein bestimmtes sicherwirkendes Pestpräservativ, ging aber bei seiner endgültigen Erprobung an Pest zugrunde.

*Rosenfeld* hatte das Mittel in Tripolis kennen gelernt. Es bestand aus pulverisierten Bubonen und Knochen von Pestleichen. Auf seinen Orientreisen erprobte er das Mittel an sich und an etwa 40 Personen mit scheinbar glänzendem Erfolg. Die Wiener Medizinische Fakultät, der er das Mittel anbot, war jedoch sehr skeptisch. Er ging daraufhin nach Konstantinopel mit einer Regierungsempfehlung an den Internuntius. Dieser schlug ihm vor, das Pestkrankenhaus aufzusuchen und dort durch einen längeren Aufenthalt die Wirksamkeit seines Mittels der Welt klar zu erweisen. Am 10. Dezember 1816 schloß sich *Rosenfeld* mit 20 Pestkranken in das griechische Spital in Pera ein. Er verkehrte mit den Schwerkranken nicht nur ohne Scheu, sondern rieb sich sogar am 27. Dezember Hände und Arme wiederholt mit Buboneneiter ein. Am 19. Januar 1817 sollte die Probezeit von 41 Tagen beendet sein. *Rosenfeld* war nahe daran, als der heldenmütige Besieger der Pest sein freiwilliges, aber nichtsdestoweniger schauerliches Gefängnis zu verlassen, als er krank wurde. Am 21. Januar starb er mit einem Bubo der Achselhöhle und Diarrhoe, im Delirium an der Pest.

Viel beachtet wurden seinerzeit die Pestimpfungen und Selbstversuche des Italiener *Eusebio Valli* aus Ponsacco (1755–1816), Professor in Pisa.

*Valli* ist wohl die abenteuerlichste Figur in der neueren Medizingeschichte. Er hatte sich mit den verschiedensten medizinisch-physiologischen Fragen beschäftigt, veröffentlichte ein Buch über „Tierische Elektrizität“ und widmete sich dann der Seuchenforschung. Dabei glaubte er (und mit ihm andere Aerzte), beobachtet zu haben, daß Pockenranke von der Pest verschont bleiben oder nur ganz leicht erkranken: die Pest werde eine gutartige Krankheit oder verschwinde in dem Moment, wo eine Pockenepidemie auftrete. Durch Einimpfung der Pocken meinte er Schutz gegen die Pest bewirken zu können. Im Sommer des Jahres 1803 unterzog er sich im französischen Spital von

Pera der gleichzeitigen Einimpfung beider „Miasmen“, nahm eine Lanzette, deren Spitze er mit einer Mischung von Gift der Pocken und der Pest bestrich und verletzte mit ihr seine linke Hand zwischen dem Daumen und dem Zeigefinger. *Valli* erkrankte leicht an Pest und wiederholte mehrmals diese Inokulation bei sich ohne Schaden und behandelte dann in Konstantinopel noch 24 Menschen mit der Mischung von Pockenvirus und Bubonensaft. Wie es ihm schien, mit vollem Erfolg. Energisch drang er daher auf die allgemeine Einführung dieser Pestschutzimpfung, ohne bei den fremden oder einheimischen militärischen und zivilen Behörden Anklang zu finden.

## Tularämie

In der modernen Ära, zumal seit Auffindung des Pest-Bazillus, Einführung der Serumbehandlung und weitgehender Klärung der Epidemiologie, sind Pest-Selbstversuche gegenstandslos geworden. Dagegen hat die Erforschung einer vor kurzer Zeit entdeckten pestartigen Erkrankung, der Tularämie, zu einem in der Geschichte der Medizin wohl einzigartigen Selbstversuch geführt.

Vor etwa einem Menschenalter wurden in Amerika Erkrankungen bekannt, die auf das von *G. W. McGoy* und *C. W. Chapin* im Jahre 1912 entdeckte Bacterium tularense zurückzuführen sind. Dieses ruft bei Nagern eine pestartige Krankheit hervor, die durch Pferdefliegen und Holzzecken auch auf Menschen übertragbar ist. Die größte Infektionsmöglichkeit besteht für den Menschen beim Abhäuten von Kaninchen, Oposum oder Bisamratten, ebenso bei dem Zerlegen von Hasen usw. Eine Zeitlang schien es, als ob die Krankheit — von *E. Francis* Tularämie genannt — allein auf Amerika beschränkt sei, wo im Laufe der Jahre einige hundert Erkrankungen beobachtet wurden. Dann sind auch in anderen Ländern, insbesondere in Rußland, zahlreiche Tularämiefälle bekannt geworden. Von Anfang an bestand eine auffallende Ähnlichkeit mit der Pest, die Tularämie zeigte eine Mehrheit typischer Verläufe (ulzeröse, glanduläre, typhöse usw. Form). Die Zahl der Todesfälle war indessen bedeutend geringer als bei der Pest. Die Forschung neigt heute auf Grund der Sichtung des epidemiengeschichtlichen Materials zur Ansicht, daß manche frühere Pestepidemien mit auffällig geringer Sterblichkeit eigentlich Tularämieseuchen waren (*H. Zeiß, W. Gerlach*).

1924 hat der japanische Arzt *Hachiro Obara* in Fukushima mehrere akute fieberhafte, meist gutartig verlaufende Erkrankungen beobachtet, die er auf eine Seuche unter wilden Kaninchen zurückführte. Die Krankheit wurde unter dem Namen „*Obara's Disease*“ bekannt. Die vermutete Beziehung zu der Kaninchenkrankheit konnte dadurch aufgeklärt werden, daß Frau *R. Obara*, die Gattin des Arztes, an sich einen Infektionsversuch vornehmen ließ.



Frau R. Obara einige Wochen nach der experimentellen Tularämie-Infektion mit *Lymphadenitis sin.*

Einem im Distrikt der Tierseuche tot aufgefundenen Kaninchen wurde aus dem Herzen Blut und Gewebeflüssigkeit entnommen. Damit wurde von *H. Obara* am 20. Januar 1925 eine leichte Einreibung in den linken Handrücken von Frau *Obara* vorgenommen. Am 22. Januar klagte Frau *Obara* über Empfindlichkeit der linken Achseldrüse bei tiefem Druck und Kopfschmerzen. Am 24. Januar zeigte sich allgemeine Mattigkeit, die Temperatur war erhöht ( $37,4^{\circ}$ ), die linke Achseldrüse bis zur Größe einer Sojabohne geschwollen. Frau *Obara* mußte das Bett hüten. Am 25. Januar stellten sich Schüttelfrost, ausgesprochene Schmerzen, Kopfschmerzen, Schwäche, Erschlaffung der Extremitäten und Darmschlaffheit ein. Am 26. Januar erreichte der eine Lymphknoten der Achseldrüse die Größe eines Zeigefingers und war sehr empfindlich. Vom 24. Januar bis zum 1. Februar bestand Fieber, das am 26. Januar seinen Höhepunkt mit  $39,8^{\circ}$  erreicht hatte. Am 7. Februar wurden zwei Achseldrüsen von der Größe eines Taubeneies und einige kleinere Drüsen durch Operation entfernt; die zwei größeren waren vereitert.

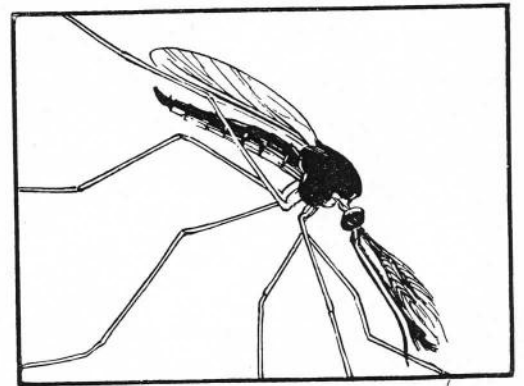
Serologische, bakteriologische und histologische Untersuchungen von *E. Francis* und *D. Moore* im United States Public Health Service in Washington, wohin *Obara* sein Material zur Nachprüfung übersandte, ergaben die Identität der *Obara* Disease mit der Tularämie. Der mutige Versuch der japanischen Arztfrau bewies, daß der Erreger durch die in-

takte Haut in den Körper einzudringen vermag. Auch hat dieses Experiment zum ersten Mal die genaue ärztliche Beobachtung des Verlaufes einer Tularämie-Infektion von den allerersten Anfängen ermöglicht.

## Malaria

Im Jahre 1880 entdeckte der französische Forscher, Nobelpreisträger des Jahres 1907, *A. Laveran* (1845–1922) in Constantine (Algier) die Malaria-Parasiten. 1883 vertrat der Amerikaner *A. F. King* (1841–1914) die Ansicht, daß die Malaria von Moskitos übertragen werde, *Laveran* machte sich 1884 diese Auffassung zu eigen. Im gleichen Jahre stellte der Berliner Kliniker *C. Gerhardt* (1833–1902) fest, daß durch Einspritzung von Malariablut die Krankheit künstlich hervorgerufen werden könne. Schritt für Schritt wurden dann die verschiedenen Formen des Malaria-Erregers aufgefunden, 1898 beschrieb der Engländer *Ronald Ross* (1857–1932), Nobelpreisträger des Jahres 1902, den Entwicklungsgang der Malaria-Parasiten bei Mücken, die er in Secunderabad (Indien) aus dem Ei gezüchtet hatte und dann an Kranken saugen ließ.

Die ersten Versuche mit infizierten Mücken hatte *Ross* im Jahre 1895 in Indien angestellt. U. a. ließ sich sein Assistenzarzt *M. Appia* von Moskiten stechen, die knapp vorher Blut mit Tropicalhalbmonden angesaugt hatten. Die Experimente gingen fehl. Der erste positive Malariamücken-Versuch gelang erst 1898 in Italien, im Rahmen der großangelegten Forschungen um die Jahrhundertwende von *G. B. Grassi* (1854–1925).



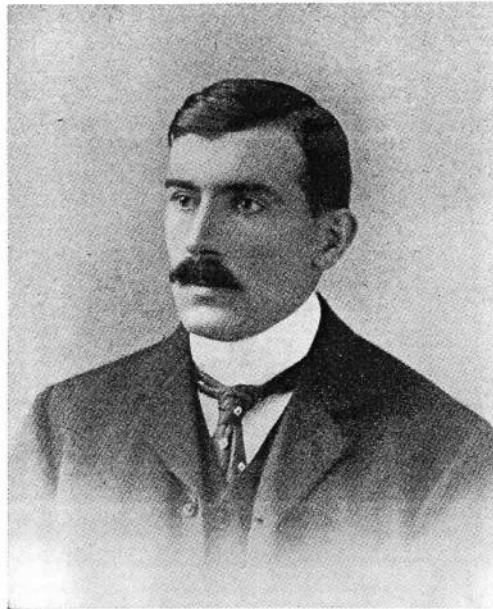
*Anopheles maculipennis* Hoffsg.

Der italienische Forscher schrieb: „Als ich mit meinen Untersuchungen über Malaria begann, hielt ich es für notwendig, einen Versuch an einem Menschen vorzunehmen; doch war es mir unmöglich, das Widerstreben in mir zu überwinden, das mir von jeher und heute noch jedes für den betreffenden Menschen etwa Schaden verursachende Experiment einflößt. Ich beschloß daher, den ersten Versuch an mir selbst anzustellen.“ Im September 1896 ließ *Grassi* in Rovellasca in seinem Schlafzimmer Mücken frei, die man in dem Malaria-Krankenhaus zu Locate Triulzi gefangen hatte. Trotz aller (damals für ausreichend gehaltenen) Vorsichtsmaßnahmen gelangten einige Mücken auch in das Zimmer der Mutter und Schwester von *Grassi*, seine Mutter wurde sogar von einer Mücke gestochen. Aber weder sie noch *Grassi* erkrankten. Im Herbst 1898 nahm *Grassi* in Rom die Experimente wieder auf, beschloß aber nunmehr doch von freiwilligen Versuchspersonen Gebrauch zu machen. Er überzeugte sich inzwischen, daß bei einer sofortigen Behandlung eine Malaria-Infektion prompt zu beseitigen ist, während bei einer persönlichen Infektion er nicht in der Lage sein werde, die notwendigen Beobachtungen vorzunehmen.

*Grassis* Mitarbeiter *A. Bignami* (1862–1929), zuletzt Professor für Pathologie in Bologna, ließ vom 26. September bis 23. Oktober 1898 im Zimmer von *A. Sola*, der sich zum Versuch angeboten hatte, Mücken herumfliegen, die *Grassi* im Malariaort Macarese gesammelt hatte. Am 1. November trat bei *Sola* Fieber auf, am übernächsten Tag konnten in seinem Blut Parasiten nachgewiesen werden.

*Grassi*, *Bignami* und *G. Bastianielli* haben dann noch mehrere positive Uebertragungen (teils mit natürlich infizierten, d. h. eingefangenen, teils mit aus Eiern gezüchteten und nachher experimentell infektionstüchtig gemachten Mücken) bei freiwilligen Versuchspersonen bewirkt.

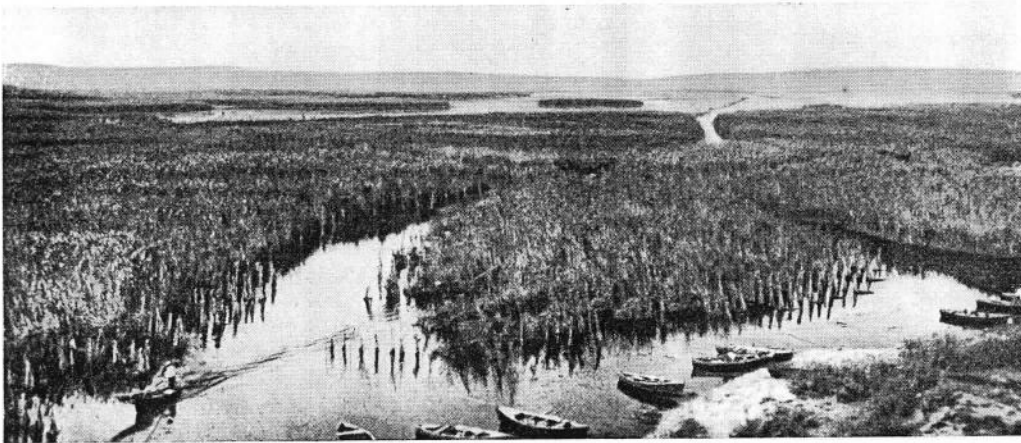
Zahlreiche Aerzte aus verschiedenen Ländern haben die experimentellen Impfungen



*Patrick Thornburn Manson (1878–1902)*

durch Malariamücken wiederholt so z. B. *W. Favre*, Charkow in Südrußland, und *J. Tsuzuki* von der Militärärztlichen Akademie in Tokio auf Jeso (nördlichste Insel von Japan) an sich selbst positiv mit *Tropica*.

Das letzte Glied in der Kette des Beweises, daß durch erregterhaltige Mücken in malariafreier Umgebung die Krankheit hervorgerufen werden kann, bildet der Versuch des Begründers der *London School of Tropical Medicine* und bahnbrechenden Tropenarztes *Patrick Manson* (1844–1922). Im Jahre 1900 bezog er aus dem Hospital S. Spirito in Rom durch *Bastianielli* und *Bignami* infizierte Mücken und



*Ein typisches Malaria-Gebiet vor der Assanierung (Italien)*



Mückenbehälter zum Stichversuch (Experiment Manson)

ließ von diesen seinen dreiundzwanzigjährigen Sohn *Patrick Thornburn Manson* (1878–1902) in London stechen. Der Versuch wurde noch an einem anderen Arzt wiederholt. Beide, die niemals in einer Malaria-Gegend gewesen waren, erkrankten; in ihrem Blut konnten typische Tertianaformen nachgewiesen werden.

Auch der klassische Gegenversuch, daß selbst in der malariaverseuchtesten Gegend Menschen nicht erkranken, wenn sie sich vor Mückenstichen sichern, ist von *Manson* ausgegangen. Auf seine Veranlassung gingen der gegenwärtige Präsident der *Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* *G. C. Low* und der jetzige Leiter der *Westmorland Field Commission for Cancer Research* *L. W. Sambon* nach der Campagna Romana. Von Anfang

Juni bis Ende Oktober 1900 lebten sie inmitten von Landleuten und verrichteten Arbeiten wie diese, wehrten aber durch Moskitoschleier und Drahtgaze die Mücken ab, womit sie erreichten, daß sie selbst in dem berüchtigtsten Malariaherd bei Ostia von der Krankheit freiblieben, während viele der ungeschützten Landarbeiter zur gleichen Zeit erkrankten.

Hospital S. Spirito in Rom



Weithin bekannt geworden sind Massenexperimente, die 1900 von dem Vorkämpfer der Malaria-Assanierung *A. Celli* (1857–1914) im Agro Romano und von *Grassi* in der Ebene von Capaccio (Provinz Salerno) zur Erprobung der prophylaktischen Möglichkeiten stattfanden. *Grassi* erreichte z. B. bei seinen Versuchspersonen (Bahnangestellte) in der von Malaria schwerst heimgesuchten Gegend bei Neapel durch Verabreichung von 1 g Chinin jeden 7. Tag vom 25. März bis 25. Juni 1900 und durch Verordnung sorgfältigsten mechanischen Schutzes (Aufenthalt im mückensicheren Haus, bei Nachtdienst Schleier und Handschuhe), daß alle 104 geschützten Personen malariafrei blieben, während in der Umgebung 300 nicht geschützte sämtlich erkrankten. Andere Forscher haben auch ohne Chinin, lediglich durch mechanische Schutzmaßnahmen hundertprozentige Erfolge erzielt. — Daß bei vielen Malaria-Arbeiten die Forscher größter Infektionsgefahr ausgesetzt waren, bedarf keiner Begründung. Oft war stärkste Chininprophylaxe geboten. So hat der bekannte deutsche Tropenarzt *H. Ziemann* (1865–), Professor in Berlin, bei seinen Experimentalarbeiten in Victoria 1900, bei denen Stiche durch infizierte Mücken im Mückenhaus nicht zu vermeiden waren, bei regelmäßiger viertägiger 1 g Prophylaxe Malariafreiheit erzielt. Außerdem nahm er bei ganz besonders intensiver Infektionsgefahr — wie z. B. bei Studien in der äußerst malariaverseuchten, sehr mückenreichen Wurigegegend (Kamerun), wo aus äußeren Gründen ein Moskitoschutz nicht möglich war — mehrere Tage hintereinander 1 g Chinin. Solche Gewaltkuren im Dienste der Malariaforschung stehen gewiß nicht vereinzelt da.

