

## Werk

**Titel:** Über ein Schutz- und Heilserum gegen die Weilsche Krankheit (ansteckende Gelbsuch...

**Autor:** Uhlenhuth

**Ort:** Berlin

**Jahr:** 1918

**PURL:** [https://resolver.sub.uni-goettingen.de/purl?34557155X\\_0006](https://resolver.sub.uni-goettingen.de/purl?34557155X_0006) | LOG\_0384

## Kontakt/Contact

[Digizeitschriften e.V.](#)  
SUB Göttingen  
Platz der Göttinger Sieben 1  
37073 Göttingen

✉ [info@digizeitschriften.de](mailto:info@digizeitschriften.de)

# DIE NATURWISSENSCHAFTEN

WOCHENSCHRIFT FÜR DIE FORTSCHRITTE DER NATURWISSENSCHAFT, DER MEDIZIN UND DER TECHNIK

HERAUSGEGEBEN VON

DR. ARNOLD BERLINER UND PROF. DR. AUGUST PÜTTER

Sechster Jahrgang.

1. November 1918.

Heft 44.

## Über ein Schutz- und Heilserum gegen die Weilsche Krankheit (ansteckende Gelbsucht).

Von Geh.-Rat Prof. Dr. Uhlenhuth,

o. 5. Professor an der Universität Straßburg, Direktor des Instituts für Hygiene und Bakteriologie.

Die Weilsche Krankheit oder ansteckende Gelbsucht ist eine *Kriegsseuche*, die an der Westfront in den Sommermonaten der letzten Jahre gehäuft aufgetreten ist. Im Frieden kam sie verhältnismäßig selten vor, und ist hier vorzugsweise auch beim Militär beobachtet worden.

Das klinische Bild der Weilschen Krankheit ist durch Gelbsucht, Milzschwellung und starken Eiweißgehalt des Urins charakterisiert. Die Erkrankung beginnt plötzlich mit hohem Fieber, schwerem allgemeinen Krankheitsgefühl und heftigen nervösen und gastrischen Erscheinungen; sehr charakteristisch sind insbesondere die sich schon sehr frühzeitig einstellenden heftigen Muskelschmerzen, besonders in den Waden. Mit dem Auftreten der Gelbsucht beobachtet man häufig Schwellungen und Schmerzhaftigkeit der Leber, sowie auch Neigung zu Haut- und Nasenblutungen. Der Verlauf der Krankheit ist meist ein gutartiger; doch werden häufig auch schwere Fälle beobachtet, so daß die Sterblichkeit vielfach 10—15 % beträgt. Häufig kommt es nach dem ersten Abfall des Fiebers und nach einem etwa einwöchentlichen fieberfreien Intervall zu einem zweiten Temperaturanstieg von kurzer Dauer.

In meiner Eigenschaft als beratender Hygieniker einer Armee hatte ich Gelegenheit, in Gemeinschaft mit Stabsarzt Prof. Fromme die Ursache und das Wesen dieser bis dahin dunklen Krankheit aufzuklären. Nachdem es gelungen war, durch Einspritzung von Blut kranker Menschen die Krankheit auf Meerschweinchen zu übertragen, entdeckten wir den Erreger dieser Krankheit.

Dieser Mikroorganismus — die *Spirochaeta icterogenes* — ist ein zu den Protozoen gehöriger Parasit, der im Blut und in den Organen weilscher Menschen und Tiere vorkommt. Wendet man besondere Färbungsmethoden an und betrachtet die gefärbten Ausstriche z. B. einer Meerschweinchenleber, wo er besonders reichlich sich findet, bei 1000facher Vergrößerung unter dem Mikroskop, so sieht man die Spirochäten als einen sehr zarten Faden von kleiderbügelartiger Gestalt mit feinen Windungen und Schlingelungen. Lebend untersucht — bei Dunkelfeldbeleuchtung — zeigt er schlängelnde, wurmartige z. T. rotierende Bewegungen. Seine Züchtung ist uns auch außerhalb des Tierkörpers in verdünntem Kaninchenserum unter Luftabschluß gelungen.

Die Krankheit ist nicht direkt von Mensch zu

Mensch ansteckend wie etwa Masern oder Typhus. Nach neueren Untersuchungen der Japaner und unseren eigenen Beobachtungen wird die Krankheit wahrscheinlich durch die auch in unseren Schützengräben so zahlreich vorkommenden Ratten verbreitet, die latent erkranken und den Erreger durch den Urin ausscheiden. Jedenfalls konnten von uns in Stellungen an der Front, wo Weilsfälle beim Menschen vorkamen, infizierte Ratten gefangen werden (Fromme). Auch Insekten (Mücken, Fliegen) spielen bei der Übertragung vielleicht eine Rolle.

