

# Einleitung [theoretischer Teil]

Objektyp: **Chapter**

Zeitschrift: **Mémoires de la Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles. Physiologie, hygiène, bactériologie = Mitteilungen der Naturforschenden Gesellschaft in Freiburg. Physiologie, Hygiene, Bakteriologie**

Band (Jahr): **1 (1908-1923)**

Heft 1: **Ueber die Einwirkung einiger Antipyretica auf die natürliche Resistenz : experimentelle Untersuchungen über die Baktericidie und Phagocytose**

PDF erstellt am: **12.07.2024**

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

## Einleitung

---

Die häufige Anwendung, welche die Fiebermittel, zwecks Herabsetzung der abnorm gesteigerten Körpertemperatur, bei Infektionskrankheiten finden, legte uns den Gedanken nahe, die Einwirkung zu studieren, welche diese Substanzen auf die natürliche Resistenz ausüben. Es liegt eine außerordentlich große Zahl von Arbeiten in der Literatur bereits vor, die sich experimentell mit der Einwirkung verschiedener Einflüsse auf die natürliche Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen Infektionen beschäftigen. Beim Nachschlagen in der einschlägigen Literatur leisteten uns besonders grosse Dienste die Arbeiten, welche die Resultate anderer Forscher zusammenfaßten und kritisierten. Wir erwähnen hier besonders die Arbeiten, von M. Hahn, Handbuch für pathogene Mikroorganismen „Ueber die natürliche Resistenz“ von Trommsdorff. Archiv für Hygiene, Band 59, Heft I; von Friedberger: Handbuch für pathogene Mikroorganismen. B. IV. „Ueber baktericide Sera“, sowie die Arbeit von Metschnikoff: Handbuch für pathogene Mikroorganismen. B. IV. Es sei uns gestattet, eine kleine Uebersicht über diese Arbeiten nachfolgen zu lassen, da diese Arbeiten beinahe alles bringen, was auf dem Gebiete der natürlichen Resistenz gearbeitet wurde.

### Natürliche Resistenz.

Die Ansichten, welche in dem Werke von Hahn über „Natürliche Resistenz“ enthalten sind, kann man kurz in folgender Weise zusammenfassen:

Trotz der großen Verbreitung der pathogenen und saprophytischen Mikroorganismen sowohl auf der tierischen Haut,

als in den meisten Körperhöhlen, welche mit der Außenwelt in direkter Verbindung stehen, fand man die meisten tierischen Säfte und besonders das Blut vollkommen frei von Mikroorganismen. Es müssen folglich diese Säfte über Kräfte verfügen, welche sie von den zahlreichen Feinden schützen. Wir fassen diese Schutzeinrichtungen, welche den tierischen Organismus gegen die saprophytischen und parasitischen Mikroorganismen und deren Gifte schützen, unter dem Begriff der natürlichen Resistenz zusammen.

Diese Resistenz unterliegt großen Schwankungen, besonders interessant sind dieselben, je nachdem man sie in Bezug auf Spezies, Rasse oder Individuum betrachtet.

### Schwankungen

je nach:

*Spezies.*

Diese Schwankungen werden vermutlich mehr in dem differenten Stoffwechsel der einzelnen Tierspezies, über den wir durchaus noch nicht genügend informiert sind, zu suchen sein, als in dem baktericiden Vermögen der Körpersäfte. Hier können Stoffwechsel, Temperaturverhältnisse, Unterschiede in der Alkaleszenz des Blutes, welche ja nur ein Ausdruck differenter Stoffwechselforgänge sind, vielfach für die Vermehrung der Bakterien bei verschiedenen Spezies verschiedene Verhältnisse schaffen und so günstige oder ungünstige Bedingungen abgeben. Es scheinen auch Fälle absoluter Immunität nicht allzuhäufig zu sein.

*Rasse.*

a) Bei Tieren.

Die Erfahrungen, welche man mit verschiedenen Tierassen gemacht, gegenüber verschiedenen Infektionskrankheiten, zeigten eine Verschiedenheit der Resistenz der verschiedenen Rassen.

b) Bei Menschen.

Es können Unterschiede in bezug auf die Resistenz einzelner Rassen gegenüber bestimmten Infektionskrankheiten

vorhanden sein. Die Resistenzunterschiede bei den Menschenrassen sind jedoch noch nicht geklärt.

Die Verschiedenheit der Lebenshaltung, Reinlichkeit, Sitten, Gebräuche, Wohlstand und Armut, Ehegewohnheiten, religiöse Gegensätze, Abschluß der Rassen von einander, erworbene Immunität, machen bei Menschen die Vergleichung schwieriger als bei Tieren und sie können natürliche Rassenimmunität vortäuschen. Uebrigens sind bei Tieren vergleichende Studien leichter anzustellen als bei Menschen.

### *Individuum.*

Man hat grosse Differenzen in der Resistenz bei Individuen derselben Spezies beobachtet. Diese Differenz tritt jedoch desto mehr in den Hintergrund, je mehr die Virulenz des Erregers steigt. Während bei der Spezies-Resistenzdifferenz Verschiedenheit der Stoffwechselforgänge die Hauptrolle spielen, muß man bei der Resistenzverschiedenheit verschiedener Individuen auf biologische Faktoren zurückgreifen.

### **Begriff der allgemeinen Resistenz.**

Die allgemeine Resistenz ist die Fähigkeit des Organismus, Mikroorganismen, die in den Körper eingedrungen sind, zu vernichten oder um eine bereits bestehende Infektion zu lokalisieren und zu heilen.

### **Historische Entwicklung.**

Van den Brocks, Hauser, Zahn machten darauf aufmerksam, daß in den innern Körperorganen und im Blute keine Mikroorganismen bei gesunden Tieren vorkommen.

Nägeli stellte darauf eine Theorie auf, um diese Wahrnehmung zu erklären:

Durch gegenseitige Nahrungsmittelwegnahme treten die Bakterien und die Körperzellen in einen Konkurrenzkampf, in welchem eine Art Sieger bleibt und die andere wegen Nahrungsmangel eingeht. Diese Theorie wurde jedoch später

ganz verlassen: Fodor sah Milzbrandbazillen in frischem Herzblut absterben. Verschiedene Autoren wiesen darauf hin, daß die Koagulation schon eine Abnahme bewirken kann. Nutall fand alsdann baktericide Stoffe im defibrinierten Blut, pleuritischen Exsudat, in Humor aquens liq. pericardii, beim Menschen, Kaninchen, bei Mäusen, Hammeln, Hunden, Tauben, welche Flüssigkeiten Milzbrandbazillen, *Bacsubtilis*, *Bac. megatherium*, *Staphylococcus pyogenes aureus* abtöteten. Er sah ferner, daß längeres Erhitzen auf 55° die baktericide Wirkung aufhob. Nissen fand Peptonblut baktericid, große Bakterienmengen *in vitro* oder *in vivo* zerstörten die baktericiden Stoffe, es fand vollständiger Verbrauch dieser Stoffe statt.

Um seine humorale Theorie zu stützen, stellte Buchner zellfreies Serum dar, welches stark baktericid wirkte, er nannte die keimtötenden Stoffe des Serums „Alexine“.

Durch die Tatsache, daß Leukocyten baktericide Stoffe ausscheiden können, sah man sich alsdann gezwungen, die humorale und die Metschnikoff'sche Theorie einander näher zu bringen. Es wurden beiden Theorien einen Teil der Wirkung zur Erklärung zugeschrieben.

Während Buchner für die Einheit der Alexine eintrat, nahmen Ehrlich und seine Schüler eine Vielheit der Alexine an.

Die Theorie von Ehrlich ist heute die am meisten angenommene.

### **Nachweis der baktericiden Wirkung einer Flüssigkeit.**

Bei seinen Versuchen über Baktericidie der Körpersäfte empfahl Petterson folgendes Verfahren zum qualitativen Nachweis der Alexinewirkung. In ein Röhrchen, in welchem sich 5 % verflüssigte Gelatine befindet, säht man gleichmäßig eine Bakterienart ein. (Man nimmt eine wenig widerstandsfähige Art wie z. B. *Bact. typhi*). Nach dem Erstarren der Gelatineschicht schichtet man 5<sup>cc</sup> der zu prüfenden Flüssigkeit darüber und bringt das Röhrchen in den Eisschrank. Nach 1—3 Tagen läßt man die Kolonien bei Zimmertemperatur

auswachsen. Man beobachtet alsdann eine 2—4 mm hohe Gelatineschicht, welche durch Einwirkung der diffundierten Alexine frei von Kolonien ist, während der Rest der Gelatine vollkommen ausgewachsene Kolonien enthält,

### **Technik der quantitativen Bestimmung der Baktericidie einer Flüssigkeit.**

Man säht eine Bakterienart in Bouillon ein und läßt sie 24 Stunden bei 37°. Alsdann stellt man die Verdünnung dieser Kultur her. Je nach Bakterienspezies muß man verschieden verdünnen. Oft genügt schon ein Tropfen einer zehnfach verdünnten Kultur, um die Alexinewirkung zu erschöpfen. Nachdem man durch Vorversuche den Grad der Verdünnung festgestellt hat, geht man zu den eigentlichen Versuchen über. Man verfährt hierbei kurz in folgender Weise: Man bringt in drei Röhrchen je 2<sup>cc</sup> des zu prüfenden Serums, zwei Röhrchen läßt man aktiv, eines inaktiviert man, indem man es bei 55—60° eine halbe Stunde lang erwärmt. Man stellt alsdann die Verdünnung der Bakterienkultur her. Von dieser Verdünnung säht man einen Tropfen in jedes Röhrchen ein. Mit einer Platinöse von 2—4 mgr. Fassungsvermögen entnimmt man alsdann eine Probe der gut gemischten Flüssigkeit und säht sie in Gelatine oder Agarröhrchen und alsdann in gleichgroße Petrischalen aus. Man hat hiermit die Zahl der Bakterien, welche in einer Oese der Flüssigkeit vor der baktericiden Wirkung des Serums enthalten waren.

Alsdann bringt man die Röhrchen in den Brutschrank bei 37°. Man schüttelt die Röhrchen von Zeit zu Zeit gut um. Nach 2, 3, 6, 24 Stunden der Bebrütung entnimmt man wieder mit der gleichen Oese gleich große Proben, säht sie in Gelatineröhrchen und gießt sie alsdann in Petrischalen. Man zieht wegen der leichteren Handbarkeit der Gelatine diese vor, bei Bakterien, welche gut auf Gelatine wachsen. Man läßt die Platten auswachsen und vergleicht die verschiedenen Platten miteinander. Man sieht alsdann, ob Wachstum, Wachstumshemmung oder Vernichtung der Bakterien während der

Bebrütung der Serumröhrchen eingetreten ist. Der Höhepunkt der Wirkung ist gewöhnlich nach 6 bis 7 Stunden eingetreten.

Hegeler empfiehlt, die Röhrchen während der Bebrütung zu schütteln; dadurch sollen Wuchsverbände oder Agglutination vermieden und die enzymatische Wirkung verstärkt werden. Man tauche die Platinöse bei der Probeentnahme immer gleich tief ein und suche überhaupt immer vergleichende Resultate durch Einhalten derselben Versuchsbedingungen zu erhalten.