Einen neuerlichen Anstoß erhielt die Malariaforschung durch Probleme im Anschluß an die Einführung der Impfmalaria (Fieber-

Behandlung der Paralyse im Jahre 1917 durch den Wiener Psychiater, Nobelpreisträger des Jahres 1927, *J. Wagner-Jauregg* (1857-). Einige Jahre nach Inauguration dieser Therapie hat die Wiener Schule die Behauptung von der Gametenlosigkeit der Impfmalariastämmen des *Plasmodium vivax* (Tertiana) aufgestellt. *Gemma Barzilai-Vivaldi* und *Otto Kauders* berichteten 1924, daß es ihnen, eben wegen der scheinbar rein ungeschlechtlichen Fortpflanzung, nicht gelang, mit Impfstämmen Mücken (*Anopheles maculipennis*) zu infizieren. Sie schlossen daraus, daß ihre Tertiana-Impfmalariastämmen bzw. die mit solchen behandelten Kranken für die natürliche Verbreitung der Malaria tertiana nicht in Frage kommen. Diese Feststellung war angesichts der seit Jahren obligatorischen Malariatherapie der Paralyse und der Ausdehnung dieser Behandlungsweise auch zur Vorbeugung metaluischer Erkrankungen durch den Wiener *J. Kvrle* (1880 bis 1926) von großer Bedeutung. Man ging energisch an die Nachprüfung der Wiener These - sie wurde von mehreren Forschern widerlegt. U. a. hatte sich auch *E. Martini* (1880-), der leitende Entomologe des Hamburger Tropeninstituts, der Frage gewidmet und arbeitete in seinem Laboratorium mit Mücken, die mit dem Wiener Impfmalaria-stamm infiziertes Blut gesaugt hatten. Die Untersuchungen waren ihrem Abschluß nahe, und zwar im Sinne der Ansteckungsfähigkeit, als in *Martinis* Abwesenheit die in Frage stehenden Mücken einzugehen begannen. Daraufhin hat seine technische Assistentin, *Fräulein Ortrud Vollmer*, die genau wußte, worum es bei den Untersuchungen ging, sich entschlossen, diese wichtige Arbeit zu Ende zu führen. Sie nahm kurzerhand die letzte überlebende „Wiener Mücke“ und ließ sich von ihr stechen. Tatsächlich erkrankte auch *Fräulein Vollmer* an Malaria. Die gelungene experimentelle Uebertragung war ein klarer Beweis für die Pathogenität des Wiener Impfmalaria-stammes auch durch Mückenpassage.

Die vielen Selbstversuche und Experimente ad hominem mit Malaria schienen zu beweisen, daß die Inkubationszeit nach Mückenstich 10-12 (Minimum 7 - Maximum 23) Tage beträgt, bis dann vor einigen Jahren das Problem der „verlängerten Inkubation“ auftauchte bzw. aktuell wurde.

In den Jahren 1923-1925 wurde in der Irrenanstalt Horton bei Epsom, wo die Malariakur mit infizierten *Anopheles maculipennis* eingeleitet wird, die



W. A. P. Schöffner

Beobachtung gemacht, daß von den Uebertragungen z. B. 1925 vom Juni bis Oktober etwa 98% gelangen, im Dezember dagegen nur 28%. Dabei schien die Inkubationszeit im vorhin erwähnten Sinne stets normal zu sein. Im Jahre 1927 kam dann die Mitteilung, daß vier Patienten in der Anstalt von Horton, die in den Wintermonaten (einer im November, zwei im Dezember, der vierte im Februar) von einwandfrei infektionstüchtigen Mücken gestochen wurden, erst 6-9 Monate später an Malaria erkrankten. Dies waren Beobachtungen, die zugunsten einer vom holländischen Forscher *P. C. Korteweg* bereits im Jahre 1902 geäußerten Ansicht sprachen, derzufolge wohl alle, jedenfalls viele Malaria-Ersterkrankungen unserer Breiten, die im Frühjahr auftreten, eigentlich auf eine Infektion im Herbst des Vorjahres zurückgehen und Fälle mit verlängerter Inkubationszeit darstellen.

Zur Feststellung der verlängerten Malaria-Inkubation sind Ende des Jahres 1928 von Forschern des *Instituut voor Tropische Hygiene* (*Koninklijk Koloniaal Instituut*) in Amsterdam Selbstversuche angestellt worden. Unter den sechs Teilnehmern befanden sich auch der Direktor des Tropenhygienischen Instituts, der hervorragende Mikrobiologe und Schöpfer der vorbildlichen Plantagenhygiene in Niederländisch-Indien *W. A. P. Schöffner* (1867-) und der erste Vertreter der Ansicht von der Inkubationsverschiebung *P. C. Korteweg*.

*Schöffner* hatte schon vor einem Menschenalter eine experimentelle Malaria durchgemacht. 1901 untersuchte er in Deli auf Sumatra die Entwicklung der Parasiten in der Mücke. In seinem Bericht ist zu lesen: „Um nun den Kreis zu schließen, den sporogenetischen Lebenslauf wieder mit dem schizogenetischen in Verbindung zu setzen, und so den Identitätsbeweis zu

## Chinin-Phytin

spezifische Chinin- und roborierende Phytinwirkung  
(1 g Chinin-Phytin entspricht 0,7 g Chinin. hydrochlor.)

**Bei Malaria**

10—12 Tabletten täglich

**bei Grippe**

prophylaktisch und zur Nachbehandlung  
3 mal täglich 2—3 Tabletten

Dragierte Tabletten

---

## Eisen-Phytin

spezifische Eisen- und roborierende Phytinwirkung

**Bei Anaemie**

Erwachsene 2—3 mal täglich 2 Pillen oder

**bei Ernährungs-  
störungen**

1 Kaffeelöffel voll granuliertes  
Eisen-Phytin vor der Mahlzeit

Pillen — mit Schokolade granuliertes Eisen-Phytin

---

## Phytin

aus Pflanzensamen isolierte Verbindung von organisch gebundenem, leicht assimilierbarem Phosphor

**In der**

Erwachsene 1 g pro die

**Rekonvaleszenz,**

**bei Tuberkulose,**

**Rachitis, Neurasthenie**

Tabletten — Kapseln — Cachets  
Phytin. liquid. — Phytin granuliert

---

## Fortossan

Neutrales Natriumsalz mit Milchzuckerzusatz

**Für Kinder**

**unter 2 Jahren,**

**für Säuglinge**

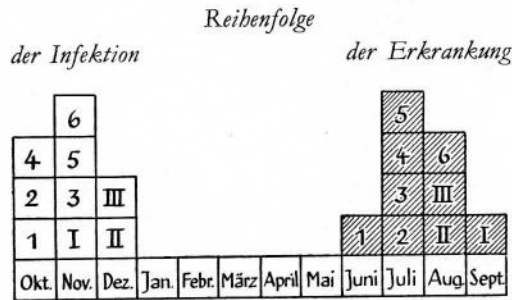
ist Fortossan die geeignete Form der  
Phytin-Darreichung

Glas mit Maßlöffel



bringen, konnte ich das Experiment, die beabsichtigte Infektion des Menschen, nicht umgehen. Der Infektion mit *Tertiana* unterzog ich mich selbst zusammen mit einem Herrn K., der sich dazu freiwillig anbot.“ Die Infektion erfolgte am 26. Juli 1901 (bei *Schiffner* am 25. und 26.), am 11. August waren im Blut beider malariaerkrankter Versuchspersonen *Tertiana*-parasiten nachweisbar.

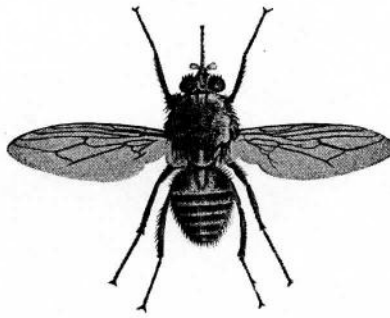
Vom 30. Oktober bis 7. November 1928 ließen sich von *Anopheles maculipennis*, die mit *Plasmodium vivax* infiziert waren, stechen: 1. *W. A. P. Schiffner*, 2. *P. C. Korteweg*, 3. *J. M. H. Swellengrebel-de Graaf*, 4. *N. H. Swellengrebel*, 5. *A. de Buck*, 6. *C. E. de Moor*. Den Verlauf des Versuches zeigt folgende Tabelle, aus der auch die Gleichsinnigkeit der holländischen Experimente mit den protrahierten Impfmalariafällen von *Horton* (drei von den vieren, bezeichnet mit I-III) ersichtlich ist.



Daraus ergibt sich eine verlängerte Inkubationszeit für 1. *Schiffner*: 7 Monate, 27 Tage; 2. *Korteweg*: 8 Monate, 6 Tage; 3. *Swellengrebel-de Graaf*: 8 Monate, 15 Tage; 4. *N. H. Swellengrebel*: 8 Monate, 18 Tage; 5. *De Buck*: 8 Monate, 15 Tage; 6. *De Moor*: 8 Monate, 30 Tage. Der Beweis für die Richtigkeit der These von *Korteweg* war durch diese Selbstversuchsserie erbracht.

### Schlafkrankheit

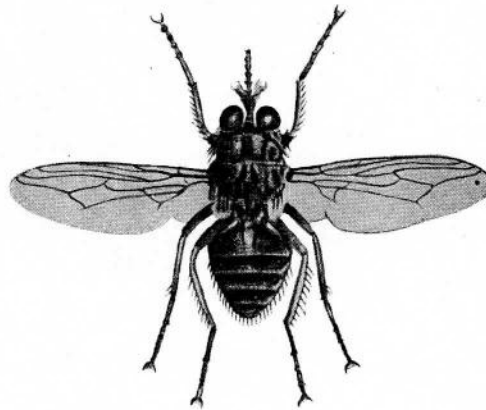
Im Jahre 1895 entdeckte der große englische Tropenarzt *David Bruce* (1855-1932) anlässlich seiner Forschungen im Zululand im Blut eines Tieres den Erreger der verheerenden Tsetsekrankheit (*Nagana*). Es handelte sich um ein Trypanosom. Sechs Jahre später fand in Senegambien der Arzt *R. M. Forde* zusammen mit *J. E. Dutton* (1874-1905), einem Mitglied der Expedition der Liverpooler Tropenschule, im Blut eines Patienten, den man auf Malaria behandelte, ein zweites Trypanosom. Noch bevor *Dutton* im Alter von kaum



*Glossina morsitans*

einunddreißig Jahren in Kosongo (Kongo) am Zeckenfieber starb – er steckte sich bei der Sektion eines Negers an – konnte er erfahren, daß ihm die Entdeckung des Erregers der Schlafkrankheit gelungen war. Der jetzige Direktor des Ronald Ross-Institutes für Tropenhygiene in London, *Aldo Castellani* (1876-), stellte Ende 1902 die Beziehung des Trypanosoma gambiense zur Schlafkrankheit sicher. Im Jahre 1910 gesellte sich dann noch ein drittes Trypanosom den Trypanosoma brucei und gambiense zu. *H. B. Fantbam* (1876-), jetzt Professor für Zoologie und vergleichende Anatomie an der Universität Witwatersrand, Johannesburg, und *J. W. Stephens* (1865-), später Professor an der Liverpooler Tropenmedizinischen Schule, fanden 1910 im Blute schlafkranker Neger des Landes Rhodesia in Südafrika das Trypanosoma rhodesiense.

*David Bruce*, der die Rolle der Tsetsefliegen bei der Uebertragung der tierischen und menschlichen Trypanosen weitgehend klärte, glaubte annehmen zu können, daß die Trypanosoma brucei und rhodesiense identisch



*Glossina palpalis*

seien. Das bedeutete nichts Geringeres als die Behauptung, daß die Tausende und Tausende Menschen dahinraffenden Schlafkrankheits-epidemien von den Tiererkrankungen ihren Ausgang nehmen können. Ja, angesichts der ungeheuren Verseuchung der afrikanischen Tiere durch die Tsetsekrankheit – *Bruce* zeigte, daß z. B. im Nyassaland ein Drittel aller Antilopen mit Trypanosomen infiziert ist – müßte eine solche Entstehungs- bzw. Verbreitungsweise der Krankheit sehr häufig sein. Daher trat auch *Bruce* energisch für die Vernichtung des Wildes in all den Gebieten ein, wo die Tsetsefliege heimisch ist. Er hoffte damit die Reservoir der Schlafkrankheit beseitigen zu können.

Diese Auffassung blieb nicht unwidersprochen. Vor allem ein hervorragender Erforscher tropischer Krankheiten *F. K. Kleine* (1869–), der gegenwärtige Präsident des Instituts für Infektionskrankheiten Robert Koch in Berlin, schloß aus verschiedenen Anzeichen, daß *Trypanosoma gambiense* und *rhodiense* den einheitlichen Erreger der menschlichen Schlafkrankheit darstellen, während das *Trypanosoma brucei* wohl der Erreger der Tsetsekrankheit (*Nagana*), aber als solcher für den Menschen nicht pathogen sei. Mit der Vernichtung des Wildes wäre also der Bekämpfung der menschlichen Schlafkrankheit nicht gedient. Der Kampf gegen das Wild würde bloß unabsehbaren wirtschaftlichen Schaden stiften.

Von den Mitarbeitern *Kleines* hat sich ganz besonders *Max Taute* (1878–), jetzt Professor in Berlin, dem grundlegende Arbeiten über die Bedeutung der verschiedenen Glosinen (Tsetsefliegen)-Arten bei der Trypanosomenübertragung zu verdanken sind, der Erforschung der Beziehungen zwischen der tierischen Tsetsekrankheit und menschlichen Schlafkrankheit gewidmet. Die Verschiedenheit der menschenpathogenen Trypanosomen vom tierpathogenen Erreger der Tsetsekrankheit zu beweisen, war indessen sehr schwierig. Weder morphologisch noch biologisch zeigten diese Trypanosomen ihre Sonderung schlüssig zulassende Unterschiede. Um zu zeigen, daß das *Trypanosoma brucei* für den Menschen überhaupt apathogen sei, dazu mußten Infektionsversuche am Menschen unternommen werden.

Anläßlich seiner Expedition in Portugiesisch Ostafrika hatte sich *Taute* Ende des Jahres 1912 und Anfang 1913 in Lubimbinu erst



*Max Taute*

von 93, dann von 77 Fliegen, die mit dem Erreger der Tsetsekrankheit (*Trypanosoma brucei*) behaftet waren, stechen lassen. Er blieb gesund, während die Kontrolltiere (Affen, Hunde und Ziegen) erkrankten und eingingen.

Um dem Vorwurf zu entgehen, die geringe Zahl der von den Fliegen ihm eingepfunden Erreger sei am negativen Versuchsausgang schuld, hat sich *Taute* noch das Blut eines tsetsekranken Hundes eingespritzt. Vorher bestimmte er die Zahl der im Blut lebhaft schlängelnden Trypanosomen. Es kamen auf ein Kubikmillimeter Blut 40,976, auf den Kubikzentimeter 41 Millionen Trypanosomen. Indem sich *Taute* 2 Kubikzentimeter injizierte, hatte er 82 Millionen Trypanosomen seinem Körper einverleibt. Auch diesmal verliefen die Tierimpfungen positiv, *Taute* hingegen blieb gesund und konnte überdies noch zeigen, daß die *Trypanosoma brucei* in seinem Körper sehr rasch zugrunde gingen. Vierzehn Tage nach Einspritzung des Hundeblasses mit den Trypanosomenmassen ließ sich *Taute* 90 Kubikzentimeter Blut entnehmen und injizierte davon Dosen von 2–15 Kubikzentimeter acht hochempfindlichen Tieren. Sie blieben alle gesund. Ein Beweis, daß die *Trypanosoma brucei* im menschlichen Körper sich nicht halten können.

Trotz ihrer Kühnheit und Exaktheit blieb den Versuchen von *Taute* insofern der Erfolg versagt, als *Bruce* und die Anhänger der Auffassung von der Menschenpathogenität des *Trypanosoma brucei* erklärten, Versuche an einem Menschen besagten wenig oder nichts – es könnte eben eine, wenn auch seltene, doch sicher mögliche Unempfänglichkeit gegenüber Schlafkrankheit vorliegen. Nur Experimente an mindestens 100 Menschen wären beweisend.

Taute erbrachte auch diesen Beweis. Während des ostafrikanischen Feldzuges im Weltkrieg, den er als Chefarzt beim Stabe von Lettow-Vorbeck mitmachte, impfte er in 6 Versuchsreihen 2 Europäer und 129 Neger mit dem Blut tsetsekranker Tiere, in dem stets lebende Trypanosomen nachgewiesen waren und das für Kontrolltiere sich pathogen erwies. Die Weißen waren der Regierungs-Tierarzt beim Stabe Lettows, Fritz Huber, der sich wiederholt dem Impfexperiment unterwarf, und Taute selbst, der im ganzen 14 Selbstversuche mit Trypanosoma brucei vorgenommen hatte. Bei keinem der fast 150 Impfexperimenten erfolgte eine Erkrankung. Die Versuchspersonen vertrugen die Impfungen ohne Folgen. Allein bei Taute kam es infolge der wiederholten Tierbluteinspritzungen zu einer Ueberempfindlichkeit für das betreffende Tierblut. Das sah einmal sogar recht bedrohlich aus, die anaphylaktischen Erscheinungen gingen aber bald ohne Schaden vorüber. Jedenfalls erfüllte der deutsche Forscher die Forderung von Bruce vollauf.

Die Versuche haben endgültig die Verschiedenheit der (hier in Frage stehenden) tier- und menschenpathogenen Trypanosomen erwiesen. Der Trennungsstrich zwischen Trypanosoma brucei einerseits und den Trypa-

nosoma gambiense und rhodesiense andererseits war gezogen. Und was das letztere betrifft, konnte nach dem Kriege Kleine als Mitglied der Völkerbunds-Schlafkrankheitsexpedition den Nachweis erbringen, daß sie die virulenzverschiedenen aber identischen Erreger der Schlafkrankheit sind.