Wenn spirochätenhaltiges Blut oder der Urin eines kranken Menschen oder Tieres, der auch vielfach reichliche Mengen von Spirochäten enthält, auf die rissige Haut eines gesunden Menschen gelangen, wie das bei den Versuchen im Laboratorium leicht vorkommen kann, können auch direkte Infektionen zustande kommen. Unter Umständen durchdringen sie sogar auch die unverletzte Haut und Schleimhaut. Auf alle diese interessanten Verhältnisse kann ich an dieser Stelle nicht näher eingehen<sup>1)</sup>.

Die weiteren Forschungen, die im Anschluß an unsere Arbeiten im Felde in dem mir unterstellten Hygienischen Institut zu Straßburg fortgesetzt wurden, erstreckten sich nun auf die Aufindung eines wirksamen Schutz- und Heilmittels, um die Seuche bei unseren Truppen im Felde wirksam bekämpfen zu können. Diese Arbeiten gehen aus von der interessanten Beobachtung, daß Menschen, welche die Krankheit überstanden haben, in ihrem Blutserum Stoffe aufweisen, welche imstande sind, den Erreger abzutöten.

Diese Stoffe, die im Blutserum gesunder Menschen nicht vorkommen, entwickeln sich, wie man durch besondere Versuche feststellen kann, während der Krankheit. Die Rekonvaleszenten von Weilscher Krankheit erfreuen sich daher einer ausgesprochenen Immunität. Vermischt man das Blutserum von Rekonvaleszenten mit dem spirochätenhaltigen Blut eines an der Krankheit gestorbenen Meerschweinchens oder einer Spirochäten-Reinkultur und spritzt diese Mischung, die man kurze Zeit stehen läßt, einem Meerschweinchen ein, so bleibt das Tier völlig gesund, während die Meerschweinchen erkranken und sterben, wenn man in gleicher Weise das Blutserum gesunder Menschen mit dem spirochätenhaltigen

<sup>1)</sup> Siehe Zeitschrift für Immunitätsforschung Bd. 25, Heft 4—6. Med. Klinik 1915, Nr. 44, 46, 47, 50. Berl. Klin. Wochenschr. 1916, Nr. 11. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 50.

Material vermischt und dann den Tieren einspritzt. Es genügen schon geringe Mengen 0,1 bis 0,01 ccm Rekonvaleszentenserum, um die zahlreichen in 1 ccm Blut vorhandenen Spirochäten unwirksam zu machen und die Tiere vor der Infektion zu schützen. Diese Schutzstoffe halten sich sehr lange im Blut nach Überstehen der Krankheit; sie konnten in einem Falle noch nach 22½ Jahren nachgewiesen werden.

Auch Meerschweinchen und Kaninchen, die die Krankheit überstanden haben und wieder gesund geworden sind, besitzen einen hohen Grad von Immunität. Interessant ist die Tatsache, daß Meerschweinchen diese Immunität auf ihre Nachkommen zu vererben imstande sind, wie wir durch größere Versuchsreihen festgestellt haben. Drei von einem Meerschweinchenpaar abstammende Würfe erwiesen sich, als sie im Alter von 6—8 Wochen mit virushaltigem Material geimpft wurden, als immun, während gleichaltrige Kontrolltiere erkrankten und an Weilscher Krankheit eingingen. Die weiter von dem ersten Wurf abstammenden Jungen zeigten keine Immunität mehr. Es scheint also die Immunität auf die zweite Generation bzw. die Enkel nicht überzugehen.

Die Schutzstoffe im Serum von Rekonvaleszenten und von Menschen, die vor längerer Zeit die Weilsche Krankheit durchgemacht haben, zeigten nach unseren Versuchen auch eine ausgesprochene heilende Wirkung. Durch Einspritzung von 1—2 ccm Rekonvaleszentenserum konnten Meerschweinchen zwei bis drei Tage nach der Infektion mit virulentem Leberbrei noch gerettet werden. Tiere, die schon gelb waren (vierter bis fünfter Tag), konnten zwar nicht mehr vor dem Tode bewahrt werden, jedoch verschwanden die Spirochäten nach der Einspritzung des Serums aus den Organen. Werden umgekehrt Meerschweinchen mit 2 ccm Rekonvaleszentenserum gespritzt, so schützt diese Menge in der Regel gegen eine sechs bis sieben Tage später erfolgende Infektion.