### **Eigenschaften der Alexine.**

Das wesentliche Charakteristikum der Alexine ist, mangels anderer Kriterien, die Temperaturreaktion.

Den Alexinen kommt jene baktericide Wirkung zu, welche durch halbstündiges Erwärmen auf 55° aufgehoben wird.

Die Alexine können durch Salzzusatz zum Serum gefällt werden. Ihre Reindarstellung ist jedoch leider bis heute noch nicht möglich gewesen.

Buchner schaltete die Tätigkeit lebender oder abgestorbener Leukocyten im Serum, dadurch aus, indem er zellfreies Serum herstellte. Dieses Serum kann jedoch neben Alexinen andere bactericide Stoffe enthalten, welche höhere Temperaturgrade aushalten. Buchner erhielt mit Kaninchenserum (zellfreiem) gegenüber Typhusbazillen folgende Resultate:

#### **A. Temperatureinwirkungen.**

0°. Frieren und Wiederauftauen schädigt die Baktericidie des Serums nicht.

Mehr als 0°. Bei kühler Aufbewahrung bleibt das Serum oft wochenlang wirksam.

37° 5—37° 8. 20stündiges Erwärmen auf 37° 5 verändert die Baktericidie des Serums nicht.

44° 8—45° 6. 6stündige Einwirkung dieser Temperatur bewirkt starke Schädigung der Alexine.

50°—51° 5. 6stündige Einwirkung bewirkt vollständige Vernichtung.

55°. Halbstündige Einwirkung bewirkt vollständige Vernichtung der Alexine.

Die vernichtende Wirkung höherer Temperaturgrade kann durch Eintrocknen des Serums bei gewöhnlicher Temperatur oder durch Salzzusatz zum Serum aufgehoben werden.

*Die Wirkung des Serums bleibt jedoch konstant.*

Die baktericide Wirkung des Serums bleibt dieselbe, wenn man dem Serum Lösungen der Salze der Alkalien zusetzt. Z. B. Lösungen der Sulfate, Chloride, Nitrate der Alkalien.

Die Wirkung des Serums wird ferner nicht geschwächt durch Neutralisation des Serums, sowie durch Evakuierung der Gase des Serums.

*Die Wirkung des Serums wird dagegen geschädigt:*

1. Durch direktes Sonnenlicht.

Hier wird, besonders bei Sauerstoffzutritt, binnen wenigen Stunden die Baktericide aufgehoben.

2. Durch Verdünnung mit Wasser.

Zwölffaches Verdünnen mit Wasser, sowie Dialyse gegen destilliertes Wasser heben die Baktericide des Serums auf.

3. Durch Sera anderer Tierspezies.

4. Zu große Bakterieneinsaat.

Diese hebt die baktericide Wirkung infolge Verbrauches der keimtötenden Stoffe auf.

5. Höhere Temperaturgrade.

#### **Parallelismus der baktericiden und der globuliciden Wirkung des Serums.**

Buchner stellte fest, daß die globulicide und baktericide Wirkung in übereinstimmender Weise nicht nur durch höhere Temperaturgrade, sondern auch durch Licht, namentlich bei Sauerstoffgegenwart, durch Zusatz des Serums einer anderen Tierart herabgemindert bzw. aufgehoben werden kann.



### Natur der Alexine.

Die Alexine wurden von Buchner zuerst als labile Eiweißkörper betrachtet, später reihte er sie unter die Enzyme ein.

### Ursprung der Alexine.

Der zweifellose Zusammenhang, in dem das Auftreten der Leukocyten mit jedem Infektionsprozesse steht, die Beobachtung über die Phagocytose einerseits und die baktericide Wirkung des zellfreien Serums auf der andern Seite haben schon frühzeitig den Gedanken nahegelegt, auch die Alexine in einen ursächlichen Zusammenhang mit den Leukocyten zu bringen. Verschiedene Experimentatoren suchten den Zusammenhang der baktericiden Stoffe der Leukocyten mit der Baktericidie der Körpersäfte festzustellen. Sie stellten leukocytenreiche Exsudate her durch Injektion in die Pleurahöhle des Versuchstieres verschiedener Stoffe, z. B. Glutein, Kasein, Aleuronat, usw.

Andere zogen die Alexine mittels destilliertem Wasser aus den Leukocyten aus, oder extrahierten durch Zerreiben mit Glaspulver, Quarzsand, Kieselgur und behandelten sie weiter zwecks Extraktion mit physiologischer Kochsalzlösung.

Es wurde auf diese Weise ein Parallelismus in der Baktericidie der Leukocytenextrakte und der Alexine gefunden. Schattenfroh konstatierte jedoch verschiedene Unterschiede zwischen Alexinen und Leukocytenextrakten. Gruber ging sogar so weit, daß er sich direkt für die Nichtidentität der Alexine und der baktericiden Stoffe der Leukocyten aussprach. Nach den zahlreichen Versuchen, welche angestellt wurden, können wir also ruhig als erwiesen ansehen, daß im lebenden Organismus Alexine frei zirkulieren.

Bei den engen Beziehungen, welche zwischen Leukocyten und Alexinen bestehen, ist es selbstverständlich, daß wenigstens ein Teil der im Blute zirkulierenden Alexine von den Leukocyten abstammen muß. Während Metschnikoff annimmt, daß die Alexine der Leukocyten erst bei deren Absterben ins Blut übergehen, erbrachten andere Autoren wie Wilde, Tromms-

darff den Beweis, daß sie im Blute frei zirkulieren können. Auch auf der andern Seite ist Wahrscheinlichkeit vorhanden, daß sie frei zirkulieren, da fortwährend Leukocyten im Blute absterben. (Pohl und Stöhr.)

Daß die Leukocytenzelle nicht bereits pathologisch verändert oder abgestorben sein muß, sondern daß man auch aus lebenden Leukocyten Alexine gewinnen kann, wiesen Latschentko und Trommsdorff nach.

Je nach der Stärke des Reizes, welcher auf die Leukocyten einwirkt, kann man nach Hahn folgendes annehmen:

1. Zuerst tritt Chemotaxis ein.
2. Alsdann Freßtätigkeit der Leukocyten oder Abgabe der Alexine.
3. Zelltod.

Wauters Versuche über den Gehalt an baktericiden Stoffen der verschiedenen Körperorgane sind für den Ursprung der Alexine besonders interessant. Er behandelte die Organe auf sehr schonende Weise und fand:

1. Das rote Knochenmark hat die stärkste Wirkung.
2. Lungen, Bindegewebe, Milz wirken stark bactericid.
3. Leber, Nieren, Pankreas, Nebennieren, Hoden haben mittlere Wirksamkeit, welche jedoch in weiten Grenzen schwankt.
4. Gehirn, quergestreifte Muskulatur, Thymusdrüsen sind fast unwirksam.

Die Frage, ob die Alexine des Blutserums identisch mit den aus den Leukocyten gewonnenen Stoffen sind, ist also noch nicht ganz klargelegt. Indessen sprechen die Mehrzahl der Beobachtungen, besonders die Versuche von Wassermann, für die Identität. Es ist also bis jetzt nur festgestellt:

1. daß die Leukocyten im lebenden Zustande baktericide Stoffe abgeben können (Trommsdorff, Laschtschenko, Hahn);
2. daß sie proteolytische Enzyme enthalten.

Es ist jedoch nicht sicher, daß diese letzteren mit den Alexinen identisch sind.

Der Beweis der Identität ist schwer zu erbringen, weil frische Leukocyten zu wenig proteolytische Wirkung haben, um chemisch deutlich zu wirken.

Es liegt also eine große Wahrscheinlichkeit vor, daß die Leukocyten die Hauptquelle der Alexine sind, aber der Beweis hiefür ist noch nicht eindeutig erbracht.

### **Andere Theorien zur Erklärung der Baktericidie des Serums.**

Viele Autoren wollten die Baktericidie des Serums auf einfachere Weise erklären.

Die Kohlensäure des Serums sollte eine entschiedene Rolle ausüben nach Behring und Christmas. Jedoch wies Kiontza die Unrichtigkeit dieser Behauptung nach.

### **Konzentration des Serums.**

Die höhere Konzentration des Serums gegenüber den gewöhnlichen Nährmedien der Bakterien sollten die Bakterien zum Absterben bringen. (Metschnikoff). Buchner wies jedoch die Unrichtigkeit dieser Auffassung nach.

### **Salzzusatz und Hungerzustand.**

Der plasmolysierende Einfluß der Mineralsalze bei gleichzeitigem Hungerzustande sollte die Abtötung der Bakterien zustande bringen (Baumgarten, Jetter, Walz, Fischer). Es wurde dies später durch folgende Versuche widerlegt:

Antialexinhaltiges Serum hebt die Wirkung des Alexins im Tierkörper auf (Trommsdorff). Er wies ferner nach, daß der Plasmoptyse und der Plasmolyse keine entscheidende Wirkung bei der Keimtötung zukommen.

Der Einfluß des Nahrungsmangels im Serum als Hauptursache bei der Bakterienvernichtung schloß Hegeler durch seine Versuche aus. Eine sehr gründliche Widerlegung brachten Klimoff und Lingelsheim. Bei Zusatz von 1 % Pepton zum Serum wurden Typhusbazillen noch gut abgetötet.

Der chemische Unterschied zwischen aktivem und inaktivem Serum sollte nach Emmerich, Tsuboi, Steinmetz, den Unterschied in der Baktericidie ausmachen.

Buchner widerlegte jedoch durch seine Versuche eine solche Auffassung.

Ehrlich und seine Schüler erklärten die Keimvernichtung auf folgende Weise:

Wenn ein fremdartiger Bestandteil, sei es ein Toxin, sei es eine fremde Zelle, sei es ein Blutkörperchen, in den Organismus eingeführt wird, so tritt er mit irgend welchen bindenden Gruppen der Zellen des betreffenden Organismus den sogenannten Rezeptoren infolge chemischer Affinität in Verbindung. Diese geschädigte Zelle produziert alsdann im Ueberschuß Rezeptoren oder Seitenketten, welche alsdann in das Blut abgestoßen werden. Man unterscheidet zwei Gruppen von Rezeptoren, eine thermolabile, welche bei 55° vernichtet wird, das Komplement und eine thermostabile, welche eine Erhitzung auf 55° verträgt; Ehrlich nannte diese Gruppe: Immunkörper, Antikörper, Zwischenkörper oder Ambozeptor. Dieser Zwischenkörper besitzt zwei haptophore Gruppen, eine cytophyle, welche sich mit der Zelle verbindet und eine komplementophyle Gruppe, welche sich mit dem thermolabilen Komplement verbindet. Jede hämolytische oder bactericide Leistung setzt einen anderen Zwischenkörper voraus. Ehrlich nimmt eine Vielheit der Zwischenkörper und der Komplemente an.

Bordet identifizierte die Komplemente mit Buchners Alexinen, er nannte den Ambozeptor: *substance sensibilisatrice*, Metschnikoff nannte ihn: *Phylocytase*, Müller: *Copula*, London: *Desmon*, Gruber: *Präparator*.