In den letzten Jahren sind die Feststellungen von Taute auch von englischer Seite bestätigt worden. J. F. Corson, Vertreter des Sleeping Sickness Officer für das Tanganyika Territory, der in Begleitung von Kleine bei dessen letzter Afrikareise durch Schlafkrankheit infiziert wurde, jedoch dank einer sofortigen energischen Germaninkur ohne Schaden, ließ sich am Arm von mehreren Glossinen stechen, von denen mindestens drei einwandfrei mit tierpathogenem Trypanosoma brucei infiziert waren. Auch ein zweiter Versuch an einer anderen Person verlief negativ.

Weiterhin ging Corson in Selbstexperimenten der Frage nach, ob Trypanosoma rhodesiense durch längeren Aufenthalt im Tierkörper seine Menschenpathogenität einbüße bzw. in Trypanosoma brucei umgewandelt werde.

Er arbeitete mit einem Trypanosoma rhodesiense-Stamm, der 19 Monate lang auf Ziegen, Ratten und Schafen gehalten worden war. Der englische Arzt



..... Truppenbewegung X Orte mit Schlafkrankheit

*Tautes Trypanosomen-Versuche 1912-18*

Die genaue ärztliche Ueberwachung der beträchtlichen Menschenmassen während der Truppenbewegungen innerhalb des Riesengebietes zwischen dem Kilimandscharo und Quelimane gewann die Bedeutung eines großen, in der Natur angestellten, epidemiologischen Experiments. Die Schlafkrankheit tritt in verhältnismäßig kleinen, umschriebenen Herden auf, während die Tsetsekrankheit über sehr große Länderstrecken ziemlich gleichmäßig verbreitet ist. Trotzdem in solchen Gegenden Reittiere und Schlachtvieh regelmäßig erkrankten, blieben die Menschen, trotz vieler Glossinenstiche von Trypanosomiasis frei, die wenigen Schlafkrankheitsfälle konnten auf Trypanosoma rhodesiense-Herde zurückgeführt werden. Die Skizze zeigt die Orte der Nagana-Selbstversuche: 1. Taute 1912/13; 2. Taute + Versuchspersonen Nr. 2-10, Oktober-November 1917; 3. Taute + Versuchspersonen Nr. 11 bis 28, November 1917; 4. Huber + Versuchspersonen Nr. 30-47, November 1917; 5. Versuchspersonen Nr. 48-65, November 1917; 6. Taute und Huber + Versuchspersonen Nr. 66-111, Januar 1918; 7. Versuchspersonen Nr. 112-131, Januar 1918.

setzte eine Anzahl infizierter Fliegen auf seinen Arm und ließ sich stechen. Da in dieser Weise keine Infektion erfolgte, entschloß er sich auf die Einschaltung von Glossinen zu verzichten und spritzte sich Blut eines mit *Trypanosoma rhodesiense* infizierten Meer-schweinchens ein. Schon am nächsten Tag entstand an der Injektionsstelle des Unterarms eine Rötung, die an den beiden folgenden Tagen verschwand, um dann wieder aufzutreten. Schmerzen an der Infektionsstelle bestanden nicht. Am fünften Tage nach dem Versuch breitete sich die Rötung aus und wurde dunkler. An diesem Tage fühlte sich *Corson* bereits un-päßlich. Am folgenden Tage war der hyperämische Bezirk noch größer, die Haut leicht gespannt; abends bestand Frösteln und Unwohlsein. Am 7. Tage nach der Infektion waren im Blut (dicker Tropfen) zwei Trypanosomen gefunden worden, ebenso mehrere Erreger im Ausstrich des mit einer Spritze aspirierten Geweb-saftes der Injektionsstelle. Die Temperatur stieg auf 38,9°, am nächsten Tag auf 39,4°. Mit dem Blut von *Corson* konnten 10 von 11 Ratten infiziert werden. Die im Blut nachweisbaren Trypanosomen wurden dann immer zahlreicher. Tierimpfungen gingen jetzt aus-nahmslos an. *Corson* hatte sich also zweifelsfrei mit den Erregern der Schlafkrankheit angesteckt. Die nun-mehr vorgenommene Behandlung mit Germanin ließ die Rötung der Armhaut allmählich verschwinden und unterband die Krankheitsentwicklung bzw. führte zur baldigen Sterilisierung des Blutes von *Corson*.

Das überaus gewagte Experiment von *Corson* hat gezeigt, daß *Trypanosoma rhodesiense* selbst bei Züch-tung an Tieren und Ausschaltung von Fliegenpassagen seine menschenpathogene Natur nicht einbüßt.

## Rekurrens

Den ersten lebenden Krankheitserreger im Menschenblut hat *Otto Obermeier* (1843–1873), Arzt an der Charité in Berlin, im Jahre 1867 entdeckt. Er sah sehr feine Fäden von ver-schiedener Länge in steter Bewegung zwi-schen Haufen von Blutkörperchen: die Re-kurrens-Spirochäten. Der junge Forscher gab erst fünf Jahre später seine Beobachtungen bekannt. Und schon vier Tage nach dem Er-scheinen seiner vorläufigen Mitteilung starb er an der Cholera unter Umständen, die einen Selbstimpfungsversuch annehmen lassen.

Mit erregerhaltigem Rückfallfieberblut künstliche Ansteckungen bei Menschen her-vorzuführen war *Obermeier* nicht gelungen. Die Spezifität der Rekurrens-Spirochäten haben russische Aerzte in Odessa bewiesen. Der Prosektor des dortigen Stadthospitals *G. Münch* (1836–1896), zuletzt Professor in Kiew, infizierte sich im Jahre 1874 mit dem Blute eines Rückfallfieber-Kranken.



*Otto Obermeier* (1843–1873)

*Münch* berichtet: „Am 25. April [alten Stils] ver-wundete ich mir den Vorderarm am Handgelenk mit einem Glaskapillarrohr, in dem sich das Blut eines Rückfallfieber-Kranken befand, das eine große Zahl der Spirillen enthielt. Der erste Anfall der Krankheit äußerte sich bei mir den 1. Mai durch einen Schüttel-frost, dem 24 Stunden lang dauernde hohe Tempe-ratur folgte. Die folgenden drei Tage äußerte sich das Fieber durch geringes Steigen der Temperatur und durch recht dunklen Urin. Am fünften Tage war ich, ohne vorausgehende kritische Erscheinungen zu beob-achten, fast ganz gesund. Obgleich ich meine Krank-heit am Anfange nicht als Anfall des Rückfallfiebers betrachtete, sondern sie als fieberhaften Bronchial-katarrh ansah, beschloß ich doch das Zimmer zu hüten; am elften Tag, nach dem neuen Schüttelfrost, offenbarte sich wieder das Fieber mit sehr hoher Tem-peratur und kritischen Erscheinungen, mit Schweiß-ausbruch in der Nacht vom 15. auf den 16., wobei die Temperatur von 41° bis auf 34,3° fiel. Acht Tage später hatte ich den dritten Anfall, der nach der Krisis mit völliger Gesundheit endete.“

Angeregt durch *Münch* hat dann der Ordinator am gleichen Krankenhaus der Arzt, der auch den ersten Fleckfieber-Selbstversuch un-ternahm, *J. Motschutkowski* (1845–1903), zu-letzt Professor der Nervenkrankheiten in Pe-tersburg, die Rekurrens-Impfungen an frei-willigen Versuchspersonen fortgesetzt und die Inkubationsverhältnisse geklärt.

Der berühmte *E. Metschnikow* hat einen Rückfallfieber-Selbstversuch im Bakteriologi-schen Laboratorium der Universität Odessa

unter ganz besonderen Umständen durchgeführt. Eigentlich war es ein Selbstmordversuch. Der damals 36jährige Gelehrte, der später durch seine Beiträge zu einer optimistischen Natur- und Lebensphilosophie weit über die Wissenschaft hinaus bekannt wurde, wollte infolge politischer Intrigen, körperlicher und nervöser Leiden seinem Leben ein Ende machen. Vor seiner Familie sollte aber der Selbstmord verborgen bleiben und er steckte sich mit Rückfallfieber an.

Im Jahre 1887 schrieb *Metschnikow*: „Zu den Angaben beider genannter Forscher (*Münch* und *Motschutkowski*) kann ich noch eine Tatsache aus eigener Erfahrung hinzufügen. Am 5. und 7. März neuen Stils 1881 impfte ich mir spirillenhaltiges Blut in die Hand ein, worauf ich am 12. desselben Monats erkrankte und eine typische Rekurrens mit zwei Anfällen durchmachte, wobei sich viele Spirillen im Blut befanden. Erwähnenswert ist der Umstand, daß ich am fünften Tage des ersten Anfalls eine Pseudokrise hatte, was möglicherweise mit der doppelten Infektion zusammengebracht werden dürfte.“

Im Verfolg seiner Untersuchungen über die Zwischenträger des Rückfallfieber-Erregers hat der englische Arzt *Cuthbert Christy* 1900 in Indien Selbstversuche durchgeführt. Er ließ sich von Wanzen stechen, die durch Saugenlassen an mit Rekurrens behafteten Kranken infiziert waren. Auf Grund seiner Experimente kam *Christy* zu dem Ergebnis, daß die Wanzen ihre Infektionsfähigkeit noch zwei Wochen nach der Spirillenblut-Mahlzeit besitzen.

## Fleckfieber

Es gibt wenige Krankheiten, deren Erforschung soviel Opfer verlangte wie die des Fleckfieber (Flecktyphus). Die wohl sichergestellten Erreger, kleinste, diplokokkenähnliche Gebilde, erhielten 1916 von *H. da Rocha-Lima* (1879-) den Namen: *Rickettsia prowazeki*. Der Amerikaner *H. T. Ricketts* (1871 bis 1910) wurde in Mexiko, der Oesterreicher *St. v. Prowazek* (1875-1915) während des Krieges das Opfer von Fleckfieberforschungen.

Den ersten Fleckfieber-Selbstversuch hat der bereits bei den Rückfallfieber-Experimenten genannte russische Arzt *J. Motschutkowski* unternommen zum Beweise, daß der Flecktyphus durch Impfung typhösen Blutes auf Gesunde übertragbar ist, somit also das Blut der Kranken das pathogene Agens enthalte.

Zuerst schlugen bei *Motschutkowski* fünf Ansteckungsexperimente mit Fleckfieberblut fehl. Im Jahre 1876 führte dann der sechste Versuch nach einer Inku-

bationszeit von 17 Tagen zu starkem Schüttelfrost, Temperaturanstieg bis 40,3<sup>0</sup>, Delirien und langdauerndem komatösen Zustand. Am 15. Tage der Krankheit trat das Exanthem auf, die Abschuppung begann 11 Tage später, die Genesung am 23. Krankheitstag. Bei dem schweren Verlauf stellten sich auch bedenkliche Komplikationen ein, neben zerebralen und bronchialen Symptomen kam es zu einer Myokarditis mit darauffolgender kardialer Arrhythmie, die 18 Jahre anhielt.

Mit Fleckfieber-Impfstoffen wurden, insbesondere während des Krieges, zahlreiche Selbstversuche durchgeführt. So hat z. B. der französische Nobelpreisträger *Charles Nicolle* (1866-) im Jahre 1916 sich mit durch Gerinnung gewonnenem Blutserum von fiebernden Fleckfieberkranken geimpft. Eine Probe aufs Exempel machte der russische Arzt *I. N. Ascheschow*, Bakteriologe des British Mission Hospital in Südrußland 1920. Nachdem er sich zuerst prophylaktisch mit 5 ccm sterilem defibrinierten Blut von Fleckfieberkranken geimpft hatte, spritzte er sich drei Wochen später 1 ccm frisches Fleckfieberblut ein. *Ascheschow* bekam einen sehr schweren Flecktyphus, genäß aber. Die Schwere des Falles wird damit erklärt, daß bei der normalen Fleckfieber-Ansteckung (Läuseübertragung) wohl niemals so große Erregermengen einverleibt werden, wie das bei diesem Versuch geschah.

Zur Prüfung, ob ein längere Zeit in Meerschweinchen gezüchtetes Fleckfiebervirus menschlicher Herkunft für den Menschen pathogen bleibt, hat 1921 *Helena Sparrow* im Rahmen der für die Fleckfieberforschung wichtigen Arbeiten des Polnischen Staatlichen Epidemiologischen Instituts in Warschau einen Infektionsversuch an sich vorgenommen, der zu ihrer Erkrankung führte.

Das Fleckfiebervirus wurde an Meerschweinchen binnen eines Jahres durch 22 Passagen verimpft. Die Tiere wurden auf der Höhe der Erkrankung (3-5 Tage des Fiebers) getötet, weitere gesunde Meerschweinchen mit Gehirnemulsion intraperitoneal geimpft. Bei üblichem Verlauf, blieben überlebende Meerschweinchen immun gegen neuerliche Infektion. Kaninchen intraperitoneal mit virulenter Hirnemulsion geimpft, ergaben nach 8-14 Tagen positive Weil-Felix-Reaktion. Im Laufe der Versuche wurden zwei Affen (Makakus) mit Hirnemulsion der 16. und 17. Passage intraperitoneal geimpft. Sie verhielten sich refraktär gegenüber der Infektion, zwei Kontrollmeerschweinchen erkrankten typisch. Es schien also, daß die Virulenz des Virus infolge der Passagen so herabgesetzt wurde, daß die Dosis 0,5 bei Affen keine Krankheitssymptome hervorrufen konnte. Die Affen zeigten sich nach Verlauf von 2 Monaten je 5 ccm defibrinierten Blut eines fleckfieberkranken Menschen

gegenüber unempfindlich. Man konnte daraus schließen, daß abgeschwächtes Meerschweinchen-Virus eine Schutzwirkung entfalte. Angeregt durch diese Versuche hat sich *Helena Sparrow* entschlossen, die Virulenz des Meerschweinchen-Virus für den Menschen auszuprobieren. Zu diesem Zweck hat sie sich 0,3 emulgierter Hirnsubstanz der 22. Passage subkutan injiziert. Dies geschah am 25. Dezember 1921, am 10. Tage nach der Injektion erkrankte sie an einem leichten aber typischen Fleckfieber. Der mutige Versuch der polnischen Ärztin bewies endgültig, daß Fleckfieberpassage-Meerschweinchen tatsächlich den Erreger in Blut und Organen beherbergen (*R. Weigl*).

*Charles Nicolle* und *Ch. Lebailly* sprachen die Vermutung aus, daß es eine symptomlose Fleckfieberinfektion (*infection inapparente*) geben müsse. Im Jahre 1930 haben *A. Kuteischikow*, *E. M. Dosser* und *F. G. Bernhoff* im E. Metschnikow-Institut für Infektionskrankheiten in Moskau die Richtigkeit dieser Auffassung im Selbstversuch bewiesen.

Die Forscher hielten sich für die Erzeugung der symptomlosen Infektion geeignet, da sie während der letzten Pandemie 1920/21 alle drei Flecktyphus überstanden hatten. Sie ließen sich von Läusen stechen, die einer Kranken während des Höhepunkts des Flecktyphus abgelesen wurden. Die Prüfung auf Anwesenheit von *Rickettsia prowazeki* bei den Läusen war ebenso positiv wie die Tierkontrolle. Die mit Flecktyphus behafteten Läuse wurden eine Woche lang, vom 23. Februar 1930 an, am eigenen Körper gefüttert. Vier Tage nach der ersten Fütterung wurde bei den Versuchspersonen die Weil-Felix'sche Reaktion positiv. Am 8. März 1930 konnte die Aärztin *E. M. Dosser* mit ihrem Blut ein Meerschweinchen infizieren und dann durch Uebertragung auf frische Tiere einen Flecktyphus-Passagevirus erzielen mit gleichzeitiger Verkürzung der Inkubationsperiode von 16 Tagen auf 8—10 Tage. Nach der 9. Passage trat eine Entkräftung des Virus ein. Während der gesamten Versuchsdauer waren die Aerzte gesund, ihre Temperatur normal. Die Weil-Felix'sche Reaktion blieb bei Frau *Dosser* 1 Monat lang, bei den zwei anderen Aerzten 2 Wochen lang positiv. *A. Kuteischikow* wiederholte im Mai 1930 den Versuch mit sterilen Läusen mit negativem Ausgang. Aus diesen Versuchen wird geschlossen, daß der Eintritt und die Bestehensdauer der Weil-Felix'schen Reaktion mit der Zeit zusammenfällt, in der das Virus im Blute des Trägers kreist, was ein Beweis mehr für die große epidemiologische Bedeutung dieser Reaktion sei.

Die experimentelle Prüfung der Rolle des *Proteus X19* bei der Fleckfieber-Infektion führte ebenfalls zu Selbstversuchen.

*R. Bauch* hat noch als stud. med. anlässlich der unter Leitung von *R. Hamburger* stehenden Untersuchungen im Laboratorium der Universitäts-Kinderklinik in Berlin 1 ccm der zur Agglutination verwendeten X 19-Aufschwemmung geschluckt. Auf der Stuhlplatte

konnten dann *Proteus*kolonien nachgewiesen werden und es kam zu einer leichten Erkrankung (Darmstörung), ein weiteres Eindringen der *Proteus*keime mit darauffolgender Antikörperproduktion fand aber nicht statt. Daraus schlossen *Hamburger* und *Bauch*: „Somit ist also die Annahme einer Misch- oder Sekundärinfektion mit *Proteus*keimen für das Zustandekommen der Weil-Felix'schen Reaktion so gut wie ausgeschlossen“ (1917).

Die durch *E. Friedbergers* Stellungnahme für den X19 als Fleckfieber-Erreger aktuell gewesene Frage, ob der *Proteus* durch Läuse-Passage doch nicht pathogen werde, wurde von *M. H. Kurzinski* (1918) geprüft. Er spritzte eine Aufschwemmung von *Proteus X19* in physiologischer Kochsalzlösung in den Mitteldarm der Läuse und ließ sich dann an seinem Handrücken stechen. Eine Erkrankung trat nicht ein.

Immunisierungsverfahren mit lebenden aber abgeschwächten Erregern (bereitet aus den Zwischenträgern) wurden im Kampf gegen das Fleckfieber und seinen Abarten wiederholt von Ärzten an sich erprobt. Beim amerikanischen *Felsenfieber* (*Rocky mountains spotted fever*) ist auf die Arbeiten von *R. R. Spencer* hinzuweisen.

Im Laboratorium in Hamilton (Montana) hatte er sich 1924 als erster mit 0,5% Karbol-Kochsalzlösung aufgeschwemmtem Leibesinhalt künstlich infizierter Zecken (*Dermacentor andersoni*) geimpft. Während vorher 6 tödlich verlaufene Laboratoriumsinfektionen in Hamilton zu beklagen waren, kamen nach Einführung der Impfung nur mehr 4 leichte Erkrankungen vor.