Nach diesen Erfolgen lag es nahe, das Rekonvaleszentenserum auch bei der Behandlung kranker Menschen zu verwenden. Dies ist in umfangreicher Weise geschehen. Das Serum wurde durch Berkefeldfilter filtriert und mit 0,5prozentigem Karbol versetzt. Die Erfolge waren bei frühzeitiger Anwendung recht beachtenswert. Auch ist von anderer Seite über günstige Erfolge bei der Anwendung von Rekonvaleszentenserum berichtet worden (Herbach, Heidenheim, Sick, Mann u. a.).

Die Behandlung mit Rekonvaleszentenserum kann aber nur als Notbehelf angesehen werden, da die Beschaffung solchen Serums aus äußeren Gründen auf Schwierigkeiten stößt. Auch muß man annehmen, daß die Schutzstoffe bei Menschen, die die Krankheit überstanden haben, zur Zeit der Entnahme des Serums noch nicht optimal entwickelt sind.

Wir sind daher bestrebt gewesen, Serum von Tieren zu gewinnen. Wie wir in unseren früheren

Arbeiten mitgeteilt hatten, haben die in unserem Feldlaboratorium ausgeführten Versuche, hochwertige, für die Praxis brauchbare Sera von größeren Tieren (Pferden, Eseln) zu gewinnen, nicht zum Ziel geführt. Vom Kaninchen hatten wir dagegen schon damals ein wirksames Serum, von Hammeln nur schwach wirksames Serum erhalten. Nach Überwindung gewisser technischer Schwierigkeiten gelingt es nunmehr, ein für die Praxis brauchbares Immunsorium zu erzielen.

Zur Gewinnung hochwertiger Sera haben wir die an Weilscher Krankheit schwer erkrankten Meerschweinchen getötet und nach der Abhäutung und Entfernung des Magendarmtraktes in der Fleischhackmaschine unter sterilen Kautelen toto zu einem Organbrei zerkleinert und mit Blut-Organaufschwemmung hergestellt. Der Organbrei eines ganzen Meerschweinchens wurde in einem Liter steriler physiologischer NaCl-Lösung versetzt. Nachdem es uns gelungen war, große Mengen Kulturflüssigkeit zu gewinnen, haben wir auch diese mit Vorteil zur Immunisierung herangezogen. Nach den bisherigen Beobachtungen scheint es jedoch so, als ob sich mit dem virulenten Blut-Organmaterial von kurz vor Verenden getöteten Meerschweinchen die Tiere wirksamer immunisieren ließen als mit dem seiner Virulenz immerhin variablen Kulturmaterial.

Das Serum wurde von Hammeln und Pferden gewonnen. Die Pferde und Hammeln wurden nach verschiedenen Methoden behandelt, einmal durch langsame, über längere Zeit (zwei Jahre) sich ziehende Einspritzungen von verhältnismäßig kleinen Dosen Organsaft (bis zu 50—100 ccm) und durch steigende größere Dosen (100, 300, 500, 1000 ccm) Organ- und Kulturmaterial in einem Zeitraum von acht Monaten. — Die gewonnenen Sera zeigten einen Titer von 1 : 100. Das ist schon ein sehr gutes Resultat, wenn man bedenkt, daß 0,01 ccm Immunsorium gegen 1,0 Virulenz schützt, von dem 1,0 ccm einer Verdünnung von etwa 1 : 20 000 die Kontrolltiere krank macht und tötet. Nach den bisherigen Versuchen hat es den Anschein, als ob sich höhere Werte bei diesen Tieren nur schwer erzielen lassen.

Bei Kaninchen gelingt es leicht, noch höhere Werte zu erreichen. Wenn man Kaninchen durch eine einmalige Einspritzung von größeren Dosen (50 ccm spirochätenhaltiger Leberbrei) krank macht — sie bekommen darauf typischen Ikterus —, so haben sie nach Überstehen der Infektion häufig schon Schutzwerte von 1 : 200 in ihrem Serum. Man kann sich also sehr schnell durch Vorbehandlung einer Anzahl Kaninchen ein wirksames Serum herstellen, was für die Feldpraxis unter Umständen von Bedeutung ist. Durch weitere Injektionen läßt sich das Serum noch höher treiben (1 : 500 usw.).

Mit Rücksicht auf die in der Armee besonders in der Sommerzeit auftretenden gehäuft