Die Agglutinine können eine Bedeutung für die natürliche Resistenz besitzen. Sie können unter Umständen durch Verklebung der Bakterien zu einer Lokalisierung des Infektionsprozesses beitragen, so daß statt einer Allgemeininfektion lokale Herde entstehen.

### **Schwankungen der Baktericidie.**

Wie bereits angeführt wurde, haben wir die Phagocytose einerseits, den Alexingehalt andererseits als die wichtigsten Aeüßerungen der natürlichen Widerstandsfähigkeit zu betrachten. Wir wissen, daß ferner die Phagocytose eine Erscheinung ist, die nur auf bestimmte Reize eintritt. Nach bactericiden Versuchen mit Menschenblut wissen wir, daß auch der Alexingehalt innerhalb weiter Grenzen schwankend ist. Ungesunde Wohnung, ungenügende Ernährung, psychische Einwirkungen, wie Kummer, Sorgen, Erkrankungen, wie akute Magen- und Darmerkrankungen. Blut vollkommen gesunder Tiere zu verschiedenen Zeiten untersucht, ergaben bei der gleichen Bakterienart bedeutende Schwankungen. Kurz vor dem Tode sinkt oder verschwindet der Alexingehalt des Blutes. Lebende oder tote Bakterien verbrauchen die Alexine und können die Wirkung des Serums schwächen.

Ob überhaupt im ersten Stadium der Infektion Steigerung des Alexingehaltes eintritt, ist jedoch noch zweifelhaft.

Wir wissen, daß bei einer Infektion, wo Hyperleucocytose auftritt, Steigerung der Alexine eintritt.

### **Herabsetzung der natürlichen Resistenz.**

Bei der Herabsetzung der natürlichen Resistenz spielen allgemeine Faktoren, wie soziale Einflüsse, Luft, Ernährung, Unterernährung, Spezies, Rasse, Alter, Aenderung des Gesamtstoffwechsels eine große Rolle. Auch nichtbakterielle Krankheiten können die Resistenz gegen Bakterien herabsetzen.

Bei Diabetes mellitus, Phloridzindiabetes tritt Herabsetzung der Blutalkaleszenz ein. In den letzten Stadien des Diabetes sinkt der Alexingehalt des Blutes. Man beobachtete bei Nervenkrankungen, daß die Baktericidie stark herabgesetzt wurde.

Bei Muskelermüdung bei Versuchstieren trat Herabsetzung der Blutalkaleszenz ein. Auch durch Erkältung bewirkte man, daß die Tiere der Infektion leichter erlagen. Man

konnte jedoch keinen Unterschied in der Baktericidie des Blutes konstatieren. Durch Abkühlung beobachtete man eine Leukopenie bei Kaninchen. Diese Verarmung des Blutes an Leukocyten wurde gefolgt von einer Hyperleukocytose. Gifte können die Baktericidie viel herabsetzen. Durch Mineralgifte, wie Arsenik, Jod, Sublimat, brachte man bei starken Gaben Hypoleukocytose, bei kleineren Gaben Hyperleukocytose hervor. Auch Gase haben einen großen Einfluß

Gewerblich wichtige Gase, wie  $\text{CO}$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{CS}_2$ , ergaben, daß die Infektionen mit Milzbrand-, Rauschbrand-, Coli-, Typhus-, Cholerabazillen Pneumokokken bei Tieren, die *chronisch* mit solchen Gaben vergiftet wurden, rascher verlaufen.

*Akute* Vergiftungen verlaufen im allgemeinen zu rasch, als daß man sichtbare Resultate erhalten könnte. Man sah, daß bei der Chloralisierung eines Hundes die Blutalkaleszenz sank, er blieb jedoch unempfänglich gegen Milzbrand.

Die Wirkung des Alkohols auf die natürliche Resistenz suchte man dadurch zu klären, daß man während zwei Tagen 10—20<sup>cc</sup> absoluten Alkohol in vier- bis fünffacher Verdünnung gab. Es trat bei Kaninchen Verringerung der Blutalkaleszenz vis-à-vis von Choleravibrionen ein, sechsfache Verminderung der Baktericidie, Beeinträchtigung des Stoffwechsels und der zellularen Funktionen.

Urämische Intoxikation durch Unterbindung der Ureteren führt in den letzten Stadien ein allgemeines Schwinden der baktericiden Wirkung des Serums herbei. Ferner beobachtete man bei Vergiftung mittels Klapperschlangengift Schwinden der keimtötenden Kraft.

### Steigerung der Baktericidie.

Allgemeine Faktoren können eine große Rolle bei der Steigerung der Baktericidie spielen.

Verbesserung der Wohnungsverhältnisse, der Ernährungsbedingungen, individuelle Hygiene, Hautpflege, Muskelaktion, Berufstätigkeit spielen eine große Rolle. In bezug auf Pflanzen- und Fleischkost fand man bei einseitiger Ernährung bei Hunden

keinen Unterschied in der Baktericidie. Der Einfluß der Luft und des Lichtes auf die Steigerung der Resistenz des Organismus ist noch nicht geklärt.

Hahn wies nach, daß Menschenblut im Stadium der Hyperleukocytose entnommen, höhere baktericide Wirkung entfaltet, wie normales Blut. Die Versuche, welche darauf abzielen, nach bereits eingetretener Infektion eine künstliche Steigerung der Baktericidie herbeizuführen, bewegen sich fast alle in einer durch die Theorie nunmehr gerechtfertigten Erzielung einer Hyperleukocytose. Der Entzündungsprozeß bringt eine lokale Steigerung der Leukocytenzahl hervor. Diese lokale Ansammlung der Leukocyten hat einen günstigen Einfluß auf die Heilung. Bei der günstigen Wirkung der Entzündung scheint es angebracht, je nach Fall eine lokale oder eine allgemeine Leukocytenvermehrung anzustreben.

#### **Steigerung der natürlichen Resistenz durch lebende Bakterien anderer Art.**

Diese Steigerung ist nur von kurzer Dauer. Es handelt sich hier um eine lokale oder eine allgemeine Steigerung der natürlichen Resistenz, hervorgerufen durch eine lokale oder eine allgemeine Hyperleukocytose.

#### **Steigerung der natürlichen Resistenz durch abgetötete Bakterien.**

Durch Verreiben mit Quarzsand und Kieselguhr alsdann unter hohem Druck ausgepreßt, mit Choleravibrionen und Typhusbazillen ausgeführt, erzeugt man bei Injektion Fieber, aseptische Entzündung und allgemeine Hyperleukocytose.

#### **Steigerung der Resistenz durch vermehrte Blutzufuhr.**

Man erzielte durch Stauung und Hyperämie bei gonorrhöischen, tuberkulösen Affektionen bei akutem und chronischem Gelenkrheumatismus, Lungentuberkulose gute Resultate. Durch Injektion von Zimmtsäure bringt man Gefäßneubildung in den erkrankten Teilen hervor, der Blutkreislauf wird ver-

bessert und es tritt alsdann eine günstige Wirkung auf. Ferner wirken Alkoholverbände auf reflektorischem Wege reizend, sie wirken wasserentziehend und bewirken durch den Reiz Erhöhung des Blutdruckes.

### **Steigerung der natürlichen Resistenz durch pflanzliche und tierische Stoffe.**

Wir wissen, daß man durch Einverleibung verschiedener pflanzlicher und tierischer Stoffe eine lokale, wie eine allgemeine Hyperleukocytose im tierischen Organismus hervorrufen kann. Den günstigen Einfluß dieser Hyperleukocytose bestätigen die Versuche von Ogata, Jasuhara, Richet, Héricourt, Behring, Hankin, Kruse, Pansini, Chenot, Picq., welche Versuchstieren verschiedene Normalsera injizierten.

Normalserum solcher Tiere, welche natürlich immun gegen Milzbrand sind, wie Frösche, Ratten, Hunde, schützt, anderen Tieren injiziert, welche diese Eigenschaft nicht haben, wie z. B. Kaninchen, Mäuse und Meerschweinchen, gegen Milzbrand.

Normales Hundeserum, Kaninchen injiziert, hat einen günstigen Verlauf auf die Impftuberkulose.

Menschenserum, Tieren injiziert, schützt dieselben gegen Pneumokokkeninfektion.

Rinderserum, Meerschweinchen injiziert, heilte dieselben von der Rotzinfektion.

Enderlen prüfte verschiedene der obigen Versuche nach, konnte jedoch diese Resultate nur teilweise bestätigen. Individuelle Verschiedenheiten, Applikationsweise, Mengen des Serums können bei der nicht immer stark ausgesprochenen chemotaktischen Wirkung des normalen Serums eine große Rolle spielen.

Eine große Reihe von durch chemische Prozeduren gewonnenen Eiweißkörpern der Tier- und Pflanzenwelt, ebenso wie die Derivate dieser Eiweißstoffe, haben eine chemotaktische Wirkung auf die Leukocyten und führen dementsprechend eine allgemeine oder eine lokale Leukocytose herbei. Poehl wies dies bei den Thymus-, Sperma- und Lymphdrüsen-



extrakten, welche Nukleinkörper enthalten, nach. Injektion von Glutenkasein, Leguminin, Weizen-, Erbsenbreimehl, Hemialbumose, Alkalialbumose, Alkalialbuminat, Leim bringen Hyperleukocytose hervor.

Das Gleiche wies Matthes und Krehl bei Albumosen nach. Nur die ersten Umwandlungsprodukte der Eiweißkörper wirken stark chemotaktisch. Leucin und Glykokoll haben nur eine mäßige Wirkung. Tyrosin, Harnstoff, Skatol u. s. w. haben keine Wirkung mehr. Auch die den Eiweißkörpern nahestehenden Enzyme haben chemotaktische Wirkung. Pawlowsky wies dies für Abrin und Papayotin nach, indem er Tiere heilte, welche mit Milzbrandbazillen infiziert waren. Hildebrand wies dies für Emulsin und Diastase bei Kaninchen gegenüber Septikämiebazillen nach. Schon relativ einfach zusammengesetzte Körper, wie Spermin und Pilocarpin wurden zur Erzeugung der Hyperleukocytose angewandt.

Nachdem wir eine kurze Uebersicht über Hahn's Werk „Natürliche Resistenz“ gegeben, wenden wir uns der ausführlichen Arbeit von Friedberger „Ueber Bactericide Sera“ zu und betrachten wir die verschiedenen Theorien, sowie die „historische Entwicklung“ und die „Quelle der Alexine“.

Friedberger äußert sich, daß nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse die baktericide Fähigkeit des normalen Organismus im Wesentlichen auf die gleichen Ursachen zurückzuführen ist wie die des immunisierten Organismus. Im Kapitel über Bactericidie des Normalserums finden wir folgende Meinung: Fast von Anbeginn der bakteriologischen Forschung stehen zur Erklärung des Phänomens der Bakterienvernichtung zwei Theorien im Vordergrund des Interesses:

1. Die Metschnikoff'sche Theorie führt die natürliche Widerstandsfähigkeit des Organismus gegenüber gewissen Infektionskrankheiten auf eine aktive Tätigkeit der Leukocyten zurück, dem Körper wird also eine dynamische Rolle bei der Bakterienvernichtung zugeschrieben.