Gegen die *Brillsche Krankheit*, eine in Nordamerika endemische leichte Varietät des Fleckfiebers, haben in den letzten Jahren amerikanische Ärzte in Anlehnung an Erfahrungen beim Fleckfieberschutz gleichfalls ein Impfverfahren erarbeitet, zu dessen Erprobung mehrere Selbstversuche unternommen wurden.

In die Gruppe der Fleckfieber-Erkrankungen kann auch das *Fünfstagesfieber* eingereiht werden, da bei ihm fleckfieberrickettsien-ähnliche Gebilde (*Rickettsia pediculi* oder *quintana*) gefunden worden sind.

Die Krankheit wurde im Januar 1916 von *W. His* und *H. Werner* als wolhynisches Fieber und bald danach von den Engländern *J. W. McNee*, *A. Renshaw* und *E. H. Brunt* als Trench fever beschrieben. Die Erkrankungsfälle betrafen bei den Kriegsführenden insgesamt etwa 400.000. *H. Werner* und *J. Benzler* injizierten sich am 2. Juni 1916 gegenseitig 0,5 ccm Quintanablut in die Nates. Nach 20 bzw. 30 Tagen kam es zum charakteristischen Fieber. Der Vorgang der Läuseübertragung und andere Fragen wurden durch die genannten deutschen und englischen Forscher, ebenso durch eine englische und eine amerika-

Vereinfachung  
der BRONCHITIS-Therapie  
durch  
CALCIO-CORAMIN

das Expectorans  
mit Kreislaufwirkung

---

Besonders wichtig ist *Calcio-Coramin*  
bei der **Bronchitis älterer Leute**  
bei **Emphysematikern** und **Asthmatikern**

---

*Tabletten*

nische Kommission mit Heranziehung von freiwilligen Versuchspersonen aufgeklärt. Auch hatte sich der englische Forscher *A. W. Bacot* 1920 in Warschau von infizierten Läusen stechen lassen. Er erkrankte schwer, führte aber seine Versuche noch im Krankenhaus weiter. *Bacot* starb 1922 als Opfer seiner Fleckfieberforschungen.

### Carrionsche Krankheit

In Peru, insbesondere in den Departements Libertad, Ancachs und Lima, kommt und zwar in Tälern bis hinauf zu 3000 m Höhe eine Krankheit vor, die sich einerseits in schwerer fieberhafter Anämie äußert, andererseits als ein durch warzenartige Eruptionen gekennzeichnete Ausschlag verläuft. Von diesen oft tödlichen Leiden werden noch heute viele Menschen befallen. Eine radikale Therapie ist ebensowenig bekannt wie eine wirksame Prophylaxe. Als der Erreger gilt seit 1905 die *Bartonella bacilliformis*.

Schon längst hatte man vermutet, daß die zwei Krankheiten, die *Verruga peruviana* und das *Oroyafieber*, nur zwei Formen ein und derselben ansteckenden Krankheit seien. Den Beweis hat aber erst ein junger Mediziner der Universität Lima mit Hingabe seines Lebens erbracht. *E. Odriozola* gab der *Verruga* und *Oroya* den ihre Einheit kennzeichnenden Namen „*Carrionsche Krankheit*.“

Als Sohn des angesehenen Dr. *Baltazar Carrion* wurde *Daniel A. Carrion* 1858 in Cerro de Pasco geboren. Er ließ sich am 27. August 1885 im Hospital „*Dos de Mayo*“ das Blut aus dem Ausschlag einer an *Verruga* erkrankten Frau einimpfen. Nach 21 Tagen erkrankte *Carrion* am „*Oroyafieber*“ ohne eine typische *Verruga* durchzumachen. Bis zum 26. September konnte *Carrion*, trotz des Fiebers und der Schmerzen, durch Aufbietung einer bewundernswerten Willenskraft sich selbst beobachten und seine Feststellungen schriftlich festhalten. Dann mußte er die Beschreibung seiner Krankheit seinen Kollegen überlassen. Sein Zustand verschlimmerte sich immer mehr, über den Ausgang des Versuches hegte er in den letzten Wochen keine Illusionen mehr. Zuletzt nahm die Blutarmut rapide zu, auch von Blutübertragungen, zu denen sich mehrere Kollegen *Carrions* anboten – damals war die Blutentnahme zu Transfusionszwecken noch ein opfervolles Ereignis – konnte keine Rettung erhofft werden. Bis zur Schwelle des Todes war *Carrion* bemüht über seine Wahrnehmungen zu berichten. Seine Kran-



*Daniel  
A. Carrion  
(1858–1885)*

kengeschichte gehört zu den erschütterndsten Dokumenten der Medizingeschichte. Am 5. Oktober 1885 starb *Carrion* in dem französischen Krankenhaus „*Maison de Santé*“ in Lima.

Die Stadt Cerro de Pasco hat *Daniel A. Carrion* ein Denkmal errichtet, der Mercedes-Saal des Hospitals „*Dos de Mayo*“ in Lima, wo er sich mit der *Verruga* hat impfen lassen, trägt jetzt seinen Namen, vor dem Krankenhaus selbst soll demnächst ein Marmordenkmal stehen. Mit Recht ehrt die peruvianische, die südamerikanische Medizin überhaupt, einen ihrer größten Helden in dem jungen Arzt, der schenden Auges sich einer schweren Krankheit unterzog, um Wege zu finden, sein Volk von einer ungeklärten und verheerenden Krankheit zu befreien.

### Hautleishmania

Vor allem in Kleinasien, aber außer dem Orient und den tropischen Ländern auch im europäischen Mittelmeergebiet, kommt eine endemische Hautkrankheit vor, die als Orientbeule, *Bouton d'Alep*, *Clou de Biskra* und unter den verschiedensten Lokalbezeichnungen bekannt ist. Der jetzige Direktor des Tropeninstitutes in Moskau, *E. J. Marzinowsky*, beschrieb gemeinsam mit *S. L. Bogroff* 1904 als einer der ersten unter dem Namen „*Ovoplasma orientale*“ den Erreger der Krankheit. Später wurde dieser Parasit *Leishmania tropica* (*furunculosa*) genannt und die von ihm bewirkten Erkrankungen – Geschwüre und Knoten der Haut oder, wie besonders in Südamerika, zerstörende geschwü-



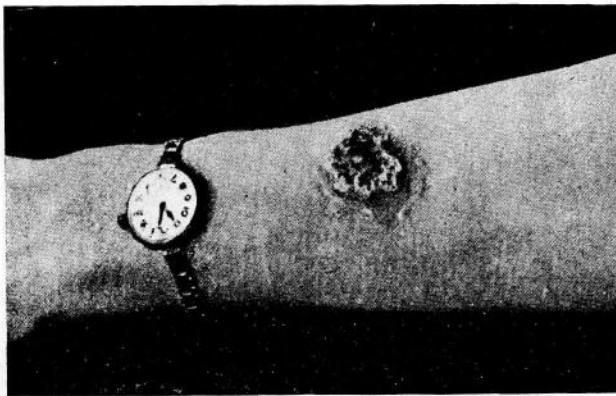
rige Prozesse der Schleimhäute – faßt man als Haut- und Schleimhautleishmaniosen zusammen.

Bei seinen Forschungen in den endemischen Herden Lenkoran und Elisabethpolis im Kaukasus, wo diese Beulenkrankheit „Godowik“ genannt wird, stellte *Marzjinowsky* Versuche zur Klärung der Aetiologie an. Da alle seine Tierexperimente fehlgingen, beschritt er den Weg des Selbstversuches. Zuerst führten auch sie nicht zum Erfolg.

*Marzjinowsky* strich Beulensekret auf die gekratzte Oberfläche seiner linken Hand. In einem zweiten Versuch führte er sich subkutan ein Stückchen Granulationsgewebe einer Beule ein. Vorher überzeugte sich *Marzjinowsky*, daß darin reichlich Parasiten enthalten waren. Zu Allgemeinerscheinungen kam es nicht, bloß an der Stelle der zweiten Impfung blieb eine kleine Pigmentierung zurück. Die Versuche wurden nicht aufgegeben.

Aus dem Kaukasus nahm *Marzjinowsky* blutenthaltendes Beulensekret in einem zugeschmolzenen Glasröhrchen und Granulationsstückchen nach Moskau mit. Dort hatte er die Impfung nach Angaben des bekannten Bakteriologen *G. N. Gabritschewsky* (1860 bis 1907) vorgenommen.

*Marzjinowsky* brachte sich mit Zündhölzchen zwei Brandblasen bei und führte in sie Beulensekret ein. 70 Tage nach dieser Prozedur stellten sich Kopfschmerzen, Hitzegefühl, leichte Schauer und allgemeine Schwäche ein. Erst dachte der russische Forscher an eine Influenza. Aber schon an einem der folgenden Tage bemerkte *Marzjinowsky* an der einen Hautstelle, wo die Impfungen stattfanden, eine kleine Papel, die sich bald in ein Knötchen braunroter Farbe und ziemlich kompakter Konsistenz verwandelte. Der Fieberzustand dauerte etwa zwei Wochen. *Marzjinowsky* enthielt sich aller Medikamente, um der Entwicklung der Krankheit keinen Abbruch zu tun. Tatsächlich vergrößerte sich das Knötchen mehr und mehr, am Ende der zweiten Woche war es von Hanfkörnchengröße. Dann fing es an blasser zu werden, ging zurück und im Zentrum bildete sich eine kleine Einsenkung. In der Meinung, das Knötchen verschwinde ohne in eine Orientbeule überzugehen, schnitt der Forscher es 17 Tage nach Entstehung heraus. Einen Teil des entnommenen Knötchens impfte *Marzjinowsky* einem Kamel ein, einen anderen sich selbst subkutan und den letzten Teil benutzte er zu mikroskopischen Untersuchungen. Die Exzisionswunde heilte per primam. Nach 10 Tagen merkte er jedoch, daß an der Stelle des nicht tief resezierten Knötchens ohne alle subjektiven Empfindungen sich ein neues zu entwickeln begann. Binnen drei Monaten erreichte das Knötchen die Größe einer kleinen Erbse, und hob sich durch braunrote Färbung stark von der gesunden Haut ab. Eine Reaktion der Lymphdrüsen wurde nicht beobachtet. Zuweilen erschien an der Spitze des Knötchens eine kleine Ver-



*Marzjinowskys Hautleishmania*

tiefung, was dem Gebilde das Aussehen einer Pockenpustel verlieh. An solchen Tagen fühlte sich *Marzjinowsky* meist unwohl. Sechs Monate nach der Impfung ließ er zum Zwecke genauer bakteriologischer und histologischer Untersuchung das Knötchen erst öffnen und dann gründlich chirurgisch entfernen. Sowohl in den serös-eitrigen Exsudaten als auch in den Schnittpräparaten der Beule ließen sich die charakteristischen Parasiten in großer Zahl nachweisen.

*Marzjinowsky* war es also zweifelsfrei gelungen, sich eine Orientbeule einzuimpfen und diese zur Entwicklung zu bringen. In dem von ihm geleiteten Tropeninstitut in Moskau sind auch jetzt Hautleishmaniosen bei verschiedenen Institutsmitgliedern in allen Entwicklungsstadien zu sehen (*P. Mühlens*). Sie werden – außer in Kulturen – auf diese Weise für Demonstrationszwecke fortgezüchtet, u. a. am Unterarm des Institutsleiters *Marzjinowsky*.

## Venerische Krankheiten

Die Lehre von der Aetiologie venerischer Krankheiten stand fast ein Jahrhundert im Banne eines Selbstversuches.

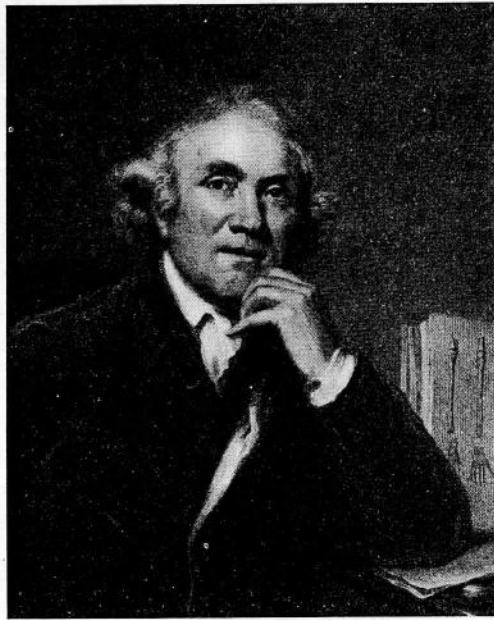
*J. de Bethencourt* aus Rouen nannte 1527 zum ersten Mal die Syphilis einen „Morbus Venereus“ und *Theophrastus Paracelsus* hatte 1528 erklärt, aus „Gammorreum“ vermögen die „Frantzosen Blattern“ zu entspringen, beide hätten den gleichen Ursprung in „Venus“. Damit war die Unitätsthese gegeben. Es dauerte aber fast ein Vierteljahrtausend, bis sie herausgelöst aus phantastischen Deduktionen eine experimental-pathologische Grundlage erhielt. Sie bestand in einem in jeder Hinsicht verhängnisvollen Experiment.

*John Hunter* (1728–1793), der große englische Chirurg und Anatom, hatte sich zum Beweise der Identität des venerischen Kontagiums im Mai des Jahres 1767 mit einer Lanzette, die

seiner Meinung nach Trippersekret enthielt, die Oberfläche der Glans penis und des Praeputiums inokuliert. Nach einigen Tagen stellten sich rote Flecken und, trotz Kauterisation mit Höllenstein, Geschwüre, bald danach Anschwellungen der Leistendrüse, nach zwei Monaten Geschwür der einen Tonsille und nach drei Monaten kupferfarbene Pusteln (*copper coloured blotches*) auf der ganzen Hautoberfläche, kurz typische „konstitutionelle Syphilis“ ein. Der Versuch schien eindeutig: aus dem Tripperkontagium kann Syphilis entstehen und, da der Unterschied zwischen Ulcus molle und dem syphilitischen Primäraffekt unbekannt war, schien die Identität der venerischen Trias gesichert. Wohl hatte sich schon ein jüngerer Zeitgenosse und Landsmann von *J. Hunter* zur Widerlegung dieser Lehre einem Gegenversuch unterworfen.

*Benjamin Bell* (1749–1806), angesehener Chirurg in Edinburgh führte sich mittels spitzer Sonde Eiter eines Schankers in die Harnröhre ein. Wie er es nicht anders erwartet hatte, kam es zu keiner Gonorrhoe, sondern zu einer syphilitischen Allgemeinerkrankung, die auf Quecksilber ansprach.

Zwei Schüler von *Bell* wiederholten auch den Versuch von *Hunter*. Sie hatten mit ihrem Ausgangsmaterial mehr Glück als ihr berühmter Vorgänger; nur



*John Hunter* (1728–1793)

bei dem einen verirrte sich etwas von dem gonorrhoeischen Impfstoff in die Urethra und die Folgen blieben nicht aus. Er hatte dann auch keine Lust, die Versuche weiterzuführen, während der andere noch drei weitere Gonorrhoeimpfversuche machte und zuletzt im Gefolge seines Lehrers *Bell* auch den Schanker-Gonorrhoe-Versuch wiederholte und zwar mit einem wissenschaftlich ebenso negativen wie persönlich positiven Ausgang: „Es entstand nun kein Tripper, wohl aber ein Schanker, auf dem später Bubonen und dann auch syphilitische Halsgeschwüre folgten; nur eine tüchtige Quecksilberkur rettete den Armen.“ Einige Jahre später hat sich in Philadelphia *James Tongue*, wie er in seiner Dissertation 1801 berichtet, mit drei Kollegen, *Barton*, *Rowan* und *Thompson*, Trippersekret am Arm inokuliert, zur Prüfung, ob dadurch Schanker-geschwüre entstünden. Es kamen aber nicht einmal Entzündungen zustande.

Schon früh neigte man zur Annahme eines „Contagium animatum“ der venerischen Leiden. Der Oesterreicher *F. X. Schwediauer* (1748 bis 1824), ein vielbeschäftigter Praktiker und erfolgreicher wissenschaftlicher Publizist (in London unter dem Namen *Swediar*, in Paris als *Swediaur*), der die Bezeichnung Blennorrhagie einführte, als erster den „Tripperrheumatismus“ beschrieb und die Bedeutung der Syphilis innerer Organe betonte, prüfte indessen auch im Selbstversuch die Frage, ob nicht chemische Reize zu „venerischen“ Krankheiten führen.

*Schwediauer* injizierte sich Ammoniaklösung in die Harnröhre, worauf eine Entzündung folgte. Sie wurde von ihm und später auch von *Ricord* als Gonorrhoe gedeutet. *Schwediauer* hielt aber auch weiterhin an der Unität fest und meinte beim „syphilitischen Tripper“ entstünden meist luische Geschwüre und Allgemeinerkrankungen.

Um die Mitte des 19. Jahrhunderts wurde dann dank des berühmten *Philippe Ricord* (1800–1889), dem langjährigen Chef des *Hôpital du Midi* für Syphilitische in Paris, der Streit entschieden: Tripper erzeuge niemals Schanker und Syphilis. Doch anstelle der alten Identitätslehre trat nun die neue „Unitätslehre“. Sie besagte, daß „weicher Schanker“ und „harter Schanker“ zwar zwei verschiedene Krankheitsspezies darstellten, aber gleichen Ursprungs wären. Erst allmählich rang sich selbst ein *Ricord* zu der Ansicht von der differentiellen Aetiologie beider Krankheiten durch, wie sie von *L. Bassereau* 1852 in Frankreich, *F. v. Baerensprung* 1860 in Deutschland und, allerdings völlig unbeachtet, schon 1840 in England von *F. C. Skey* vertreten worden war. Auch huldigte lange Zeit *Ricord* der folgeschweren Ansicht, sekundäre Syphilis wä-



Ritter v. Welz (1814-1878)

Man neigt heute zur Ansicht, daß es sich möglicherweise um gelungene Ulcus molle-Uebertragungen gehandelt hatte. Eine einwandfreie Diagnose läßt sich aus den einschlägigen Publikationen jedenfalls nicht stellen.