Das Studium der Immunität brachte mancherlei Resultate zutage, für die die Metschnikoff'sche Lehre keineswegs eine befriedigende Erklärung bot.

2. Die humorale Theorie, nach der bestimmten Stoffen der Körpersäfte die Aufgabe der Bakterienvernichtung zufällt, die also dem infizierten Organismus, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, eine statische Rolle bei dem Immunitätsprozeß vindiziert.

Man hat sich mehr und mehr der Ueberzeugung zugewandt, daß die bakterienvernichtenden Kräfte des Organismus im wesentlichen gewissen Eigenschaften der zellfreien Flüssigkeiten, besonders des Blutes, zuzuschreiben seien.

Wir haben die Literaturangaben von Friedberger zur leichteren Uebersicht tabellarisch zusammengestellt.

## Historische Entwicklung der Lehre der baktericiden Säfte.

Autor	Baktericide Flüssigkeit	Beobachtungen	Baktericidie	Versuchangaben	Bemerkungen
Traube und Gscheidel	Blutflüssigkeit.	Sie machten die ersten Beobachtungen über Baktericidie.	+		
Grohmann	Extravasculäres Blut.	Ungünstiger Einfluß auf das Bakterienwachstum.	+		
Fodor	" " Milzbrand in das Blut injiziert.	Saprophytische und parasitische Bakterien.	Ausgesprochene Baktericidie.	Bei Körpertemperatur gehalten, anfangs stark baktericid.	Später trat Vermehrung der Bakterien ein.
"	" Schnelles Verschwinden.				
Wyssokowicz	Injektion von Bakterien ins Blut.	Die Bakterien verschwinden schnell aus dem Blut.	+	In den Gefäßendothelien, in Leber, Milz, Knochenmark, fand er die injizierten Bakterien wieder zum Teile vor. Er schrieb daher diesen die Baktericidie zu.	
Flügge	Verschiedene Blutarten. Versuche in vibro. baktericiden Flüssigkeit vernichtet.	Eine große Anzahl von Bakterien wurden in der baktericiden Flüssigkeit vernichtet.	+	Systematische Untersuchungen.	Verschwinden der Baktericidie durch viele Bakterien.
Nuttall	Blut. Perikardialflüssigkeit. Humor aqueus.	Erwärmen auf 56°.	Vernichtung der Baktericidie.		

Autor	Baktericide Flüssigkeit	Beobachtungen	Baktericidie	Versuchsangebaben	Bemerkungen
Nuttall	Blut. Perikardialflüssigkeit. Humor aqueus.	Das Blut verschiedener Tiere wirkt auf denselben Mikroorganismen verschieden.	+	Das Blut einer einzigen Tierart wirkt auf verschiedene Bakterienarten verschieden stark.	Diese leukocytenarmen Flüssigkeiten sprachen vermöge ihrer Baktericidie gegen die Metschnikoffsche Theorie.
Olga Metschnikoff	Perikardialflüssigkeit. Humor aqueus.	Es handelt sich hier um andere Stoffe als die des Serums.	+	Baktericidie im Glaskörper des Auges.	Diese baktericiden Stoffe wurden nicht bei 56° zerstört.
Buchner u. s. Schüler	Blut.	Ueber die normalen bakterienvernichtenden Funktionen des Blutes.	+	Genauere Untersuchungen.	
Buchner	Zellfreies Blutserum, Blutplasma.	Diesen Flüssigkeiten kommen dieselben baktericiden Eigenschaften als dem Gesamtblute zu.	+		
"	Serum (Blutserum).	Die Baktericidie geht verloren.	-	Durch Erwärmen 1/2 Stunde auf 56°, 6-7 Stunden auf 45°.	
"	"	Sonnenlicht, Luftsauerstoff, baktericide Sera anderer Tiere.	-		
"	"	Alkalisieren, Austreiben der Kohlensäure.	+	Ohne Einfluß auf die Baktericidie.	
Bail	"	Ein Teil des Alexins wird zurückgehalten.		Durch Filtration durch keimdichte Filter.	

Autor	Baktericide Flüssigkeit	Beobachtungen	Baktericidie	Versuchsangaben	Bemerkungen
Buchner	Serum. (Blutserum).	Die Baktericidie wird vernichtet.	—	12faches Verdünnen mit Wasser, Dialyse gegen destilliertes Wasser.	
"	"	Gegenwart von Salzen von großer Wichtigkeit.	+		Besonders vorteilhaft war die Wirkung bei Gegenwart von $\text{NH}_4\text{Cl}$ u. $\text{NH}_4\text{NO}_3$ .
Hegeler	"	Vernichtung der Baktericidie bleibt jedoch erhalten.	—	Durch starke Säuren, bei schwach saurer oder schwach alkalischer Reaktion.	
Kraus Clairmont	Serum	Bei neugeborenen Tieren, bei Tauben v. 1—2 Wochen.	+	Gegenüber B. Coli.	Schon baktericid.
Moro	"	Bei Brustkindern stärkere Baktericidie als bei künstlich ernährten.	+		
Ehrlich Brieger Halban Sandstein	"	Mütterliches Serum stärker baktericid als Kinderserum.	+	Während der Stillperiode.	Übertragung von Schutzstoffen fand statt.
Kraus Clairmont	"	Schwankungen in der Baktericidie bei Tauben.	Januar bis Juni stark baktericid Dezember nicht " Januar wieder "		
Trommsdorff	"	Er konstatierte Schwankungen ähnlich wie Kraus und Clairmont.		Beim Menschen.	

**Bemerkungen**

**Versuchsangaben**

**Baktericidie**

**Beobachtungen**

**Baktericide Flüssigkeit**

**Autor**

Pettersson

Serum

Von Hühnern in Stockholm und Prag.

Ausgesprochene, wenn auch geringe Baktericidie.

Buchner

Baktericide Stoffe nannte er Alexine. Er rechnete sie ursprünglich zu den Eiweißkörpern, später zu den proteolytischen Enzymen.

Hahn-Geret

Betrachteten die Alexine als Endoenzyme.

Buchner

Trennung des Serums in 2 Schichten: 1. die obere nicht baktericid und kristalloid, 2. die untere baktericid. (Eiweißreich).

”

Ausfällen der Alexine, gemischt mit Eiweißkörpern.

Die Reindarstellung ist nicht gelungen.

**Versuche, um eine Konkordanz der Bactericidie in vitro und natürlicher Immunität der betreffenden Tierart zu finden.**

Behring Nissen

Serum verschiedener Tiere.

Gewisse Beziehungen zwischen Bactericidie des Serums (in vitro) und der natürlichen Resistenz.

+

”

Immunserum. Normalserum.

Immunserum derselben Tierspezies war stärker baktericid als der nichtvorbehandelten Tiere.

Versuch mit Vibrio Metschnikoff.

Autor	Baktericide Flüssigkeit	Beobachtungen	Baktericidie	Versuchsangaben	Bemerkungen
Metschnikoff		Aehnliche Beobachtungen.	+		
Lubarsch	Kaninchenserum.	Baktericidie in vitro. In vivo: empfänglich für die Infektion.	—	Versuche mit Milzbrand.	
"	Hundeserum.	Baktericidie in vitro gering, in vivo: unempfindlich für Milzbrand.	—	"	
Bail und Petterson	"	In vitro wirksam durch Zusatz fremder Leukocyten.		Kurzer Aufenthalt in der Bauchhöhle der Ratte oder des Kaninchens. Zusatz von Hühner- oder Kaninchenserum.	
Buchner	Serum, Organismus.	Durch seine Anordnung sollten ähnliche Bedingungen in vitro geschaffen werden wie im Organismus.		Bakterien in Wattebäuschen waren vor der Alexine geschützt, frei eingesäte Bakterien gingen jedoch zugrunde.	

**Nehmen die baktericiden Fähigkeiten des Serums ab, wenn die Bazillen sich im Blute vermehren?**

Flügge	Extravaskuläres Blut.	36 Stunden nach der Milzbrandinfektion Baktericidie geringer als beim Normaltier.			
Nissen	Blut.	Die übermäßige Einsaat be- raubte das Blut seiner Baktericidie.			Injektion derselben Bakterienart vor der Blutentnahme schwächte die Baktericidie des Serums.

Autor	Baktericide	Flüssigkeit	Beobachtungen	Baktericidie	Versuchsanlagen	Bemerkungen
Charrin und Roger		Serum.	War relativ bald unwirksam, wo sogar keine Bazillen im Blute kreisten.		Mit Anthrax infizierte Kaninchen.	
Lubarsch	"	"	Die Baktericidie verschwindet erst, wenn die Bakterien in großen Mengen ins Blut eingedrungen sind.			
Gathi	"	"	Die Baktericidie nimmt proportional der eingebrachten Bakterienmenge ab. Die Abnahme ist fast momentan, jedoch sind die Stoffe erst nach 5—6 Stunden regeneriert.		Vorherige Injektion großer Mengen lebender oder toter Bakterien.	
Bastin						
Denys und Kaisin	"	"	Durch Zusatz toter Bakterien trat Verringerung der Baktericidie ein.			
Szekely	Blut in vitro und im Organismus.	"	Das Blut war so lange baktericid, als es diese Eigenschaften im Körper besaß		Milzbrand, Cholera.	Bestätigung der Resultate Denys und Kaisin.
Bonaduce			Durch Zusatz von toten Milzbrandbazillen nahm die Baktericidie ab.			



Autor	Baktericide Flüssigkeit	Beobachtungen	Versuchsangaben	Bemerkungen
Krusse		Theorie von Kruse: Die Bakterien haben Angriffsstoffe gegen Alexine, er nannte diese: <i>Lysine</i> .		
Schneider	Kaninchenblut in vitro.	Durch Zusatz von filtrierten oder unfiltrierten Cholera- und Typhusbazillen wurde die Baktericide gegenüber lebenden Cholerabazillen geschwächt.		Es trat Schädigung der Alexine ein.
Bail		Der qualitative Unterschied beruht lediglich auf quantitativem Unterschied.		Unterschied in der Aussaat.
Conradi Lubarsch	Injektion bei Kaninchen.	Intravenöse Injektion von Milzbrandbazillen ergaben keine Schwächung.		
Wilde	Kaninchenserum (in vitro).	Sobald nach der Milzbrandinjektion die Milzbrandbazillen in größeren Mengen im Blut sich befanden, war die Baktericide vernichtet.		
"	"	Bei Rind, Hund, Kaninchen sah man durch Zusatz von abgetöteten Bakterien lebende oder tote Organzellen des Organismus mit Hefezellen und mit nichtorganisierten Eiweißkörpern.		Verbrauch der Alexine.
Dungern Wilde		Aleuronat verliert seine Alexin absorbierende Kraft.	Durch Erhitzen auf 100°.	
		Durch Absättigung des Aleuronats mit Alexin wird kein neues Alexin mehr gebunden.		
		Injektion bei Meerschweinchen von bei 60—100° abgetöteten Milzbrand- oder Megatheriumbakterien, gleichzeitig mit nicht tödlichen Typhus- und Cholerabakteriendosen, hatte jetzt eine tödliche Wirkung.		

Fassen wir das Resultat der einzelnen Forscher kurz zusammen, so ergibt sich eine vollkommene Divergenz der Meinungen. Nach einigen Autoren bleibt die Baktericidie konstant, nach andern wird sie vernichtet, nach andern vermindert oder aufgehoben.

## Quelle der Alexine.

Autor	Flüssigkeit	Beobachtungen	Versuchsangebaben	Bemerkungen
Buchner		Es betrachtele das Alexin als einen durchaus einheitlichen Körper, welcher vermöge seiner enzymartigen Natur die Vernichtung sowohl der Bakterien als der Blutkörperchen bewirkt.		
Denys und Kaisin Havet	Leukocytenreiche Exudate.	Diese waren stärker baktericid als die entsprechenden Blutsera.		
Buchner	Leukocytenhaltige Flüssigkeiten.	Erwärmung auf 56° zerstört die baktericide Wirkung, ähnlich den Exsudaten und dem Serum.		Er nannte die Alexine produzierenden Leukocyten <i>Alexocyten</i> .
Hankin Kanthak Harty		Eosinophile Leukocyten sollten die Bildungsstätte der Alexine sein, sollten ihr Sekretionsprodukt darstellen.		Die Kritik hat anderes ergeben.
Vaughan Mc. Kleinstock Kossel	Leukocyten	Extraktion von Nucleinsäure aus dem Kern der Leukocyten.	Eine 0,5 % Lösung wirkt auf verschiedene Bakterien baktericid.	
Van de Velde Bail, Jakob, Schattenfroh	Baktericide Flüssigkeit.	Zwischen Leukocytengehalt einer Flüssigkeit und ihrer Baktericidie ist ein gewisser Zusammenhang.		

Autor	Flüssigkeit	Beobachtungen	Bemerkungen
Löwit Bordet Massard Werigo	Leukocytenreiches und leukocytenarmes Blut oder Exsudat.	Leukocytenreiches Exsudat wirkt stärker baktericid als leukocyten- armes. Entfernung der Leukocyten erniedrigt die Baktericidie. Zusatz der Leukocyten erhöht die Baktericidie.	
Metschnikoff Buchner		Metschnikoff schreibt auf Grund dieser Resultate den lebenden Leukocyten die Hauptfunktion der Keimvernichtung zu, während Buchner den Sekretionsprodukten dies zuschreibt.	
Kolb Schuster		In durch Injektion von Weizenkleber erzeugte leukocytenreiche Ex- sudate wurden durch Gefrierenlassen und Wiederauftauen die Leukocyten abgetötet.	Diese Flüssigkeiten waren stärker baktericid als nicht behandelte.
Hahn Buchner Laschtschenko Trommsdorff		Die Leukocyten bleiben extravaskulär noch lange am Leben. Die baktericiden Stoffe werden sowohl von lebenden als von toten Leukocyten abgeschieden.	
Van de Velde		Das Serum wurde bei 60° inaktiviert, mit fremden Leukocyten versetzt, es trat Ausscheiden der Alexine ein.	Die Leukocyten waren je- doch noch nicht nachweis- bar geschädigt
Metschnikoff		Das Alexin bedingt die natürliche Immunität; er nimmt an, daß es kein einheitlicher Stoff ist.	Mikrocytase und Makro- cytase heißen <i>Cytasen</i> .
"		Nach Metschnikoff enthalten die polynucleären Leukocyten die Mikrocytase, welche die Mikroorganismen lösen.	
"		Die mononucleären Leukocyten nannte er „Makrophagen“, sie enthalten die Makrocytase und lösen die Zellen und die roten Blutkörperchen.	
Gengou		Durch Injektion von Glutenskasein erhielt er ein mikrophagen- haltiges Exsudat.	

Autor	Baktericide Flüssigkeit	Beobachtungen
Metschnikoff	Körpersäfte	Im Gegensatz zu Buchner sollen die Alexine nie frei in den Körpersäften zirkulieren, sondern in den Phagocyten eingeschlossen sein. Bei der Gerinnung treten die Alexine aus den Leukocyten aus.
Hahn	Histoblut	Mittels Histochlorhydrat hergestellt nach Lilienfeld. Dieses Blut war gleich stark baktericid wie das Serum. Dies spricht gegen die obige Metschnikoffsche Annahme.
Sawtchenko	Blutplasma	Mittels Blutelektrolyt hergestellt. Dieses Plasma war gleich stark baktericid mit dem Serum.
Metschnikoff	Körpersäfte	Bakterien, die im Serum eines Tieres vernichtet wurden, wurden nicht mehr vernichtet, wenn sie in für Alexin durchlässiges, jedoch nicht für Leukocyten durchlässiges Kollodiumsäckchen in den Körper eingebracht werden.
Gengon	Blutplasma	Blut in parafinierten Gefäßen aufgefangen, zeigte keine Baktericide, während das Serum baktericid war.
Petterson v. Dungen Helwett, Lambotte	"	Sie konnten die Resultate Gengons nicht bestätigen.
Petterson	"	Plasma stärker und schwächer baktericid als Serum, je nach Tierart.
Metschnikoff	Blut des Organismus.	Der schädigende Einfluß der Suspensionsflüssigkeit auf die Leukocyten nennt er Phagolyse.
"	"	Vorherige Injektion von Bouillon verhindert die Phagolyse.
Cautucuzène	"	Opiuminjektion lähmt die Leukocyten und die Bakterien können sich vermehren.



Autor	Baktericide Flüssigkeit	Beobachtungen
Donath Landsteiner		Die hämolytischen Stoffe aus Organen gewonnen, haben mit denen aus Serum gewonnenen nichts zu tun.  Lytische Stoffe des Serums sind nicht mit denen aus Organextrakten gewonnenen identisch.
Levaditi		Antiseris sollten den Zusammenhang der Zell- und Serumlysinen feststellen, jedoch kam man zu keinem Resultat.
Heim	Bei Kaninchen.	Langes Auslaugen ergibt andere hämolytische Körper als die des Serums. Kurzes Auslaugen, 1—2 Stunden, ergibt hämolytische Körper, mit denselben Eigenschaften wie die des Serums.  Ausscheidung von baktericiden Stoffen aus dem Erythrocytin, wenn die Alexine verbraucht sind.

### Die Ehrlich'sche Theorie.

Beim Studium der Vorgänge, wie sie sich in hämolytischen und cytolytischen Sera abspielen, stellte Ehrlich seine geniale Seitenkettentheorie auf, welche heute im Mittelpunkte der gesamten biologischen Forschung steht.

Nach Ehrlich stellen die spezifischen Schutzstoffe keinen dem Haushalt des Organismus ursprünglich fremden Bestandteil dar, er sieht vielmehr in der Immunität nur ein Kapitel der allgemeinen Ernährungsphysiologie. „Der eminent zweckmäßige Modus der Bakteriolyse erklärt sich so in der einfachsten Weise als das Widerspiel uralter Protoplasmaweisheit“. (Ehrlich). Nach den Anschauungen Ehrlichs, wie sie zuerst in seiner klassischen Arbeit „*Ueber das Sauerstoffbedürfnis des Organismus*“, dargestellt sind, besteht das Protoplasma aus einem Leistungskern und zahlreichen an diesen sitzenden Seitenketten, „Rezeptoren“ — „Haptine“. Letztere haben die Funktion vermöge ihrer Konfiguration sich mit den Nahrungsstoffen chemisch zu verbinden, sofern diese zu ihnen passende Atomkomplexe besitzen, die sich zu den betreffenden Seitenketten wie ein Schlüssel zum Schloß verhalten. (Bild von E. Fischer).

Ehrlich nimmt an, daß in den Zellen neben den gewöhnlichen Rezeptoren, welche der Aufnahme relativ einfacher Materialien dienen, noch eine höhere Art Rezeptoren vorhanden ist, um hochmolekulare Eiweißstoffe zu verankern. Derartige Riesenmoleküle sind an sich für die Zellernährung nicht assimilierbar, sie müssen erst durch fermentative Prozesse abgebaut werden. „Dies wird am einfachsten erreicht werden, wenn der Fangarm des Protoplasma zugleich Träger einer oder verschiedener fermentativer Gruppen ist, die dann sofort in nahe räumliche Beziehung zu der assimilierbaren Beute treten. Ehrlich nimmt also für diese Rezeptoren höherer Ordnung zwei haptophore Gruppen an, von denen die eine die Fesselung der Nährstoffe besorgt, während die andere komplementophil ist, das heißt befähigt ist, eine fermentartige Gruppe zu verankern. Allgemein bezeichnet er die Zellrezeptoren als Haptine und speziell die kompliziert gebauten, die eine be-

sondere komplementophile Gruppe besitzen als „Haptine III. Ordnung“.

Auch die in den Körpern bei einer natürlichen Infektion oder zum Zwecke der Immunisierung eingebrachten Mikroorganismen besitzen den kompliziert zusammengesetzten Nahrungsmolekülen entsprechende Atomgruppen, die zufällig eine Verwandtschaft zu den Seitenketten der Zellen haben. Vermöge dieser Affinität werden die betreffenden Bakteriengruppen von den Zellrezeptoren verankert und zwar entsprechend ihres hochmolekularen Baues von derartigen „Rezeptoren höherer Ordnung“, wodurch diese ihrer natürlichen Funktion der Nahrungsaufnahme entzogen sind. Der Leistungskern, dem die eigentliche vitale Funktion der Zelle obliegt, sucht nun die durch Besetzung der Seitenkette erlittenen Schädigung durch Neubildung derartiger Rezeptoren auszugleichen. Dieselben werden aber in solchen Fällen, entsprechend einem von Weigert begründeten biologischen Gesetz, in Ueberschuß gebildet und soweit sie für die natürliche Funktion der Zellen unnötig sind, in das Blut abgestoßen.

Die im Ueberschuß gebildeten Zellrezeptoren werden nach Ehrlich in den Kreislauf abgestoßen und entsprechen den Pfeiffer'schen Antikörpern (Immunkörpern). Ehrlich und Morgenroth belegten diese spezifischen im Ueberschuß erzeugten Rezeptoren zuerst mit dem Namen ‚Zwischenkörper‘, auf Grund ihrer sogleich zu erörternden Vorstellung über ihre Wirkungsweise, später gaben sie ihnen den Namen „Amboceptoren“.

Dieselben Rezeptoren also, die, solange sie an dem Protoplasmamolekül sich befinden, zuleitend wirken, indem sie schädliche Bakterienstoffe an die Körperzelle binden, wirken, sobald sie nach Ueberproduktion ins Blut abgestoßen sind, ableitend, indem sie sich hier schon mit den giftigen Bakterienstoffen verbinden und damit die Zelle vor der schädigenden Einwirkung schützen — die Verbindung Ambozeptor-Bakterienrezeptor ist nach Ehrlich und Morgenroth eine chemische.

Die Amboceptoren vermögen jedoch an und für sich nicht die Bakterienzelle zur Auflösung zu bringen, sondern sie be-



dürfen hierzu, wie Bordet gezeigt hat, noch des Hinzutritts eines zweiten im normalen Organismus vorhandenen Stoffes, der dem Pfeiffer'schen aktivierenden Prinzip entspricht, das Ehrlich mit dem Namen *Komplemente* belegt hat und das mit dem Buchner'schen Alexin identisch ist.