Die nach der Entdeckung der Erreger von Gonorrhoe, Ulcus molle und Syphilis vorgenommenen Selbstversuche dienten in erster Linie dem Spezifitätsnachweis dieser Mikroorganismen.

A. Bókai (1856-1919), zuletzt Professor der Pharmakologie in Budapest, damals Assistent für experimentelle Pathologie, hat 1880 mit dem von A. Neisser (1855-1916) in Breslau 1878 entdeckten Mikrokokkus (Gonokokkus) Experimente angestellt.

Die Erreger züchtete Bókai aus Sekreten von frischer Augenblenorrrhoe bzw. akuter und chronischer Harnröhren-entzündung. Die Infektionsversuche unternahm er an einer Reihe sich freiwillig meldender Medizinstudenten, wobei dreimal gonorrhoeische Harnröhren-entzündung zustandekam.

Max Bockhart, Wiesbaden, hat im Jahre 1885 zum Nachweis, daß es kleine, züchtbare, mit den Gonokokken nicht identische Kokken pathogener Natur gäbe, die zu einer nicht-gonorrhoeischen (pseudogonorrhoeischen) Harnröhrenentzündung führen können, zwei Selbstversuche unternommen.

Am 12. Dezember 1885, abends 9 Uhr, schuf Bockhart erst durch Injektion einer schwach alkalischen Lösung günstige Bedingungen für die Infektion, die

er 5 Minuten später mit einer fünf Tage alten Kultur vollzog. Vom 14. Dezember an trat eine Harnröhren-entzündung mit viel eitrigem bzw. eitrig-schleimigem Sekret auf, das kleine Kokken enthielt. Acht Tage später war die Entzündung ohne jegliche Behandlung geheilt. Die Wiederholung am 27. Dezember führte schon zur Sylvesternacht zu äußerst heftigen Schmerzen, die Harnröhre war bis zum Mons veneris hin auf Druck schmerzhaft. Die Erkrankung schien nicht mehr unbedenklich, eine Injektionsbehandlung wurde eingeleitet. Am 7. Januar war kein Sekret mehr vorhanden, die Entzündung geheilt.

Egon Tomaszewski (1874-1922), zuletzt Professor in Berlin, stellte während seiner Assistentenzeit bei A. Neisser in Breslau im Jahre 1902 mit den Erregern des Ulcus molle Selbstversuche an. Im Anschluß an die Impfschanker, die schon an sich von großer Schmerzhaftigkeit waren, entwickelte sich einmal sogar eine Lymphadenitis inguinalis purulenta.

Die von A. Ducrey 1889 entdeckten Streptobazillen züchtete Tomaszewski aus Gewebepartikeln exzidiert-er Präputialulzera. Von vier Stämmen erwiesen sich zwei durch Selbstimpfung spezifisch. Bei dem ersten Versuch impfte er zwei Stellen der linken Bauchseite. Das zweite Mal, am 11. August 1902 inokulierte er seine Unterbauchseite beiderseits, entfernte am 28. August durch Exzision die Impfschanker, legte davon Kulturen an und am 25. September (rück)impfte er sich mittels dieser Kulturen nochmals an der Unterbauchseite zweimal, was zu neuen typischen ulcera mollia führte.

Durch die Möglichkeit die Syphilis auf Tiere zu übertragen (E. Metschnikow und E. Roux 1903) und durch die Entdeckung der Spirochaeta pallida (Fr. Schaudinn 1905) ist die Sy-



E. Metschnikow und E. Roux im Jahre 1908

philisforschung von den opfervollen Experimenten der Aerzte an sich weitgehend unabhängig geworden. In gewissem Sinne läßt sich aber in den Selbstversuchen zur Uebertragung von spitzen Kondylomen (*Condyloma acuminata*) ein Nachzügler der älteren Syphilis-Experimente erblicken.

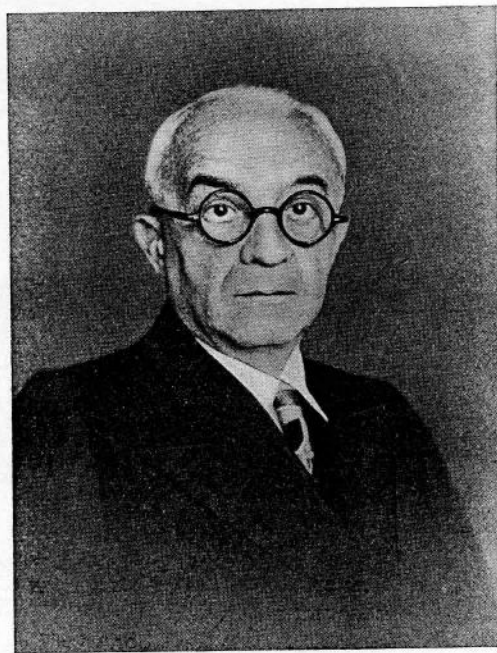
Für die spitzen Kondylome machte man noch um die Mitte des vorigen Jahrhunderts die Syphilis verantwortlich. Auch galten die vorwiegend bei Gonorrhoe an den äußeren Genitalien auftretenden *Condylomata acuminata* als sekretbedingt. *Ludwig Waelsch* (1867 bis 1924), Professor der deutschen dermatologischen Klinik in Prag, hat gemeinsam mit *Gustav Fantl*, dem Sekundärarzt der Klinik, in Selbstversuchen die Frage geprüft, was aus Gewebstücken dieser Vegetationen wird, wenn man sie auf normale Körperhaut überträgt.

Dem Präputium eines gesunden jungen Mediziners wurden typische spitze Kondylome entnommen, zerschnitten und die kleinen Partikelchen zu einer milchig getrübbten Flüssigkeit verrieben. Am 24. April 1914 impfte sich *Waelsch* an der Haut der Beugeseite des linken Vorderarms, *Fantl* an der gleichen Körperstelle. In einem Bezirk von 1 cm wurden mehrere kaum blutende Schnitte angebracht und dann das Material eingerieben. Bei *Waelsch* traten am 22. Juli an der Impfstelle und zwar nur im Verlauf der Schnitte mehrere gelbbraune flache Knötchen von Mohn- bis Hirsekorngröße zu kleinen Gruppen agglomeriert auf. Die Effloreszenzen hatten völlig das Aussehen flacher Warzen. Sie boten genau das gleiche Bild, wie *Waelsch* es nach einer vor mehreren Jahren am Dozenten *Kraus* und sich vorgenommenen Impfung mit Gewebsbrei von verrucae vulgares hatte entstehen sehen, ebenfalls nach 2—3 monatlicher Inkubation. *Waelschs* Impfwarzen vom Jahre 1914 wuchsen bis zum Frühjahr 1916 und erhielten Farbe und Aussehen eines stark pigmentierten, leicht papillären Nävus. Bei *Fantl* waren am 11. März 1915 die Warzen an der Impfstelle sichtbar geworden. Möglicherweise waren die Gebilde schon früher aufgetreten, aber als Arzt im Felde konnte er die Impfstelle nicht fortlaufend und genau beobachten. Da *Waelsch* gleichzeitig mit den Versuchen an sich und *Fantl* mit dem gleichen Material eine Impfung an der Schleimhaut des Introitus der Vagina einer Virgo vornahm, wo sich nach 2½ Monaten ein typisches spitzes Kondylom einstellte, war erwiesen, daß die Verschiedenheit des Impfbodens bei einer sonst völlig gleichen Versuchsanordnung einerseits flache Warzen, andererseits spitze Kondylome entstehen läßt. Interessant waren diese Versuche auch deswegen, weil sie die Frage berührten, ob bei diesen Gewächsen ein Virus oder eine „Warzenzelle“ das Wachstumsagens darstellte. *Waelsch* meinte: „Es liegen hier — si licet parva componere magnis — die Verhältnisse ähnlich wie beim Karzinom.“ Daß es sich um filtrierbare Vira handle, zeigen Versuche, über

die der Italiener *A. Serra* 1924 berichtet hat. Er impfte sich mit Material von Papillomen der Regio suprapubica, das durch Chamberland-Kerzen filtriert wurde. Nach 5½ Monaten traten an 2 von 6 Impfstellen Warzen auf.

Auf dem engeren Gebiet der Syphilisforschung sind in den letzten Jahrzehnten wiederholt Selbstversuche zur Erprobung prophylaktischer Mittel unternommen worden.

Das berühmteste Experiment knüpft sich an den Namen des französischen Arztes *Paul Maisonneuve* (1882–). Bei ihren Affenversuchen hatten *Metschnikow* und der nachmalige Direktor des Pasteur-Instituts, *E. Roux* (1853—1933), beobachtet, daß die Syphilisimpfungen erfolglos bleiben, wenn die betreffende Stelle 1—20 Stunden hinterher mit einer 30% Kalomelsalbe behandelt wird. *Maisonneuve* entbot sich zur Erprobung der Wirksamkeit dieses Mittels beim Menschen. Am 1. Februar 1906 impften *Roux* und *Metschnikow* den jungen Arzt an zwei Stellen mit syphilitischem Geschwürsmaterial. Mit dem gleichen Impfstoff wurden am selben Tag 4 javanische Makaken in die beiden Augenbrauen geimpft. Bei *Maisonneuve* und dem einen Makaken wurden 1 Stunde nach der Impfung die Impfstellen mit frischer Kalomelsalbe eingerieben; bei einem zweiten Affen wurde sie nach 20 Stunden mit der Salbe bestrichen, während die 2 anderen Affen zur Kontrolle unbehandelt blieben. Der Arzt und der gleichzeitig mit ihm behandelte Affe blieben von der Infektion verschont, dagegen erkrankten die unbehandelten Tiere 17 Tage und der mit Kalomel erst



C. Levaditi

nach 20 Stunden behandelte Affe 39 Tage später an Syphilis.

Die letzten Syphilis-Selbstversuche galten der Prüfung der Beziehungen des Menschen zu Kaninchenspirochätose.

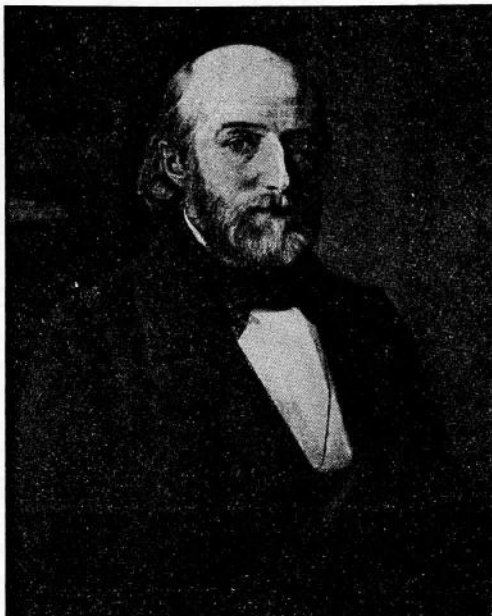
Die Tierkrankheit wird von dem bekannten russischen Syphilidologen *J. Schereschewsky* (1884-) — der übrigens mehrere Selbstversuche zur Prophylaxe, bzw. Abortivbehandlung der Syphilis und Gonorrhoe unternahm — „originäre geschlechtlich übertragbare Kaninchen-Syphilis“ genannt. *Schereschewsky* beschrieb bei der Kaninchensyphilis auch Sekundärererscheinungen.

*C. Levaditi* (1874-), das hervorragende Mitglied des Pasteur-Instituts, hat zur Prüfung, ob der Erreger der Kaninchensyphilis (*Spirochaeta cuniculi*) menschenpathogen ist, sich zusammen mit *S. Nicolau* je einmal die Außenfläche des linken Armes skarifiziert und mit Geschwürstoff, der von spontan infizierten Tieren stammte und sehr viele bewegliche Spirochäten enthielt, eingerieben. Die Impfstellen bedeckten sich mit Blutkrusten, die sich nach fünf Tagen ablösten. Sonstige Folgen des Versuches stellten sich nicht ein, weder lokal noch allgemein; die Bordet-Wassermann-Reaktion blieb negativ; Tierkontrollen (Kaninchen usw.) zeigten, daß die in dem Versuch verwendeten für den Menschen apathogenen Kaninchenspirochäten als solche virulent waren. Die Wiederholung des Versuches durch *P. Danila* und *A. Stroe* (Bukarest, 1923) an einem von beiden erwies gleichfalls, daß der Erreger der Kaninchensyphilis für den Menschen keine Pathogenität besitzt. Damit sind die letzten Selbstversuche auf dem Gebiete der Syphilis-Forschung wenigstens erfreulicher ausgegangen als die ersten.

## Lepre

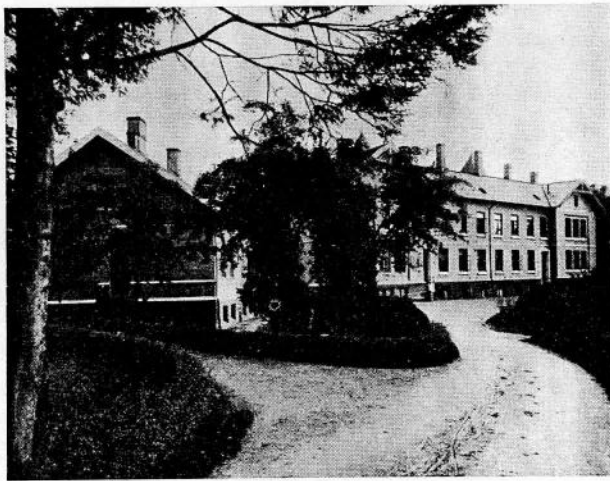
Die Lepra gilt als eine der ansteckendsten Krankheiten. Umso auffälliger ist es, daß in der Literatur bisher noch keine einzige einwandfreie und unumstrittene experimentelle Lepreübertragung auf Menschen vorliegt.

*D. C. Danielssen* (1815-1894), der in seiner zusammen mit *K. W. Boeck* (1808-1875) im Jahre 1847 veröffentlichten Schrift über den Aussatz das Grundwerk der modernen Lepreforschung schuf, hat im Lungegaards-Hospital in Bergen zwischen 1844 und 1858 zahlreiche Lepre-Impfversuche an sich und anderen vorgenommen. Im Jahre 1844 impfte sich *Danielssen* mit lepröser Knotenmasse, einige Monate später mit Lepreblut und inokulierte



*D. C. Danielssen (1815-1894)*

überdies noch einen Schröpfer und eine Wärterin des Krankenhauses, die sich ihm zur Verfügung stellten. Zwei Jahre später entnahm der norwegische Arzt einem Leprösen einen kleinen Geschwürsknoten und pflanzte ihn sich unter die Haut des linken Oberarms ein. Die Nähte der Implantationswunde schnitten durch, es kam zu einer starken Eiterung, doch es erfolgte eine Heilung ohne Folgen, von Leprageschwüren fand sich dauernd keine Spur. Gleichzeitig versuchte *Danielssen* seinen Ge-



*Lungegaardsbospitalet in Bergen, das frühere Leprahospital*

helfen zu impfen, mit negativem Ausgang. Im Jahre 1856, als die Versuche wiederholt werden sollten, schlossen sich ihm der Unterarzt, der Oekonom und zwei Wärterinnen des Lepraheimes an. Bei diesen Experimenten wurden Knotenmasse, Blut und pleuritische Exsudat von einem knotig Leprösen angewendet. Der Ausgang war ebensowenig positiv wie im Jahre 1858, als *Danielsen* zum vierten Mal sich und außerdem noch eine Wärterin mit Hilfe einer Lanzette, die lepröses Material enthielt, anzustecken versuchte. Stets kam es zu einer Vereiterung der Impfstellen. Der Schüler und Nachfolger von *Danielsen*, der Entdecker des Leprabazillus, *G. Armauer Hansen* (1841 bis 1912), der diese Lepra-Versuche überlieferte, erklärt das Nichthaften der Impfungen durch ihre oberflächliche Natur.

Nach der Entdeckung des Lepra-Erregers (1872) sind dann auch Versuche mit zweifelstfrei bazillenhaltigem Lepramaterial vorgenommen worden. *Giuseppe Profeta* (1840–1911), seit 1894 Professor der Dermatologie in Genua, hat zum ersten Male im Jahre 1868 sich und andere mit Lepra geimpft, ohne die Krankheit experimentell hervorrufen zu können. 1883 gelang es dem italienischen Arzt bei mehreren Leprafällen im gefärbten Präparat die Bazillen nachzuweisen. Mit solchem Material bzw. mit Blut, das er gesunden und leprösen



*Giuseppe Profeta* (1840–1911)

Körperstellen von Kranken entnommen hatte, impfte er sich und noch neun andere Personen, darunter zwei weitere Aerzte, alles gesunde kräftige Menschen. Er ging so vor, daß er erst die Haut der Versuchspersonen skarifizierte und dann das Blut der Leprakranken tüchtig in die Wunde einrieb. Zur Zeit seines Berichtes verfügte er über eine Beobachtungsdauer von 120–334 Tagen. Von einer Entwicklung der Lepra bei den Versuchspersonen war bis dahin nichts zu merken und auch späterhin blieben die Geimpften leprafrei. Jedenfalls hat *Profeta* bis zuletzt an dem negativen Ausgang seiner Versuche festgehalten.

### Staphylokokken-Erkrankungen

*Louis Pasteur* (1822–1895), der 1880 in flüssigen Nährböden aus Eiter Staphylokokken züchtete, hat als erster die Ansicht vertreten, daß Panaritien, Furunkel usw. von einer und derselben „*Microbe du pus*“ hervorgerufen werden. *Ernst v. Bergmann* (1836–1907) äußerte aber noch 1883 in seiner Gruppierung der Wundkrankheiten, man könne sich dieser Auffassung so lange nicht anschließen „bis das Experiment die Entscheidung gegeben und darzutun gesucht hat, daß die supponierte Noxe im gesunden Zellgewebe und in gesunder Haut die in Frage stehenden Störungen, das Panaritium usw., erzeugt“. Zum Erweis der ätiologischen Einheit akut eitriger Entzündungen (Osteomyelitis, Furunkel, Panaritium usw.) hat der Schweizer Chirurg *Carl Garré* (1857–1928), zuletzt Ordinarius und Direktor der Chirurgischen Abteilung des Johannis-Hospitals in Bonn, eine Reihe klassisch anzusehender Selbstversuche unternommen.