Der Antikörper besitzt nach der Vorstellung Ehrlichs zwei bindende Gruppen, deren eine streng spezifische zum Bakterium, deren andere zum aktivierenden Prinzip Affinität hat, die erstere Gruppe bezeichnet er als cytophile, die zweite als komplementophile Gruppe des Ambozeptors.

Der Antikörper dient nach Ehrlich nur als Ueberträger die Auflösung bedingenden aktivierenden Prinzips (Addiment oder Komplement). Eben deshalb hat er den Namen Ambozeptor erhalten. Das Komplement erfährt durch den Immunisierungsprozeß keine Vermehrung und ist für den spezifischen Charakter des Immunserums ohne Bedeutung.

Komplementgehalt eines Normal- und des entsprechenden Immunserums sind gleich, denn wie Bordet zuerst gezeigt, braucht man zur Reaktivierung eines inaktivierten Immunserums und Normalserums von beiden die gleichen Quantitäten aktives Serum.

### Die Theorie Metschnikoffs.

Friedberger schreibt in seinem Werke „Die baktericiden Sera“ über diese Theorie.

Kurz zusammengefaßt lautet die Quintessenz der Metschnikoff'schen Lehre nach seinen eigenen Worten wie folgt:

„Die intrazelluläre Zerstörung der Bakterien findet beim lebenden Organismus nur unter besonderen Bedingungen statt, und zwar dann, wenn die Phagocyten eine vorübergehende Schädigung, Phagolyse, erleiden und dabei Mikrocytase aus ihrem Innern austritt. Diese Stoffe sind daher kein besonderer Bestandteil der Blutflüssigkeit. Diese löslichen Fermente stammen vielmehr von den Phagocyten und bedingen die intrazelluläre Verdauung. Schutzstoffe und Zwischenkörper werden oft gleichzeitig bei immunisierten Individuen nachgewiesen. Dieselben können entweder auf die Bakterien der-

artig einwirken, daß dieselben sich mit Zwischenkörpern beladen, oder aber sie wirken unmittelbar auf den infizierten Organismus, indem sie seine Schutzapparate zu stärkerer Betätigung anregen, jedoch können die beiden oben genannten Substanzen ein Bakterium weder in seiner Lebenskraft noch in seiner Virulenz modifizieren.

Die Phagozytenreaktion tritt regelmäßig bei der erworbenen Immunität auf. Die Phagozyten, welche für gewöhnlich nur unvollkommen, oder gar nicht ihre antibakterielle Funktion ausüben, erlangen im Anschluß an die Immunisierung eine erhöhte Aktivität. Sie zeigen deutlich positive Chemotaxis und erwerben die Eigenschaft, in bedeutend höherem Grade die Bakterien zu verdauen. In der Erhöhung dieser verdauenden Eigenschaft ist die starke Produktion der genannten Substanzen seitens der Phagozytose bedingt. Schutzstoffe und Zwischenkörper werden in großer Menge durch diese Zellen produziert und gehen in die Körperflüssigkeiten des Organismus über. Da dieselben nun Produkte der Phagozyten sind, so ist es selbstverständlich, daß in manchen Fällen von erworbener Immunität der Organismus mit den Bakterien fertig wird, ohne daß man Schutzstoffe in der Körperflüssigkeit nachzuweisen vermag, denn diese brauchen sich nur in den Phagozyten selbst zu befinden und nicht in den allgemeinen Kreislauf überzutreten.

### Theorie Gruber-Baumgarten.

Gruber hat nach der Entdeckung der Agglutinine diese für identisch mit den Pfeiffer'schen Immunkörpern angesehen und hat seine Anschauung trotz der zahlreichen Einwendungen, die gegen ihre Richtigkeit zuerst von Pfeiffer, Kolle und später von einer Reihe anderen Autoren erhoben worden sind, mit großer Hartnäckigkeit festgehalten. In der jüngsten Zeit hat er jedoch die Unhaltbarkeit dieser seiner ursprünglichen Anschauung auf dem Hygienekongreß in Brüssel zugegeben. Während bei weitem in der Mehrzahl der Fälle ein bakteriolytisches Immunserum auch agglutinierende Fähigkeit besitzt, besteht doch nach Pfeiffer und Kolle kein Parallelismus

zwischen agglutinierender und bakterienauflösender Fähigkeit und es gibt Immun- und Normalsera, denen nur eine der beiden Fähigkeiten zukommt. Auch die Schule Metschnikoffs hält in Uebereinstimmung mit R. Pfeiffer und Kolle die Agglutinin für verschieden von bakteriolytischen Antikörpern.

Baumgarten hält trotz verschiedener Versuche anderer Autoren, welche gegen die Identität von Ambozeptor und Agglutinin sprechen, noch heute an der Identität Agglutinine und Ambozeptor fest. Er geht sogar in der letzten Zeit noch weiter, indem er das Agglutinin mit dem komplexen Bakterio- (resp. Hämo-) lysin i. e. Ambozeptor und Komplement identifiziert. Die Agglutination durch das inaktivierte Serum, d. h. durch das unvollständige Agglutinin-Ambozeptor, ist nach Baumgarten verschieden von der Zusammenballung, die durch den komplexen spezifischen Serumkörper hervorgerufen wird. Es handelt sich nach Baumgarten im ersten Fall nur um eine Zusammenlagerung, Agglomeration der beeinflussten Elemente, nicht aber um das für die komplette Agglutination typische Verkleben und Zusammensintern der im Haufen liegenden Körperchen.

### Buchners Theorie.

Buchner nimmt an, daß eigene spezifische Bestandteile, der in den Körper eingeführten Zellen (Bakterien u. s. w.), im Organismus in eine entgiftete, dem Körper nicht mehr fremdartige Substanz übergeführt werden.

Mit der Buchner'schen Theorie läßt sich das Mißverhältnis zwischen den hohen Titerwerten eines Serums und die kleinen zur Erzeugung nötigen Bakterienmengen nicht erklären.

In der Zeit, wo nach Buchners Theorie die Körper entgiftet sind, ist von den Immunkörpern noch nichts zu bemerken, dieselben treten erst später auf. Die Antistoffe des Normalserums sind identisch mit denen des Immunserums nach R. Pfeiffer und Kolle, dieses stellt die Auffassung Buchners als irrtümlich her.

### Theorie, die Bakteriolyse auf Endofermente der Bakterien zurückzuführen.

Emmerich und Löw nehmen an, daß die Antikörper nicht im Körper selbst gebildet werden, sondern von den Bakterien selbst herkommen.

In alten Kulturen beobachteten sie dieselben Umwandlungen der Bakterien wie im Peritoneum der Meerschweinchen.

Diese Umwandlungen sollen durch die Endoenzyme der Bakterien bewirkt werden.

### Theorie, die baktericide Wirkung auf Erhöhung der Alkaleszenz zurückzuführen.

Diese Theorie, einfache, chemische Zustände der Körperflüssigkeiten für die Keimvernichtung verantwortlich zu machen, ist längst gänzlich aufgegeben. Der Einfluß der Reaktion kann bei der bakterienvernichtenden Fähigkeit des Blutes nur ein ganz sekundärer sein und kann vor allem bei der künstlichen oder erworbenen spezifischen Immunität gegenüber Bakterien nur eine untergeordnete Rolle spielen.

### Baumgartens Assimilationstheorie.

Durch eine kombinierte schädigende Wirkung von osmotischen Schwankungen und Assimilationsstörungen sollte *in vitro* die Keimverminderung im Serum bewirkt werden. Die Baumgarten'sche Theorie läßt uns bei einer großen Anzahl von Thatsachen auf dem Gebiete der Immunität gänzlich im Stich. Ist sie schon keineswegs imstande, die Wirkung der normalen baktericiden Wirkung zu erklären, so versagt sie noch mehr bei allen den Thatsachen, die das Studium der spezifischen Immunität zutage gefördert hat. Sie erklärt weder die Wirkung der Immunsera nach der Seite der Spezifität noch nach der Intensität der Wirkung. Sie gibt keine befriedigende Aufklärung über die Thatsache der Inaktivierung und über die Wirkung der Antikomplemente und Antiambozeptoren, sowie über die Komplementablenkung. Vor allem aber vermag die Baumgarten'sche Theorie nicht die Vorgänge bei

der Hämolyse zu erklären. Heute erkennt jedoch Baumgarten die Existenz spezifischer Ambozeptoren im Sinne Ehrlichs nunmehr an, hält sie aber nicht für einen fermentartigen Stoff, sondern schreibt ihnen die Funktion zu, die Resistenz des Blutkörperchenstromas herabzusetzen und dessen Permeabilität zu ändern.

In seiner Arbeit: „Experimentelle Studien über die Ursachen der durch verschiedene Schädlichkeiten bedingten Herabsetzung der natürlichen Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen (Resistenz): ein Beitrag zur Immunitätslehre“ von Trommsdorff finden wir eine Zusammenstellung der Versuche verschiedener Autoren, über die Herabsetzung der natürlichen Resistenz gegen Infektionen, bewirkt durch verschiedene Schädlichkeiten. Wir haben sie zur leichteren Uebersicht tabellarisch zusammengestellt.

Trommsdorff schreibt über diese Versuche folgendes: „Ueberblicken wir nunmehr die Ergebnisse dieser sämtlichen Versuche, so ergibt sich zunächst, daß es ganz zweifelsohne gelungen ist, für eine große Zahl von Einflüssen, die schon die ärztliche Erfahrung für den Menschen als disponierende Momente für Infektionskrankheiten angesprochen hat, auch experimentell ihre schädigende Wirkung auf die Widerstandsfähigkeit darzutun.