Zur Zeit seiner Experimente war *Garré* Assistent am Privatlaboratorium des unvergessenen Basler Chirurgen *August Socin* (1837–1899). *Garré* ging von der Osteomyelitis aus und wollte zeigen, daß diese Krankheit „keinen spezifischen (nur diese und keine andere Affektion erzeugenden) Mikroorganismus besitzt, sondern daß sie vielmehr den Staphylokokkus pyogenes mit einer Anzahl entzündlicher Gewebeprozesse gemeinsam hat.“ *Garré* legte Einzelkulturen an aus Abszessen und dem Blut eines bald danach an allgemeiner Sepsis verstorbenen Kranken mit Osteomyelitis acuta tibiae dextra. Mit diesem Material unternahm er an sich drei Impfungen, von denen die dritte zu einer recht unangenehmen Staphylokokken-Infektion führte:

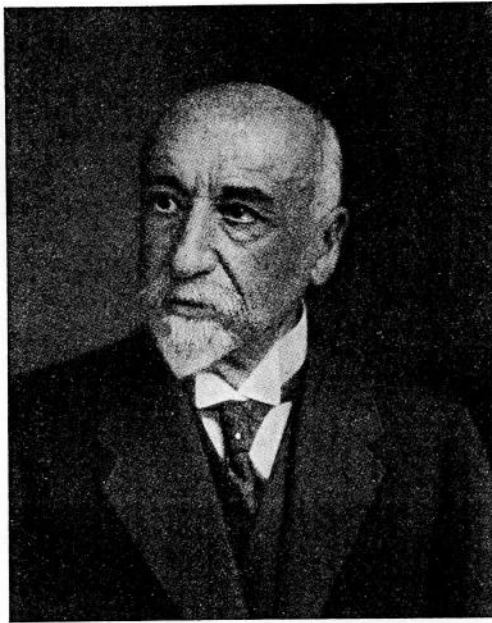
Am 17. Juni 1883, vormittags 10 Uhr, nahm *Garré* eine in dritter Generation gezogene Reinkultur des aus dem punktierten Eiter herausgezüchteten Staphylokokkus pyogenes aureus, und nach Reinigung sei-

nes linken Vorderarmes applizierte er die ganze Pilzmasse frottierend derart, wie man z. B. Salbe in die Haut einzureiben pflegt. Zur Kontrolle rieb er in den rechten Vorderarm eine kleine Menge sterilisierte Agargelatine ein. Die linke wie die rechte Vorderarmpartie zeigte einwandfrei intakte Haut. Sieben Stunden später stellte sich ein Brennen an der Inunktionsstelle ein, das stetig intensiver und unangenehmer wurde. Im Verlaufe des Abends entwickelten sich um die Basis einer Anzahl von Lanugohaaren herum stecknadelkopfgroße Pustelchen. Am folgenden Morgen waren die Pusteln bereits von Linsengröße, deutlich eitrig, von einem Entzündungshof umgeben. Aus ihrem Inhalt verimpfte *Garrè* auf Gelatine und fertigte eine Anzahl Deckglas-Trockenpräparate an. Inzwischen hatte das Brennen ziehenden und stechenden Schmerzen, die den ganzen Vorderarm betrafen, Platz gemacht. Die Haut war ziemlich infiltriert und jede Berührung schmerzhaft. Mehr als 20 solcher vielversprechender Pusteln hatten sich bereits ausgebildet, stets die Spitze eines kegelartigen Entzündungshofes bildend. Die Geschichte fing an unbehaglich zu werden, weshalb *Garrè* durch Aufstechen jeder einzelnen Pustel und reichliche Abwaschung mit  $1/100$  Sublimatlösung den Prozeß zu kupieren versuchte, aber es hatte sich eine intensive akute Entzündung ausgebildet und nach 4 Tagen sah *Garrè* an der Impfstelle bereits das typische Bild eines mächtigen Karbunkels, dessen Peripherie „ein Kranz isolierter Furunkel schmückt“. Schmerzen, Schlaflosigkeit, Fieber, Schwellung der Achseldrüsen waren die Begleiterscheinungen. Am 6. oder 7. Tage erreichte der Prozeß seinen Höhepunkt. Aus mehr als 20 kreisrunden Oeffnungen entleerte sich der Eiter und befördert durch warme Sublimatkompressen stießen sich die bekannten nekrotischen Pfröpfe und Bindegewebssetzen ab. Am 8. Tage wurde aus der Tiefe hervorgepreßter Eiter auf Gelatine verimpft und einige Trockenpräparate angefertigt. Diese sowohl als die am 18. Juni vorgenommenen Impfungen auf Agar und auf Leimpepton ergaben die charakteristischen gelben Kulturen, wie Plattenimpfung und die mikroskopische Prüfung erwiesen, ohne jegliche Verunreinigung.

Einzelne sich noch anschließende Furunkel abgerechnet, hatte die Eiterung nach drei Wochen ihr Ende erreicht, zur Zeit der Veröffentlichung der Versuche (1885) bezeichneten nur noch 17 Narben die Infektionsstelle. Am rechten, nur mit reiner Agargelatine behandelten Vorderarm von *Garrè* war es zu keiner Infektion gekommen, die Haut blieb vollkommen intakt.

*Garrè* stellte fest, aus seinen Infektionsversuchen ginge mit Sicherheit hervor, daß Furunkel, Karbunkel und Panaritium Infektionskrankheiten sind, daß sie durch denselben Kokkus erzeugt werden können, daß die bei der Osteomyelitis und die bei den genannten Affektionen sich findenden gelben Eiterkokken unbedingt identisch sind.

Nach *Garrè's* Vorgang sind dann noch in



*Carl Garrè (1857-1928)*

großer Zahl Infektionsversuche mit lebenden Staphylokokken subkutan und durch Einreibungen bei intakter Haut von Aerzten an sich selbst vorgenommen worden, auch wurden Pyokokkenfiltrate bzw. Pyokokkenlysate zu Selbstversuchen verwendet. Einer der ersten Experimentatoren war der hier schon im anderen Zusammenhang (Seite 169) genannte *Max Bockhart* vom Bakteriologischen Institut des Chemischen Untersuchungsamtes zu Wiesbaden.

*Bockhart* ging der Aetiologie und Therapie des Impetigo, des Furunkels und der Sykosis im Jahre 1886 im Selbstversuch nach. Bei einem seiner Impfexperimente mit Mischkulturen von *Staphylokokkus pyogenes aureus* und *albus* — es handelte sich um eine Einreibung der Kokken nach leichter Kratzung des linken Vorderarmes in der Nähe des Ellbogens — ließ er ein zehnpfenniggroßes Stückchen der Haut, auf dem drei Impetigopusteln entstanden waren, exzidieren. Er prüfte dann in Schnittpräparaten den Weg der eindringenden Eiterkokken. Er fand, daß sich die Erreger ansiedeln durch a) Ausführungsgänge der Knäueldrüsen, b) Mündungen der Haarbälge und Ausführungsgänge der Talgdrüsen, c) Stellen der Haut, die durch irgend welche Insulte (z. B. Kratzen) ihrer schützenden Hornschicht beraubt sind.

Bei so manchen Selbstversuchen mit *Staphylokokken* kam es — ähnlich wie bei *Garrè* — zu recht unangenehmen Folgeerscheinungen.

*D. R. Engels* hat im Institut für Hygiene und experimentelle Therapie in Marburg Hände-Desinfektions-



Otokár Horák (1880-1928)

Unter den Tuberkulose-Experimenten ist mit besonderer Betonung das von *Otokár Horák* (1880-1928) zu nennen, der als Dozent für Phthiseologie an der Tschechischen Universität in Prag sich mit Eifer und Aufopferung Tuberkuloseproblemen, und insbesondere der Erforschung des filtrierbaren Tuberkulose-Virus widmete. Im Laufe seiner Arbeiten in der II. Tschechischen Internen Klinik in Prag spritzte sich *Horák* das Filtrat von Tuberkulose-Bazillen unter die Haut, ließ sich das von der Infektion betroffene Stück heraus schneiden und untersuchte es. Der tschechische Arzt starb als Opfer seiner Wissenschaft an den Folgen einer Streptokokkeninfektion.

## Gelbfieber

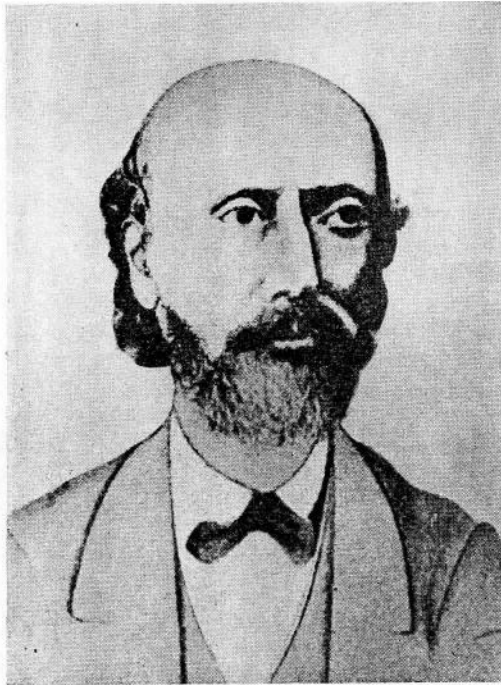
Die Geschichte der Ergründung von Ursache und Verbreitungsweise des Gelbfiebers bildet ein opferreiches und heroisches Kapitel der Medizin. Schon im 18. Jahrhundert versuchte man die Frage, ob es sich beim gelben Fieber um eine ansteckende Krankheit handle, mit dem Einsatz der eigenen Person zu entscheiden. Es sei nur der Amerikaner *Nathaniel Potter* (1770-1843), Baltimore genannt.

Am 20. September 1797 trankte *Potter* ein Tuch mit dem Schweiß eines an Gelbfieber sterbenden Mannes,

wickelte es um seinen Kopf und schlief die ganze Nacht damit. Auch inokulierte er sich 1798 mit Gelbfieberschweiß, ein andermal mit dem Eiter eines Geschwürs. Er erkrankte nicht.

Nach den erfolglosen Bemühungen, seine Pestschutzimpfung durchzusetzen (S. 151), erregten *Valli* die Berichte über Verheerungen des gelben („westindischen“) Fiebers und er beschloß, dieser Krankheit auf den Grund zu gehen. Nach einigen Zwischenabenteuern kam er am 7. September 1816 in Havanna auf Cuba an und ging sofort ans Werk. Der kühne Italiener suchte die verseuchtesten Stadtteile und Gegenden auf, untersuchte Kranke und Leichen. Er blieb vollkommen gesund und war überzeugt, daß das Gelbfieber nicht unmittelbar kontagiös sei. Um dies eindeutig zu beweisen, ging er am 21. September in das Hospital John-à-Dieu, rieb sich mehrere Teile seines entblößten Körpers mit dem beschmutzten Hemd eines soeben gestorbenen Gelbfieber-Kranken ein und legte sich neben den noch warmen Leichnam auf das Totenbett. Mittags bei Tisch fühlte er sich aber bereits unwohl, klagte über Schmerzen und Hitze, sprach — gegen seine Gewohnheit — dem Wein zu, war noch am gleichen Abend ganz elend und am nächsten Tage ernstlich erkrankt. *Eusebio Valli* — der, wie wir heute wissen, unabhängig von seinem Experiment im Hospital John-à-Dieu und ohne es zu merken, angesteckt wurde — starb am 24. September 1816 unter den Erscheinungen des Gelbfiebers.

Auch eine ganze Reihe französischer Kolonial- bzw. Militärärzte haben in den ersten



Eusebio Valli (1755-1816)



versuche nach vorheriger künstlicher Infektion der Hände mit *Mikrokokkus tetragenus* und *Staphylokokkus pyogenes aureus* vorgenommen. Nach einer Infektion mit frisch aus einem Furunkel gezüchteten *Staphylokokken* stellten sich nach seinem Bericht (1903) ein: Furunkulose beider Hände mit teilweiser Beteiligung des rechten Unter- und Oberarms und beiderseitige Lymphangitis und Lymphadenitis bis in die Achselhöhle. Es wurde ein Eingreifen in der Chirurgischen Klinik notwendig. Insgesamt hatten sich bei *Engels* 36 Furunkeln gebildet, z. T. blieben sie in Gestalt bläulichroter Flecken lange sichtbar. Neue Nachschübe mit kleinen Furunkeln stellten sich immer wieder ein, dann schließlich nur noch pustelartige Gebilde bis zur allmählichen Entstehung der Immunität. *Max Neisser* (1869-) bemerkt hierzu: „Ich habe im Laboratorium *Flügges* Ende der neunziger Jahre etwas Ähnliches erlebt, als ein (später als Ordinarius gestorbener) Kollege ebenfalls solche Impfversuche der eigenen Hände mit *Pyokokken* machte und sich gleichfalls pustulöse und auch phlegmonöse Erkrankungen beider Hände und Unterarme zuzog.“

### Tuberkulose

Unter den Selbstversuchen auf dem Gebiete der Tuberkuloseforschung ist kein Geringerer als *Robert Koch* (1843-1910) in erster Linie zu nennen. Im Jahre 1890 teilte er die Entdeckung eines Mittels mit, das „Versuchstiere unempfindlich macht und die Tuberkulose zum Stillstand bringt“. Dieses, das Tuberkulin, wurde von Meerschweinchen in Dosen von 2 ccm und selbst noch mehr ohne merkliche Beeinträchtigung vertragen. Der Selbstversuch *Kochs* erwies, daß der Mensch außerordentlich empfindlicher ist als das Meerschweinchen. *Koch* hat sich 0,25 ccm der nicht eingengten Tuberkuline eingespritzt. Nach seiner Schilderung traten in 3-4 Stunden ein: Ziehen in den Gliedern, Mattigkeit, Neigung zum Husten und Atembeschwerden, die sich schnell steigerten. In der fünften Stunde kam es zu einem ungewöhnlich heftigen Schüttelfrost, der fast eine Stunde dauerte; zugleich Uebelkeit, Erbrechen, Ansteigen der Körpertemperatur bis 39°. Nach etwa 12 Stunden ließen sämtliche Beschwerden nach, die Temperatur sank und erreichte bis zum nächsten Tag wieder die normale Höhe. Schwere in den Gliedern und Mattigkeit hielten noch einige Tage an; ebenso lange blieb die Injektionsstelle ein wenig schmerzhaft und gerötet.

Mit Recht erinnert *E. Löwenstein* daran, daß die heftige Reaktion nicht nur durch die große Dosis erklärt werde, sondern insbesondere auch durch die Tatsache, daß *Koch* sich im Verlaufe seiner Arbeiten sicher eine Tuberkulose-Infektion zugezogen hatte.

Um die Jahrhundertwende hat der Franzose *Paul Garnault* wiederholt Impfversuche mit *Typus bovinus* unternommen. Zahlreich waren in jenen Jahren Selbstversuche insbesondere mit Tuberkelbazillen, die von Kaltblütern gewonnen wurden. Die bedeutendsten einschlägigen Experimente hat *A. Moeller* (1868-), jetzt Professor in Berlin, im Jahre 1902 in Görbersdorf i. Schl. gemacht.

Erst hat *Moellers* Kollege *D. v. Bozoky* am 1. März 1902 in eine durch Inzision gebildete Hauttasche am Unterarm eine Oese *Blindschleimentuberkelbazillen* sich eingeführt; am 11. März war die Stelle ganz ausgeheilt und nach zehn Tagen waren selbst mikroskopisch keine Bazillen mehr nachweisbar. Der gleichzeitig von *Moeller* unternommene Versuch — Injektion einer Oese subkutan — führte zu einer etwa zehn Stunden dauernden Schwellung. Am 30. Oktober des gleichen Jahres injizierte sich *Moeller*  $\frac{1}{20}$  Oese der *Blindschleimentuberkelbazillen* intravenös ohne Reaktion. Am 5. November bewirkte  $\frac{1}{10}$  Oese des Impfmateri als nach drei Stunden hohes Fieber (38,8°) mit vorhergehendem kurzen Schüttelfrost und Gliederschmerzen. Nach zehn Stunden wurde die Temperatur wieder normal und das Allgemeinbefinden vorzüglich. Vom 8. bis zum 18. November wurden täglich drei bis vier Blutproben auf Bazillen untersucht, stets negativ. Am 19. November traten nach  $\frac{1}{15}$  Oese in zwei Stunden Kältegefühl mit ziehenden Schmerzen in den Knien auf. Temperatur 37,8°. Am nächsten Morgen Allgemeinbefinden und Kräftezustand schlecht. Temperatur subnormal; die täglich vom 22. ab vorgenommenen Blutuntersuchungen negativ. Am 4. Dezember führte sich *A. Moeller*  $\frac{1}{50}$  Oese humane Tuberkelbazillen intravenös ein, Schlaf unruhig. Temperatur am nächsten Morgen 37,1°. Allgemeinbefinden und Temperatur blieben dann normal. Im Januar und Februar 1903 eine Körpergewichtsabnahme von etwa 15 Pfund. Seit dem April wieder normale Körperverfassung.

Aus diesem kühnen Versuch schloß *Moeller*, daß es ihm nach einer einmaligen subkutanen und dreimaligen intravenösen Injektion von *Blindschleimentuberkelbazillen* gelungen war, sich gegen eine Tuberkulose-Infektion vom *Typus humanus* von einer Kultur, die bei Meerschweinchen höchste Pathogenität zeigte, zu schützen.

Auch in neuester Zeit sind mit Tuberkulose-Immunsierungsverfahren Selbstversuche vorgenommen worden, auch Experimente, die solchen gleichkommen. Z. B. hat der jüngst verstorbene hervorragende *Sous-directeur* des Pasteur-Instituts *A. Calmette* (1863 bis 1933) zum Beweise seines unerschütterlichen Glaubens an die Unschädlichkeit des BCG. schon vor Jahren sein Enkelkind geimpft.

Jahrzehnten des vorigen Jahrhunderts Gelbfiebersversuche gemacht und dabei vor schauerlichsten Praktiken nicht zurückgeschreckt. Die meisten Aerzte wollten beweisen, daß das Gelbfieber nicht ansteckender Natur ist. So hat *J. L. Guyon* (1794–1870), der dann als Mitglied der französischen Seuchenkommission in Warschau 1831 sich auch mit Cholera material impfte, im Jahre 1822 in Martinique, wo er als Oberwundarzt tätig war, mehrere Selbstversuche angestellt. Sie sind typisch für die Verwegenheit damaliger Infektionsexperimente.

Wir besitzen darüber ein vielsagendes Dokument: „*Erster Versuch*. Am 18. Juni 1822 nahm Herr *Guyon* im großen Saale des Krankenhauses zu Fort-Royal in Gegenwart der unterzeichneten Aerzte, Wundärzte und Apotheker und mehrerer anderer Angestellten, das Hemd eines von Gelbfieber befallenen Soldaten *Y* von der 4. Kompagnie des 1. Bataillons, das ganz vom Schweiß des Kranken getränkt war. Er bekleidete sich damit auf der Stelle und wurde darauf an beiden Armen von *H. Cuppe*, Wundarzt erster Klasse der Flotte, mit dem gelblichen Stoffe der eiternden spanischen Fliegen eingepfht. Der Verband und das Hemd blieben 24 Stunden liegen und wurden in Gegenwart der unterzeichneten Zeugen abgenommen. — *Zweiter Versuch*. Am 30. morgens trank Herr *Guyon* in Gegenwart der erwähnten Zeugen ein kleines, ungefähr zwei Unzen fassendes Glas mit dem ausgebrochenen schwarzen Stoffe des Herrn *Framery d'Ambrucq*, Schreiber beim Seewesen. Nachdem er sich beide Arme mit dem nämlichen Stoff eingerieben hatte, wurde er von *H. Cuppe* damit geimpft. — *Dritter Versuch*. Da Herr *Framery* am 1. Juli um 9 Uhr morgens, am fünften Tage der Krankheit, gestorben war, hat Herr *Guyon* in Ge-

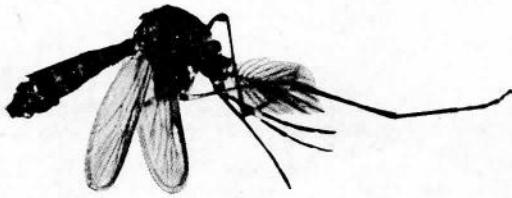


*Jesse W. Lazear (1866–1900)*

genwart der unterzeichneten Zeugen, dessen mit noch warmem schwarzen Erbrechen ganz getränktes Hemd angezogen und sich gleich in das, gleichfalls mit dem schwarzen Erbrechen und anderen Stoffen befleckte Bett des Verstorbenen gelegt. Er blieb 6½ Stunden im Bette, schwitzte und schlief darin in Gegenwart Mehrerer, die es bezeugt haben. — *Vierter Versuch*. Nachdem der zum ersten Versuch dienende Kranke am 2. Juli gestorben war, wurde seine Leiche in Gegenwart der unterzeichneten Zeugen von Herrn *Guyon* geöffnet. Der Magen enthielt eine große Menge schwarzen blutigen Stoffes, und seine innere Haut war rot und entzündet. Herr *Guyon* wurde nun von Herrn *Cuppe* nochmals auf beiden Armen mit diesem Stoffe eingepfht und die Impfstiche mit der umgewendeten Oberfläche von Stücken der Magenwände bedeckt. Als der Verband nach 24 Stunden in Gegenwart der Zeugen abgenommen wurde, waren die Impfstellen entzündet, schmerzhaft und die Achseldrüsen etwas angeschwollen. — Gesehen zur Beglaubigung der Unterschriften der Beigenannten und Zeugen der Versuche des Herrn *Guyon* an sich selbst um die Natur des Gelbfiebers aufzuklären, welche Versuche nach der Reihe, wie sie hier erzählt sind mit allen ihren Einzelheiten, zu unserer Kenntnis gelangten. — Wir bezeugen überdies, daß Herr *Guyon*, den wir einige Tage nach den letzten



*Die Insel Martinique*



*Stegomyia fasciata*

Photo Fagg

dieser Versuche gesehen haben, uns vollständiger Gesundheit zu genießen schien und daß er seit diesem Zeitraume nicht aufgehört hat, den sehr beschäftigten Dienst zu tun, mit dem er als Oberwundarzt des 1. Bataillons von Martinique beauftragt ist. — Fort-Royal, den 28. August 1822. — *Donzelot*, Königlicher General-Lieutenant, Statthalter und Verweser usw.“

Die Aetiologie des Gelbfiebers wurde 1900/1901 von einer amerikanischen Armee-Kommission geklärt. Sie stand unter der Leitung des berühmten Tropenarztes *Walter Reed* (1851 bis 1902); ihr gehörten an der Bakteriologe *James Carroll* (1854–1907), der Insektenforscher *Jesse W. Lazear* (1866–1900) und der kubanische Pathologe *Aristides Agramonte* (1869–1931).

Die Kommission traf im Sommer 1900 in Cuba ein, wo unter den amerikanischen Besatzungstruppen zahlreiche Gelbfiebererkrankungen vorkamen. Die Forscher begannen ihre Arbeiten in der Stadt Pinar del Rio. Zuerst bestätigte sich, daß der im Jahre 1897 von *Giuseppe Sanarelli* (1865–), jetzt Professor der Hygiene in Rom, entdeckte Bazillus icteroides als der Gelbfieber-Erreger nicht in Frage komme. Dann dachte man an eine Infektionsweise wie beim Typhus, und die Stuhlgänge der Kranken wurden sorgfältig desinfiziert. Es war vergeblich. Schließlich wurde auf eine Hypothese zurückgegriffen, die der in Cuba gebürtige Augenarzt *Carlos J. Finlay* (1833–1915) seit dem Jahre 1881 vertrat und durch eine große Zahl von Ver-

suchen zu beweisen suchte, wonach das Gelbfieber durch Stechmücken verbreitet werde.

Die amerikanischen Versuche mit *Stegomyen* gingen anfänglich fehl. Weder *Lazear*, der sich von infizierten Mücken stechen ließ, noch andere Personen, an denen man die Mücken saugen ließ, erkrankten. Die Tiere wurden nämlich zu früh angesetzt. Wie sich bald herausstellte, sind die Mücken erst vom 12. Tage ab – gerechnet von ihrer Gelbfieberblut-Mahlzeit – infektiös. Die erste durch Mücken experimentell hervorgerufene Gelbfiebererkrankung wurde am 31. August erzielt. *Carroll* hatte sich am 27. August von einer Mücke stechen lassen, die 12 Tage vorher das Blut eines Kranken einsaugte. Der Forscher machte eine sehr schwere Gelbfiebererkrankung durch. Schlimmer erging es *Lazear*. Am 13. September ließ er zu, daß eine frei umherfliegende Stechmücke an ihm ihren Durst stillte, während er in einem der Gelbfieber-Hospitäler der Stadt einem Kranken Mücken ansetzte. Am 18. September wurde er von der Krankheit ergriffen und erlag ihr eine Woche später.

Die U.-S. Armee-Kommission hat vom August 1900 bis zum 9. Oktober 1901 an 14 freiwilligen Versuchspersonen, meist Soldaten, durch Stiche infizierter *Stegomyen* Gelbfiebererkrankungen hervorgerufen und die Inkubationsverhältnisse geklärt. Die Erkrankungen, selbst die schweren, verliefen glücklich. Dagegen standen die im Jahre 1901 von *J. Güiteras* im Hospital Las ánimas in Havanna unternommenen Versuche im Zeichen eines Unsterns. Drei von den acht Versuchspersonen büßten ihr Leben ein, darunter die amerikanische Krankenschwester *Mrs. Maas*.



Das Lager für experimentelle Gelbfieberforschung (Camp Lazear). Wohn- und Untersuchungszelte. Aus Holz: Unratbaracke und Laboratorium

Im November 1900 ließ *Walter Reed* auf freiem Felde in der Nähe von Quemados, einer Vorstadt von Havanna, ein Lager für experimentelle Gelbfieberforschung (Camp Lazear) errichten.

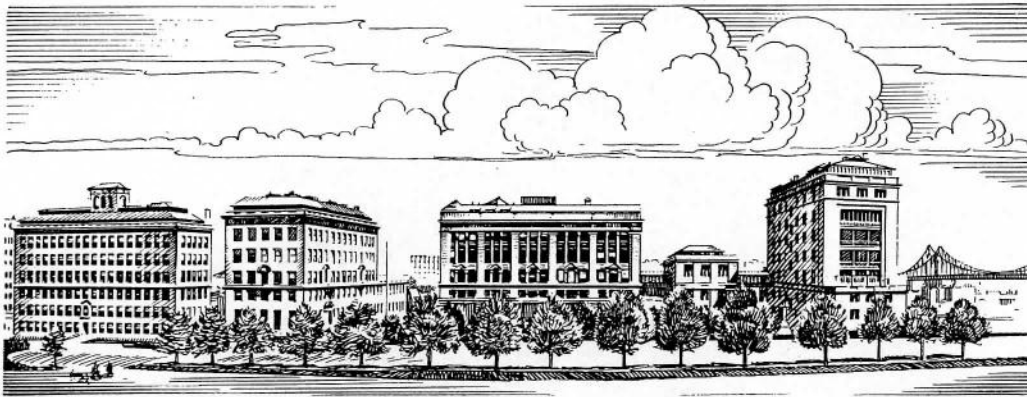
Es bestand aus Zelten und Holzhäusern, in denen mit Mücken, Injektionen von Gelbfieberblut und -serum Versuche unternommen wurden. Zuletzt verfügte die Armee-Kommission über 22 Fälle experimentellen Gelbfiebers. In einem der Holzhäuser (infected clothing building), einer wahren Pesthöhle, wurden mit Unrat und schmutzigen Kleidern Ansteckungsversuche gemacht. In dem kleinen, schlecht gelüfteten, jedoch mückensicheren Raum hausten bei 32,5° erst drei Nichtimmune 20 Tage, dann zwei weitere Personen 3 Wochen lang und zuletzt noch zwei Personen längere Zeit inmitten verschiedener Gefäße mit Kleidungsstücken und Bettzeug, die von Gelbfieberkranken kurz vorher benutzt und mit Erbrochenem, Kot und Urin beschmutzt waren. Die Versuchspersonen mußten auch täglich eine gewisse Zeit mit dem abscheulichen Zeug herumhantieren; bei dem zweiten Versuch wurden von Gelbfieberkranken benutztes und verunreinigtes Bettzeug bzw. Leibwäsche verwandt. Die letzten zwei Versuchspersonen hatten überdies noch nachts das Gesicht mit Tüchern bedeckt, die in das Blut eines Gelbfieberkranken getaucht worden waren. Es zeigte sich, daß die nichtimmunen Personen (alles Amerikaner, darunter der Arzt *R. P. Cooke*), von denen vier durch Mückenstiche oder Blutinjektionen krank wurden, einer Ansteckung selbst durch die größte Unsauberkeit in der Unratbaracke trotzten. Durch infizierte Mücken konnten andererseits selbst am saubersten Ort Menschen mit Gelbfieber angesteckt werden. Damit war erwiesen, daß die Gelbfiebermücke die Krankheit vermittelt.

Die amerikanischen Arbeiten wurden ergänzt durch Forschungen der Gelbfieber-Kommission des Pasteur-Instituts (*E. Marchoux*, *A. T. Salimbeni* und *P. L. Simond*) 1901/1902 in Rio de Janeiro bzw. Petropolis, *L. P.*

*Barreto, A. G. da Silva* und *A. Barros* 1901/1903 in Sao Paolo, wo zur gleichen Zeit auch *E. Ribas* und *A. Lutz* Selbstversuche anstellten. *M. Otto* und *R. O. Neumann* arbeiteten 1904 in Brasilien unter Bedingungen, die sie als Versuchspersonen für die Tatsache ansehen lassen, daß Gelbfieber durch infizierte Gegenstände nicht übertragbar ist.

Neben den experimentellen Infektionen hat es auch an unabsichtlichen nicht gefehlt. Nach einer Statistik von *W. Schiffner* sind bis 1932 in acht Laboratorien 34 Gelbfieber-Erkrankungen mit sechs Todesfällen vorgekommen. Das Gelbfieber steht zweifellos mit an der Spitze der Krankheiten, deren Laboratoriumserforschung mit großen Gefahren verbunden ist. Lange Zeit waren die Forschungen auch dadurch äußerst schwierig, daß man über kein geeignetes Versuchstier verfügte.

Erst 1928 gelang es, Rhesusaffen mit Gelbfieber zu infizieren, und bald danach konnte der Schweizer *Max Theiler* von der Harvard-Universität durch direkte Einspritzung in das Gehirn weiße Mäuse anstecken. Dabei wurde beobachtet, daß der noch immer unbekannte Erreger (filtrierbares Virus) nach einer Reihe von Mäuse-Passagen in seiner Virulenz beeinträchtigt wird. 1931 haben dann *W. A. Sawyer*, *S. F. Kitchen* und *Wray Lloyd* im Rockefeller-Institut ein Immunisierungsverfahren gegen das Gelbfieber ausgearbeitet. Sie verwandten durch (zweihundert!) Mäuse-Passagen abgeschwächte Vira, die sie aber noch immer für viel zu gefährlich hielten und daher gleichzeitig mit dem Serum gelbfieberimmuner Personen einspritzten. Wiederholte Selbstversuche, darunter sechs absichtliche Gelbfieber-Infektionen im Laboratorium des Rockefeller-Instituts, erwiesen, daß die Im-



Rockefeller-Institut für medizinische Forschung, New-York

munität bei diesem Verfahren zwischen dem 7. und 21. Tage nach der Impfung eintritt.

In neuester Zeit haben *A. Pettit* und *C. Stepanopoulos* im Pasteur-Institut das Verfahren modifiziert (Kombinierung mit Pferdeserum). *Stepanopoulos* erprobte den Impfstoff an sich selbst.

### Krankheiten durch unsichtbare Erreger (invisible bezw. filtrierbare Vira)

Neben dem Gelbfieber sind bei einer ganzen Reihe anderer Infektionskrankheiten filtrierbare Vira nachgewiesen worden.

So vor allem bei der *Maul- und Klauenseuche*. Die Pathogenität virahaltiger Stoffe (Milch infizierter Kühe, Aphtenlymphe usw.) haben vor und nach der Entdeckung der filtrierbaren Form des Erregers verschiedene Forscher in absichtlich herbeigeführten Infektionen geprüft (*C. A. Hertwig* mit seinen Assistenten, *A. Krajewski*, *W. Martin*, *J. Pape* usw.).

Die umfassendsten Versuche einschlägiger Art sind bei zwei sehr verbreiteten „gutartigen, kurzfristigen Fiebern warmer Länder“ (*C. Menese*) unternommen worden. Das *Pappataciefieber* erforschte der Basler Hygieniker *R. Doerr* (1881-).

Er hat 1908/09 im Auftrag des österr.-ung. Kriegsministeriums das Fieber in Herzegowina und Wien mit *K. Franz*, *V. K. Ruß*, *S. Taussig* usw. untersucht.

Zur Aetiologie des *Denguefiebers* sind Versuche von *P. M. Asbburn* und *C. F. Craig* in Amerika, *J. B. Cleland*, *B. Bradley* und *W. McDonald* in Australien und (nach der großen Dengue-Epidemie 1927) von *G. Blanc*, *J. Caminopetros* und *S. Manousakis* im *Institute Pasteur Hellénique* in Athen angestellt worden.

Die Forschungen über diese beiden Fieberarten erinnern an die Gelbfieber-Arbeiten der Amerikaner. *Doerr* zog freiwillige Versuchspersonen aus der österreichischen Armee heran, mehrere seiner ärztlichen Mitarbeiter haben sich durch Bluteinspritzungen und Fliegenstiche mit *Pappataciefieber* infizieren lassen. Beim *Denguefieber* sind z. B. die Forschungen in Athen im wesentlichen mit Hilfe junger Mediziner, die als Versuchspersonen dienten, erfolgt.

Zahlreiche Selbstversuche dienten der Ergründung der Infektiosität und der Natur des pathogenen Agens bei verschiedenen Hautgebilden. So haben *M. Julius-*

*berg*, *F. Lewandowsky* usw. die Impfbarkeit des *Molluscum contagiosum* erwiesen, ebenso die Filtrierbarkeit des Molluskumvirus. Die Uebertragbarkeit der *Verruca vulgaris* haben die wiederholten *Warzenimpfungen* von *J. Jadassohn* an sich und an den Aerzten *Dreysel*, *Oppler* und *Pinner*, weiterhin an Laboranten im Breslauer Allerheiligen-Hospital 1894-95 - insgesamt 74 Impfungen an sechs Personen mit 33 Infektionen - sichergestellt. Später (1903) impfte *Jadassohn* dreimal Rinderwarzen auf den Handrücken von Aerzten, wobei ein positiver Ausgang und zwar nach 3 Jahren zu verzeichnen war. Unlängst (1933) berichtete *M. Tièche* über die Entstehung einer typischen *Verruca dura* auf seinem Oberarm als Folge einer im Jahre 1923 vorgenommenen Inokulation mit Material von einem Wolfshunde mit spitzen Kondylomen auf Zunge, Mundregion usw. (Wiederholt erörtert wurden in der Literatur die zahlreichen Selbstimpfungen von *Tièche* zur Differentialdiagnose von *Variola* und *Varizellen*.)

Den Beweis, daß *spitze Kondylome* kontagiöse, doch nicht auf Lues oder Gonorrhoe beruhende Bildungen sind, erbrachten im Selbstversuch u. a. *M. Robert*, *A. Ziegler*, *Waelsch* und *Fantl*, *Serra* (vgl. S. 170). Gleichzeitig wurde die Filtrierbarkeit des Virus und die ätiologische Einheit von Warzen und spitzen Kondylomen aufgezeigt. Positive Selbstimpfungen mit *Larynxpapillom* hat *E. V. Ullmann* unternommen.

Zuletzt sind die Versuche von Aerzten an sich selbst mit dem Inhalt von *Zoster-* und *Herpesblasen* zu nennen: *Doerr*, *P. L. Friedrich*, *A. Grüter*, *B. Lipschütz* usw. Dabei wurde öfters auch Infektionsmaterial tierischer Herkunft verwendet bzw. man versuchte Rückimpfungen von der Hornhaut geimpfter Kaninchen.

Damit ist man aber auch an der Grenze der Versuche mit lebenden Erregern angelangt. Die Natur bestimmter subvisibler Vira ist noch ungeklärt. *R. Doerr* und seine Schule sehen z. B. im „Erreger“ des Herpes überhaupt keinen lebenden Erreger im herkömmlichen Sinn, sondern fassen ihn als einen unbelebten Stoff auf, und die Krankheitssymptome werden als Folgen einer „herpetischen Enzyminfektion“ angesehen.