Einwirkung von	Bakterienart	Tierart	Einfluss	Baktericidie Verlauf der Infektion	Autor
<b>Temperaturherabsetzung.</b>					
Mittels Wasser von 25° auf 36° Körpertemperatur.	Milzbrand.	Hühner.	Schädigender	Empfänglich für die Infektion.	Pasteur Joubert
Mittels Antipyrin.		Verschiedene Tiere.		Phagocytose auf ein Minimum beschränkt	Wagner
Um zirka 10°.	Pneumokokken.	Kaninchen.		Septikämie tödlich verlaufend.	Trapeznikoff
Durch Rasieren und Zugluft.	Verschiedene Bakterien.	Meerschweinchen.		Verminderung des Alexingehaltes nicht nachweisbar.	Lode
Hefiger Luftzug.	Milzbrand.	Hühner (entfiedert), Ratten (geschoren).			
Abkühlung.		Kaninchen.			Rovigho
Abkühlung. Aufpinseln von Kairin und Guyakol.	Verschiedene Bakterien.				Löwy u. Richter
Durchtrennung des untern Halsteiles des Rückenmarkes von 42° auf 36,5°.	Milzbrand.	Tauben.		Empfänglich für die Infektion.	Sawtchenko
Abkühlung und Ermüdung.	Staphylokokken.	Meerschweinchen.	Keinen Einfluß.	Verlauf im Organismus derselbe.	Pawlowsky
	Pneumokokken.		Schädigender Einfluß.	Echte lobäre Pneumonie.	Lipari, Durk
	Pneumobazillen.	Meerschweinchen, Hunde.			Platania

Einwirkung von	Bakterienart	Tierart	Einfluss	Baktericidie Verlauf der Infektion	Autor
<b>Temperaturherabsetzung.</b>					
Abkühlen.				Bakterien waren im Blut.	Bouchard
Durch kalte Luft.	Erysipel (am Ohr).	Kaninchen.		Empfänglich und Vermehrung der Infektion.	Filehne
Abkühlen auf 10°.	Bacillus ranicida.	Sommerfrösche.		Empfänglich für die Infektion.	Ernst
<b>Temperaturerhöhung.</b>	Milzbrand.	Frösche.		Resistenz verschwand.	Petruschky Metschnikoff Nutall
	"	"			Gibier Vohwinkel Lubarsch Fahrenholz, Trapeznikoff
Normale Tiere.	Milzbrand, angewöhnt an die Temperatur des Frosches.	"		Natürliche Resistenz verschwand.	Dieudonné
"		Sommerfrosch.			Ernst
Erhöhung der Temperatur.		Schnecken.			Lode
Außentemperatur war 33–35°, feuchte Luft.	Geflügeltuberkulose.	Mäuse, Meerschweinchen.		Größere Disposition für die Infektion.	Fermi, Sahano
	Menschen-tuberkulose.	Mäuse.			"

Einwirkung von	Bakterienart	Tierart	Baktericidie Verlauf der Infektion	Autor
<b>Temperaturerhöhung.</b>	Verschiedene Bakterien.	Andere Tiere.	Die Immunität ging verloren.	Wyssokowitsch
Erhöhung.	Pneumokokken.	Kaninchen.	Die Infektion trat ein und verlief schneller.	Walter
Gehirnstich.	Verschiedene Bakterienarten.	"	"	Löwy u. Richter
Erhöhung der Außentemperatur.	Erysipel.	"	"	Filehne

Einwirkung von	Bakterienart	Tierart	Einfluss	Verlauf der Infektion	Baktericidie	Autor
<b>Hunger.</b>	Milzbrand.	Frösche (abgekühlte)	Schädigender.	Erlagen leichter der Infektion.		Gibier
Längere Zeit.	"	Tauben, ausgesucht widerstandsfähig.	"	Ihre Resistenz ging verloren.		Canalis Morpurgo
Hungern.	"	Hühner.	"	jedoch etwas resistenter als Tauben.		"
"	"	Ratten.	Keinen Einfluß.			"
"	"	Tauben.	Schädigender.	Erlagen leichter der Infektion.		Sachi, Bakmimi, Boccardi
"	"	Tauben, Hunde.	"		Verschwinden od. Verminderung	
"	"	Tauben, Kaninchen.	"		"	London



Einwirkung	Bakterienart	Tierart	Einfluss	Verlauf der Infektion	Baktericidie	Autor
von <b>Hunger.</b>						
Hungern.	Staphylokokken.	Kaninchen.	Schädigender.		Wachsen auf diesem Serum besser.	Gärtner
"	"	"	"	Schwankung der Resistenz.	Verminderung.	Pawlowsky
"	Typhus.	"	"	Infektion verlief tödlich.		Müller
"		Hund.			Keine Abnahme.	Melzer, Norris
"		Kaninchen.			Keine Veränderung.	Rosakin
"		"			Abnahme der Hämolysine.	Lüdke
"		"				Roger, Josue
längere Zeit.						
		Hunde.		Widerstandsfähiger.		Tussier Guinard
Durst.	Milzbrand.	Hund, Hühner, Taube, Frosch.	Schädigender.	Die immunen Tiere wurden empfänglich.		Rosatzin Dermié, Alessi
Fleisch oder Brot- nahrung.	"	Ratten.		Bei Brotnahrung nicht immun, bei Fleischnahrung nicht immun.		Teser, Müller
"	"	"		Das Gegenteil.		Lubarsch Strauss

Einwirkung	Bakterienart	Tierart	Einfluss	Verlauf der Infektion	Baktericidie	Autor
Anämischer Zustände.	Milzbrand.	(Blutverlust)	Schädigender.	Mortalität bei präventiver Impfung vermehrt.		Chauveau
Blutentziehen	"	Büffel, Schafe.		Leichter infizierbar.		Rodet, fils
"	"	Hind.				Sangnirici
"	"	Taube.				Baccinice Bocard
" stark					Keinen Einfluss.	" Endalen
"	Staphylokokkus.	Kaninchen.			Stärkeres Wachstum auf dem Serum.	Gärten
1/3 Blut entzogen	Strepokokken Typhuskoli.	"	Keinen Einfluss.			Dragothi
23cc "	"	"		Steigerung der Resistenz.	Steigerung der Bildung der Hämolyse.	Friedberger Dorner
Wasserzufuhr		"		Keine Störung.		Ludke
Chronischer Eiterung					Nimmt ab. Abnahme.	Bonone
Muschel- Ueberanstrengung.	Rauschbrand Milzbrand.	Ratien.	Schädigender.	Weniger widerstandsfähig.		Charin, Roger
		Schafe, Hunde.		Blutalkaleszenz weniger.	Abnahme.	Ceni

Einwirkung von	Bakterienart	Tierart.	Einfluss	Verlauf der Infektion	Baktericidie	Autor
Herabsetzung der Blutalkalesenz.	Milzbrand.	Ratten, sehr widerstandsfähig	Schädigender.	Empfänglich für die Infektion.		Behring
" Säurezufuhr.	Streptokokken.		"	"		Neumann Fodor
" kleine Dosen Salz- säure.			"			London Fodor
Im Blut kreisender Zucker.	Rotz.	Weißer Mäuse.	"	Immunität ging verloren.		Leo
Phloridzin Diabetes.	Milzbrand.	Ratten.		Nicht empfänglich.		"
"	Tuberkulose.	Mäuse.		"		"
"	durch Intalation.	Meer- schweinchen.	"	Intensivere Krank- heit als Kontrolltiere.		Recip Hahn
Dextrose Milchsäure tubcutan.	Geflügel- Tuberkulose.	Mäuse, Meer- schweinchen.	"	Prädisposition geschaffen.		Fermi, Sahano
Traubenzucker auf verschiedene Weise.	Staphylokokken.	Kaninchen.	"	Leichtere Eiterungen nach Staphylo- kokkenimpfung als Kontrolltiere.		Sahano
Extirpation des Pan- kreas bei Hunden.	Eiterbakterien.	Hund.	"	Eiterungen, die sonst selten sind.		Bujwid
Partielle Extirpation des Pankreas bei Tauben.	Milzbrand.	Tauben.	"	Milzbrand resistenz- aufhebende Wirkung.		Carnalci Warpwyo

Einwirkung von	Bakterienart	Tierart	Einfluss	Verlauf der Infektion	Baktericidie	Autor
Diabetes.	Lungen- tuberkulose.	Menschen.	Schädigender.	Sinken der Blutal- kaleszenz durch Oxy- buttersäurebildung.		Hahn
"					Sinken und nicht Sinken.	Löwenstein
Schwangerschaft.		Ratten.	"	Erhöhte Empfänglichkeit.		Löffler
<b>Alkohol</b> 1 Mal große Dosen.	Cholera.	Meer- schweinchen.	"	Empfänglich, sonst schwer.		Koch
2 Tage 10—20 <sup>cc</sup> Abs. 8 Mal verdünnt.	"	Kaninchen.	"	Für intravenöse Injektion 6 Mal empfindlicher.		Thomas Nocard, Roux
Alkohol.	Milzbrand per os. abgeschwächt.		"	Ebenso virulent wie nicht abgeschwächt.		Platana
"	Milzbrand.	Frösche, Hund, Taube.	"	Immunität gebrochen.		Abbot
Täglich bis zur akuten Intoxikation.	Coli. Staphylococcus. Streptococcus.	Kaninchen.	"	Sicherer Tod.		Doyen
Alkohol.	Cholera.		"	Empfindlicher.		Valagusa Ranchetti
" längere Zeit.	Diphtherie.		"	Resistenz vermindert.		Déléard
Alkoholisieren.	Lyssa Anthrax.	Tiere.	"	Nicht immunisierbar.		"
	Tetanus.	"	"	Immunisierung wird erschwert.		"

Einwirkung von	Bakterienart	Tierart.	Einfluss	Verlauf der Infektion	Autor
15—60cc 25 % Alkohol mit Schlundsonde.	Milzbrand.	Hund, Kaninchen, Meerschweinchen, Hühner, Taube.	Schädigender.	Beschleunigung der Infektion und des Todes.	Laitinen
Alkoholgaben, minimale Mengen.	Pneumobacillus.	Meerschweinchen.	"	Die Infektion wird beschleunigt.	Gruber Kögler
Längere Zeit kleine Dosen.	Verschied. Injek- tionen v. Bakterien.	Kaninchen.	"	Die Resistenz wurde herab- gesetzt.	Anseins
Kleine Dosen subkutan.	Streptokokken, Pneumokokken.	"	"	Herabsetzung der Resistenz.	Rubin
3—4cc 40 % Alkohol oder längere Zeit vorhergegebener Alkohol.	Milzbrandbazillen.	Tauben.	"	Sicherer Tod.	Goldberg
Alkoholgaben.	Bakterien, welche im Darm vorkommen.	Kaninchen.	"	Passieren den Darm und wandern ins Blut und ins Peritoneum ein.	Wurtz, Hudel Laitinen
Durch Alkohol alkoholisiert.		Tiere.	Keine Differenz der Baktericide.		Abbot, Bergay
Chronisch alkoholisierte Tiere.	Cholera.	Kaninchen.		Herabsetzung der Immun- körperbildung.	Friedberger
Ein- oder mehrmalige Gaben.	Cholera, Typhus.		Günstig.	Günstiger Einfluß auf die Bildung von baktericiden Stoffen bei Cholera und Typhus.	Fränkel
Alkohol.			Schädigend.	Herabsetzung der Blutalkaleszenz.	Innocenti Zagari

Einwirkung von	Bakterienart	Tierart	Einfluss	Verlauf der Infektion	Autor
Opium.	Cholera.	Meerschweinchen.	Schädigend.	Tiere empfänglich für die Infektion.	Koch
Curare.	Milzbrand.	Frösche.	"	Resistenz wurde aufgehoben.	Platania
Chloralhydrat.	"	Tauben, Hunde.	"	Resistenz wurde aufgehoben.	
Chloroformäther.	"	Frösche, Ratten.	"	Tiere, die sonst resistent, wurden infiziert.	Klein, Coxwell
Narkose.	Streptokokken Diphtherie.	Kaninchen Meerschweinchen.	"	Der Tod trat schneller ein.	Bunge
Kleine Dose subkutan von Aether und Chloroform.	Streptokokken Pneumokokken.	Kaninchen.	"	Die Phagozytose wurde vermindert.	Rubin
Aetherchloroform Chloralhydrat.	Milzbrand in die Trachea.	Meerschweinchen.	"	Kontrolltiere blieben am Leben. Die behandelten Tiere starben.	Snell
Chloroformnarkose.				Alexingehalt unverändert.	London
Chloralisierung.				Blutalkaleszenz herabgesetzt.	Innocenti Zagari
Narcotica.					Wagner
"					Cantacuzène Oppel
Giftige Gase, Strohrauch, CO-Vergiftung.	Milzbrand abgeschwächt.	Meerschweinchen.			Charrin Roger

Einwirkung von	Bakterienart	Tierart	Einfluss	Baktericidie	Autor
CO. CO <sub>2</sub> SH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> SO <sub>2</sub>	Tuberkulose.	Kaninchen.	Schädigend.		Matti, Kiskalt
Schlechte verdorbene Luft. Abzuggaze.	Typhus, Colibazillen abgeschwächt.	Verschiedene Tiere.	"	Empfänglich für die Infektion.	Allessi
Vielfach geatmete oder künstlich mit CO <sub>2</sub> behan- delte Luft.	Milzbrand, Tuberkel- bazillen stark abge- schwächt.	"	"	Für Tuberkulose empfäng- lich, für Milzbrand nicht.	Bergy
Gifte, welche Hämoglobin- ämie erzeugen.				Herabsetzung d. Resistenz.	
Untergang von Erythrozyten.	Infektiöse Prozesse.		"		Buchner Lubarsch
Chlorsäure, Salze, Pyro- gallol, Hydracetin.	Hühnercholera- Bazillen.	Meerschweinchen.	"	Es trat Septikämie ein.	Gottstein
Acethylphenylhydrazin.	Milzbrand, Pneumo- kokken, verschie- dene Bakterien.	Tauben, Ratten, Meerschweinchen, verschiedene Tiere.	"		Salomonsen
Abrinvergiftung.	Verschied. Bakterien	Frösche.	"	Man konnte sie in Fröschen züchten.	Christmas
Mineralgift (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	"	Immune Tiere.	"	Empfänglich für die Infektion.	Wyssokowitsch
Karbolsäure.		Frösche.	"		Lubarsch
Papain, Pankreatin, intra- venöse Injektion.	Cholera.	Kaninchen.	"		Gamaleia
Elektrische Reize auf mit Gift behandelte Gehirnrinde.			"	Höhere Disposition für die Infektion. Baktericidie herabgesetzt.	Ceni

Einwirkung von	Bakterienart	Tierart	Einfluss	Baktericidie	Autor
Größere Dosen von Jod und Arsenik.		Kaninchen.		Alexingehalt vermindert.	Carini
Klapperschlangengift.		"		"	Erwing
Phosphorvergiftung.		"		Schwinden der Alexine.	Ehrlich Morgenroth
"				Galle tritt ins Blut.	Schneider
Unterbindung des Ductus choledoctus.				Bakterien in Blut und Leber.	Netter
Toluidindiamin icterisch und anämisch.		Hund.		Keine Abnahme der Baktericidie.	
Glyzerin.				Keinen Einfluß.	Rosatzin

————— Ausschaltung bestimmter Organe. —————

Durchschneiden des Rückenmarkes.	Milzbrand.	Tauben.	Schädigend.	Empfänglich für die Infektion.	Sawschenko
Durchschneiden des Rückenmarkes.	Bakt. Coli.	Hund.	"	Die Immunität wurde vernichtet.	Dragi
Großhirnrinde wurde abgetragen.	Milzbrand.	Tauben.	"	Für die Infektion empfänglich.	London
Unterbindung. Ausschaltung der Niere.	"	Hund.		Der Tod trat schneller ein.	Pernici, Polaci
Milzexstirpation.					Rosatzin



Die Phagocytose war in einigen Fällen beeinträchtigt, ebenso wurde die Immunkörperbildung in einigen Fällen vermindert.

Ueber den Alexingehalt bei geschwächten Organismen liegt eine große Zahl von Untersuchungen vor. Der Mehrzahl der Forscher war es nicht möglich, bei oder nach der Einwirkung der verschiedenartigsten Schädigungen eine Abnahme der Alexine des Blutserums festzustellen. Bei einer Anzahl anerkanntermaßen sehr stark resistenzherabsetzender Schädigungen konnte überhaupt von keinem Untersucher eine solche beobachtet werden, bei andern gelang es nur in einem Teil der Fälle, es scheint demnach eine Abnahme des Alexingehaltes als Folge der verschiedenartigsten Schädigungen eintreten zu können, aber durchaus nicht notwendig eintreten zu müssen.

Trommsdorff stellte alsdann Untersuchungen an, welche sich auf die Alexine und den Phagocytismus bei resistenzschwachen Tieren, sowie die Fähigkeit dieser, spezifische Anti-(Schutz-)stoffe zu bilden.

Bei seinen Versuchen über die Quantität der Alexine bei resistenzschwachen Tieren erwähnt er, daß nach den Versuchen Orlowskys ein Parallelismus zwischen Leukocytenzahl und Blutalkaleszenz nicht besteht.

Trommsdorff kam zu folgendem Resultate: „Es gelang nicht, bei stark abgekühlten und somit geschwächten Kaninchen eine quantitative Aenderung des Alexingehaltes des Blutserums nachzuweisen“.

Nach diesen baktericiden Versuchen ging er zu hämolytischen Versuchen über. Mittels seiner Methode untersuchte er die Sera normaler und abgekühlter Kaninchen, dann, als hier bei einigen Versuchen sich keine konstanten Unterschiede der unteren Lösungsgrenzen der zu Vergleich stehenden Sera zeigten, solche von normalen und stark abgekühlten Meer-schweinchen untersucht. Anfangs schienen die Versuche einen wenn auch geringen Alexinmehrgehalt der Sera der normalen Kontrolltiere zu beweisen, doch auch hier zeigte sich bei weiteren und als Endresultat sehr vieler Versuche, daß durchaus keine konstanten Differenzen bestehen. Besonders her-

vorzuheben ist, daß auch bei solchen abgekühlten Meerschweinchen, denen kurz vor dem Tode in der Agone noch Blut entnommen wurde, sich keine deutliche Verminderung der Alexine feststellen ließ, und ebensowenig war eine solche festzustellen bei in der Agone entnommenen im Blutserum von Meerschweinchen, die durch vorausgegangene Ermüdung oder längere Zeit gegebener Alkohol geschwächt waren.

Die Versuche, konstante Differenzen des Alexingehalts der Blutsera normaler oder künstlich durch Abkühlung geschwächter Kaninchen festzustellen, haben somit ein durchaus negatives Ergebnis gezeitigt. Dasselbe gilt von der Prüfung des Alexingehaltes normaler und stark abgekühlter Meerschweinchen in hämolytischen Versuchen.

\* \* \*

Trommsdorff ging alsdann zum Studium der Phagocytose bei resistenzschwachen Tieren über.

Trommsdorff beobachtete, daß die Mehrzahl der Leukocyten bei Beobachtung im hängenden Tropfen während des Verlaufes der Resorption der Erythrocyten lebend waren, nur ganz vereinzelt waren tot.

Das Ergebnis seiner Versuche war, kurz gesagt, eine starke Beeinträchtigung der Resorption der eingespritzten fremdartigen Blutkörperchen bei den genügend durch Abkühlung geschwächten Tieren. Jedenfalls ist das Ergebnis dieser Abkühlungsversuche ein absolut sicheres. Die Einwanderung der Leukocyten in die Peritonealhöhle, die Freßtätigkeit der Leukocyten und extrazelluläre Lyse in der Bauchhöhle injizierter präparierter Hühnererythrocyten, sind bei Meerschweinchen, die durch Abkühlung stark geschwächt sind, außerordentlich stark verringert bzw. aufgehoben.

Die Versuche bei hungernden und ermüdeten Tieren entsprechen in ihren Resultaten durchaus den bei der Abkühlung erhaltenen.

\* \* \*

Trommsdorff sagt über Alexine:

Die Alexine werden bei der Reaktion verbraucht. Eine solche Reaktion ist z. B. die Lösung der Bakterien, Blut-

zellen usw. und man kann in diesen Fällen in vitro leicht den Verbrauch nachweisen. Im Tierkörper aber gelingt der Nachweis nicht so leicht, da hier dauernd eine Regeneration stattfindet. Man ist daher hier erst — meist vor dem Tode — beim Sinken der Regeneration imstande, den Schwund der Alexine zu konstatieren.

In jenen Fällen aber, wo gelegentlich während des Verlaufs von Infektionskrankheiten oder nach bestimmten Schädigungen (Gifte, chronische Eiterung, Rückenmarksdurchtrennung, Paralyse) ein Mindergehalt an Alexinen sich findet, muß man eine zeitweise oder dauernde Schädigung derjenigen Zellen bzw. Organe, die das Alexin produzieren, annehmen. Die erhaltenen Resultate berechtigen uns also, aus den dargelegten Gründen in keiner Weise etwa dem Phagocytismus unter den Ursachen der Resistenz eine wichtigere Rolle als den Alexinen zuzuschreiben.

Trommsdorff stellte Versuche an, um die Regenerierung der Alexine bei resistenzschwachen Tieren zu studieren.

Er schreibt als Endresultat dieser Versuche:

„Während man bei normalen Meerschweinchen längstens 24 Stunden nach der Bindung der Alexine wieder einen Normalalexingehalt des Blutserums nachweisen kann, ist die Menge des zu dieser Zeit durch Erkältung oder Ermüdung resistenzschwach gewordenen Meerschweinchen bedeutend unter der Norm, manchmal sogar minimal, daß also die Regeneration des Alexins bei resistenzschwachen Meerschweinchen stark herabgesetzt und eine wesentlich geringere als bei normalen Tieren ist.

Schütze und Scheller fanden ähnliche Resultate, sie schrieben alsdann: Diese Beobachtung ist vielleicht ein neues Erklärungsmoment für die Tatsache, daß sich der infizierte Organismus in seiner Widerstandskraft gegenüber dem Fortschreiten einer sekundären Infektion, für welche sich ein gesunder, nicht geschwächter Organismus resistent verhält, herabgesetzt zeigt, sie betrachten die schnelle Regeneration der Komplemente als einen wichtigen Faktor der natürlichen Immunität.

Trommsdorff schließt sich der Meinung dieser Autoren an.

Nach seinen Regenerationsversuchen ging Trommsdorff zur Beobachtung der Antikörperbildung bei resistenzschwachen Tieren über.

Als Endergebnis dieser Versuche kam er zu folgendem Resultate:

„Ebenso wie starke Abkühlung, intensive Ermüdung, längerer Hunger und längere Zeit gegebener Alkohol beim Meerschweinchen die Bildung von bakteriellen Schutzstoffen beeinträchtigt, wird durch dieselben Schädigungen bei denselben Tieren die Intensität der Erzeugung hämolytischer Präparate gehemmt“.

Unter dem Titel „Schlußbetrachtungen“ finden wir bei Trommsdorff:

„Uebersehen wir nunmehr die Summe der aus unseren Versuchen gewonnenen positiven, für die Beantwortung der Frage vom Wesen der Herabsetzung der Resistenz wichtigen Ergebnisse, so läßt sich folgendes sagen:

Man kann bei Meerschweinchen, deren Resistenz auf verschiedene Art herabgesetzt ist, beobachten:

*Eine Beeinträchtigung.*

1. der Bewegungs- und Freßfähigkeit der Leukocyten;
  2. der Regeneration der Alexine;
  3. der Fähigkeit des Organismus, spezifische Schutzstoffe zu bilden.
-