Die vorliegende medizinhistorische Studie ist die erste zusammenhängende Würdigung der wichtigsten Selbstversuche von Aerzten mit lebenden Krankheits-erregern. Eine umfassende Darstellung aller Selbstversuche im Dienste medizinischer Forschung nebst Bibliographie ist in Vorbereitung. *Der Verf.*

### DISTICHON

Proficiunt plurimum notae medicamina Cibae,  
Non igitur dubites, quin utaris iis

# Coramin als Analeptikum bei experimentellen Vergiftungen durch indifferente Narkotika

Von Prof. Dr. Otto Geßner und Zahnarzt Adolf Behrends

Aus dem Pharmakol. Inst. d. Univ. Marburg (Dir.: Prof. Dr. M. Baur). Klin. Wochenschrift 1933, Nr. 37

## Referat

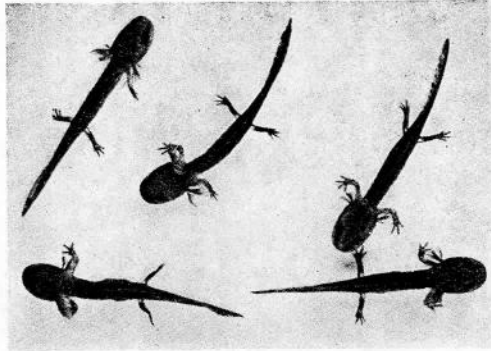
Schon wiederholt hat Geßner auf die Vorzüge hingewiesen, die bei Versuchen mit den verschiedensten Pharmaka das Arbeiten mit Amphibienlarven bietet. Am besten eignen sich dazu die Larven des Feuersalamanders.

An 369 verschiedenen Larven wurden 768 Einzelversuche ausgeführt mit dem Ziel, „die analeptische Wirkung des Coramins bei der experimentellen Vergiftung durch die indifferente Narkotika Aethylalkohol, Chloralhydrat, Avertin und Veronal“ zu untersuchen.

„Coramin bewirkte für sich allein an Salamanderlarven lang anhaltende und in der Intensität mit steigender Coraminkonzentration zunehmende Erregungserscheinungen, denen erst bei Einwirkung der Konzentration 1 : 100 eine schnell und völlig reversible Lähmung folgte. Die *therapeutische Breite* des Coramins war für die Salamanderlarven außerordentlich groß, sie betrug mehr als 100.

Coramin erwies sich, und zwar sowohl „*prophylaktisch*“ (Verabreichung vor oder gleichzeitig mit dem Narkotikum) als auch ganz besonders „*therapeutisch*“ (Zufuhr des Coramins nach Eintritt der Vergiftung), als ein sehr gutes Analeptikum bei der experimentellen Vergiftung der Salamanderlarven durch lähmende, stark toxische und teilweise (Chloralhydrat, Avertin) selbst letale Konzentrationen der Narkotika.

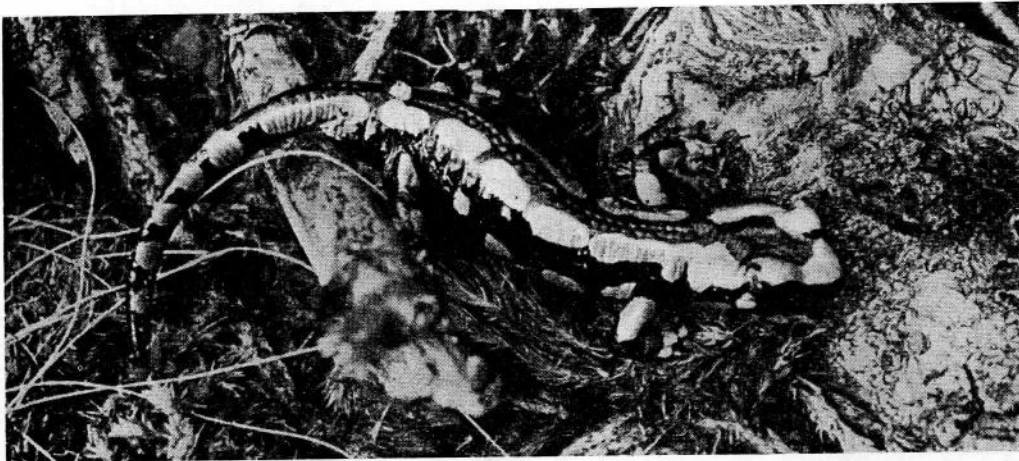
Die Erweckung der Larven aus der narkotischen Lähmung durch das Coramin erfolgte auch nach stundenlanger Einwirkung toxischer Konzentrationen der Narkotika (besonders von Chloralhydrat, Avertin und Veronal) sehr schnell, in vielen Fällen schlagartig und blieb dauernd bestehen. Durch mehrfach erneuerte Gaben von Coramin konnte die analeptische Wirkung



Feuersalamanderlarven, 1 Tag alt, künstlich geboren 3.1.1934. Natürliche Größe (Biologisches Institut der Ciba)

bei den vergifteten Larven noch gesteigert werden. Die Dosierung des Coramins war abhängig von der Art und der Dauer der Vergiftung.“

„Für die Praxis ergibt sich hieraus die schon auf Grund klinischer Beobachtungen aufgestellte Forderung, die Coraminbehandlung bei Vergiftungen und Narkosezwischenfällen nicht schematisch zu betreiben, sondern den besonderen Verhältnissen, vor allem auch in der Dosierung, anzupassen. Mißerfolge der Coramintherapie dürften oft auf Unterdosierung beruhen. Genügend hohe Coramingaben sind, sofern eine Vergiftung überhaupt noch analeptischen Einflüssen zugänglich ist, für eine erfolgreiche Behandlung von Vergiftungen usw. eine Vorbedingung, die bei der außerordentlich großen — auch am Menschen erwiesenen — therapeutischen Breite des Coramins praktisch ohne Gefahr zu erfüllen ist.“



Feuersalamander. *S. maculosa*

Photo: Dr. Graf Zedtwitz

## Mixtum compositum

### Die verbreitetste Krankheit

ist die Ankylostomiasis (Wurmkrankheit, Hookworm disease). In den Tropen und Subtropen eine Volkskrankheit, in den gemäßigten Zonen als Tunnel-, Bergwerks-, Ziegelei- usw. Anämie bekannt. Nach den Erhebungen der Hookworm Commission des Völkerbundes ist die Zahl der mit Ankylostomen behafteten Menschen auf 500 bis 600 Millionen (!) zu schätzen. Hunderttausende, ja vielleicht Millionen sterben jährlich an der Krankheit. —Dr. P.

### Das Neutron

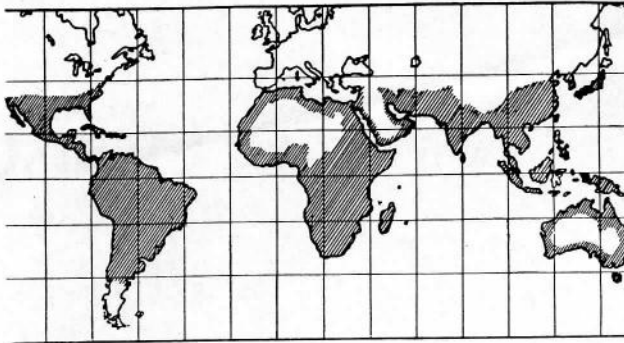
wurde in allerjüngster Zeit als ein neuer Elementarbaustein zum Aufbau der Materie gefunden. Bisher waren dem Physiker als nicht teilbare Grundbestandteile aller Stoffe nur das Proton und das Elektron bekannt. Das Proton ist das massetragende Einheits teilchen, zudem ist das Proton auch positiv elektrisch geladen. Es ist demnach ein Korpuskel der Masse eins und Ladung plus eins. Ihm gegenüber besitzt das Elektron verschwindend kleine Masse und trägt die negative elektrische Einheitsladung. Schon im Jahre 1920 sagten W. D. Harkins (Chicago) und Lord Rutherford (Cambridge) auf Grund von rein theoretischen Überlegungen die Existenz eines neuen Elementarteilchens voraus. Es sollte wie das Proton die Einheitsmasse besitzen, aber elektrisch neutral (ungeladen) sein. Der experimentelle Nachweis dieses Teilchens, des sog. Neutrons, gelang aber erst 12 Jahre nach dieser Voraussage. Im Jahre 1930 bombardierten Bothe und Becker das Metall Beryllium mit  $\alpha$ -Strahlen eines radioaktiven Präparates. Sie stellten fest, daß von der Berylliumprobe eine sehr durchdringende Strahlung ausgeht, die sie jedoch fälschlicherweise als sehr harte  $\gamma$ -Strahlung deuteten. Erst Chadwick in Cambridge gelang im Jahre 1932 der eindeutige experimentelle Nachweis, daß die erzeugten Strahlen aus Neutronen bestehen. Diese Neutronen, welche eine sehr hohe Energie besitzen, lösen ihrerseits beim Durchgang durch wasserstoffhaltige Substanzen Protonen aus. Bekräftigt werden diese Erfahrungen vor allem durch die eingehenden Untersuchungen des Ehepaares Joliot-Curie in Paris. —Dr. Hz.

### Die höchste Fiebertemperatur

beim Menschen, die bisher verzeichnet ist, soll  $46,0^{\circ}$  betragen haben. Sie wird von Caparellie angegeben bei einem zur Heilung gelangten Wechselfieberfall. Die niedrigste Temperatur hat Reinhard bei einer progressiven Paralyse registriert, sie betrug  $22,5^{\circ}$ . —Dr. P.

### Der größte Unterschied zwischen Körperwärme und der Temperatur

der natürlichen Umgebung ist beim Schneehuhn beobachtet worden. Das Tier behält die Körpertemperatur von  $43,3^{\circ}$  selbst bei einer Außentemperatur von  $-38^{\circ}$ , also bei einem Temperaturunterschied von  $81,3^{\circ}$ . —Dr. P.



Verbreitung der Ankylostomiasis

### Das „Lausen“ der Affen

hat mit dem Absuchen von Ungeziefer nichts zu tun. Ektoparasiten werden auf Affen übrigens selten gefunden, da sie sich im Bereich der geschickten Affenhände kaum halten könnten. Die Bewegung des „Lausens“ ist eine biologische Eigenart der Affen und stellt eine Geste der Kameradschaftlichkeit dar. Was dabei aus den Haaren genommen und gefressen wird, sind winzige, salzig schmeckende Hautschuppen (Heck). Dagegen ist richtiges Lausen bei vielen Naturvölkern, z. B. bei den Melanesiern ein sehr geschätzter Zeitvertreib. Gewöhnlich lassen sich die betreffenden Eingeborenen von ihren Freunden die Kopfpläuse aus dem üppigen Haarschopf lesen. Die Beute wird regelmäßig gegessen; aber nicht etwa von dem, der laust, sondern meist vom Besitzer dieser Parasiten selber, der sich die Tiere vom Fänger einzeln in die Hand geben läßt. Nach Beendigung der Suche werden die Rollen gewöhnlich vertauscht. Für das Essen der Läuse dürften animistische und magische Vorstellungen eher verantwortlich zu machen sein als Feinschmeckerei. —Dr. Hg.

### Die Bedeutung des Rhodangehalts des Magensaftes

für die Aufrechterhaltung der physiologischen Keimfreiheit des Magens verfolgte J. Brinck durch Untersuchung des Mageninhalts auf Rhodan und seiner Wirkung auf die Autodesinfektion bei 202 Patienten. Danach kann erhöhter Rhodangehalt auch bei geringen Säurewerten die Desinfektionskraft des Magens erhöhen. —Dr. P.

### Das Ohren-Fächeln der Elefanten

hat Sinn! Die riesigen, von starken Gefäßen durchzogenen Ohrmuscheln wirken als Wärmeregulatoren, die der Elefant umso nötiger hat, als er keine Schweißporen besitzt, dagegen einen geringen Oberflächenmodul, in warmer Umgebung also Wärme abgeben muß. Wie der Berliner Zoologe R. Hesse feststellte, schwankt die Zahl der Fächerbewegungen der Ohren pro Minute je nach der Temperatur, Windstärke, Bewölkung etc. Bei zunehmender Luftbewegung wurde eine geringere bei steigender Temperatur eine größere Anzahl Schläge beobachtet. Messungen mit der Stoppuhr ergaben Schwankungen von  $1/4$  bis 43 Schläge je Minute. —Dr. Hg.

## Geschichte der Medizin

### Die erste Erwähnung der Bakterien

Einer der vielseitigsten und gelehrtesten Schriftsteller des klassischen Altertums, Marcus Terentius Varro, der 620 Werke über die verschiedensten Wissensgebiete verfaßte, schrieb im Jahre 36 v. Chr. einen Dialog über die römische Landwirtschaft. Darin warnt er vor der Anlegung von Gehöften in sumpfiger Gegend, weil dort „ganz kleine Tierchen wachsen, die man nicht mit bloßem Auge wahrnehmen kann und die mit der Luft durch Mund und Nase in den Körper gelangen und schwere Krankheiten hervorrufen“. — Hier ist also bereits der Gedanke ausgedrückt, daß Mikroorganismen bei der Entstehung von Infektionskrankheiten mitwirken; erst im Jahre 1762 formulierte M. A. Plenciz die Aetiologie der Infektionskrankheiten dahin, daß die Fäulnis durch Entwicklung und Vermehrung der Keime „wurmartiger Wesen“ entstünde. —tt.

### Die Leprosen-Häuser

F des Mittelalters, die durch Stiftungen zustande kamen, wurden möglichst einsam angelegt. Ihre Insassen waren durch eine besondere Tracht, die sie ganz einhüllte, kenntlich gemacht. Oft mußten sie bekanntlich eine Klapper, die sog. Lazarusklapper tragen, um Begegnende auf sich aufmerksam zu machen. Bei ihrer Aufnahme war verständigerweise Besichtigung ihres Körpers durch sog. Beschauer vorgeschrieben, die sich vom Vorhandensein der Krankheitsmerkmale zu überzeugen hatten. An vielen Orten aber war es gebräuchlich, den für aussätzig Erklärten in einen Sarg zu legen und allen Zeremonien der Bestattung zu unterziehen, um ihn für bürgerlich tot zu erklären.

Trotzdem hören wir, daß es den Leprösen gestattet war, auf Jahrmärkte zu ziehen, sich dort zu vergnügen oder zu betteln. Wir erfahren von Hochstaplern, die als Lepröse verkleidet auf den Bettel zogen, und von bitteren Klagen der echten Leprösen gegen solche Unzünftigen. Tatsächlich müssen sich die Aussätzigen als eine Art von Zunft betrachtet haben. Es wäre sonst nicht zu verstehen, daß nur der ins Aussätzigenheim aufgenommen wurde, der sich einkaufen konnte. Wir wissen urkundlich von Abweisungen. Es ist sogar vorgekommen, daß ganz Gesunde sich in die Zunft aufnehmen und das Leprosenkleid verliehen ließen, um so im Bettel autorisiert zu sein. Daß außer diesem Mißbrauch mancher noch schwerere vorkam, scheint aus einer Reihe niedersächsischer Urkunden hervorzugehen, nach denen man sich mindestens in diesem Falle eines unbequemen Gläubigers dadurch entledigt zu haben scheint, daß man den ganz gesunden Mann mit Hilfe eines bestochenen Beschauers ins Leprosenheim steckte.

Dr. Cw. T.

### Das erste Stethoskop

war ein zusammengerolltes Schreibheft; Laennec benutzte es im Jahre 1816 bei einer Herzkranken, bei der er nicht, wie es damals üblich war, das Ohr direkt anlegen wollte. Da er sofort den Wert seiner Methode der Auskultation erkannte, stellte er sich Hörrohre, sogenannte cornets médicaux oder pectoriloques, aus Metall, Glas und Holz her. Er verwandte Holzröhren und auch massive Holzstäbe. (Auf diese letzteren war er durch Zufall gekommen: als er einst durch den Hof des Louvre ging, sah er, wie Kinder sich Holzstäbe ans Ohr legten und die Geräusche hörten, die am anderen Ende durch Kratzen mit einer Nadel hervorgebracht wurden.) Er verwandte dann Hohlrohre, die je nach Bedarf durch einen Obturator verschließbar waren. Seine Instrumente waren 33 cm lang, sodaß man nicht zu nah an den Patienten kam. —tt.

### Die Erfindung des Augenspiegels

gelang Helmholtz im wesentlichen durch einen glücklichen Zufall. Er wollte die Theorie des Augenleuchtens seinen Schülern erläutern, und dazu mußte er die Frage beantworten, welchem optischen Bilde die aus dem leuchtenden Auge zurückkommenden Bilder angehörten. Um dieses zu ermitteln, kittete er sich aus Brillengläsern und Deckgläschen für mikroskopische Objekte das Instrument, mit dem er dann nach 8 Tagen, als Erster, eine lebende menschliche Netzhaut sah. Er berichtet noch, daß sein berühmter Wiener Kollege Brücke nur um Haaresbreite von der Erfindung des Augenspiegels entfernt war; von ihm rührt nämlich die Theorie des Augenleuchtens her; er versäumte nur sich jene Frage vorzulegen, die sich Helmholtz stellte. —tt.

### Die Anfänge der Sauerstofftherapie

reichen in die achtziger Jahre des XVIII. Jahrhunderts zurück. Bald nach der Entdeckung des Sauerstoffs im Jahre 1771 durch Scheele und Priestley versuchte man im Berliner Charité-Krankenhaus den Sauerstoff für die Krankenbehandlung nutzbar zu machen. In einer besonders konstruierten Apparatur wurde Sauerstoff direkt in den Krankenzimmern erzeugt. Da man aber damals den Sauerstoff nur durch Erhitzen von Salpeter gewinnen konnte, verunreinigte man durch die Feuerung die Luft immer wieder. Um diesem Mißstand abzuwehren, baute der Chemiker Achard einen zweckmäßigen Ofen für die Salpeterschmelzung. Dieser Ofen stand außerhalb des Krankenzimmers, durch eine zweihalsige Retorte gelang es, die verbrauchte Luft abzuleiten und sauerstoffhaltige einzuführen. Das Verfahren hatte zwar erhebliche Mängel, war aber doch ein an sich berechtigter Versuch zur therapeutischen Verwendung des Sauerstoffs. Dabei handelte es sich also nicht wie bei der heutigen Sauerstoffbehandlung um individuelle Therapie bestimmter Erkrankungen, sondern mehr um die Schaffung guter Luft im Krankenzimmer.