Aus der Universitätsklinik für Syphilis und Hautkrankheiten in Breslau.

Einige Syphilis-Übertragungsversuche auf Tiere.¹⁾

Von Prof. A. Neisser und Dr. Fritz Veiel, bisherigem Assistenten der Klinik.

Eine neue Methode, die natürliche Widerstandsfähigkeit von Tieren gegenüber Infektionen künstlich herabzusetzen, hat uns Wassermann gelehrt (Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. XXXVII). Er stellte nämlich Untersuchungen darüber an, inwieweit die Auffassung richtig sei, daß die natürliche Immunität durch die bakteriziden Fähigkeiten des normalen Serums, durch die in diesem enthaltenen Bakteriolyse bedingt sei. War diese Auffassung richtig, so mußte durch künstliche Ausschaltung der Bakteriolyse die Resistenz Infektionen gegenüber herabgesetzt werden können.

Diese Lyse werden bekanntlich nach den neueren Forschungen durch einen komplexen Körper repräsentiert, dessen beiden Komponenten Ehrlich und seine Schule die Namen „Komplement“ und „Ambozeptor“ beigelegt hat. Da nun der Vorgang der Bakteriolyse an das Zusammenwirken dieser beiden Faktoren gebunden und keine der beiden Komponenten für sich allein bakterizid zu wirken imstande ist, so mußte, folgerte Wassermann, durch Ausschaltung auch nur des einen Faktors, gleichgültig, welches von beiden, die bakteriolytische Kraft des Serums geschwächt werden. Dieses suchte er durch Bindung der Komplemente mittelst spezifischer Antikörper, der Antikomplemente, zu erreichen. Neue Forschungen, namentlich von Ehrlich und Morgenroth, haben gezeigt, daß man durch Vorbehandlung von Tieren mit frischem normalen Serum, in dem stets Komplemente enthalten sind, spezifische Antikomplemente erhalten kann, die imstande sind, die Komplemente zu binden.

Da Wassermann mit Meerschweinchen arbeitete, mußte er sich Meerschweinchen-Antikomplement herstellen, d. h. ein Serum, das die Komplemente des normalen Meerschweinchenserums zu binden imstande ist. Ein solches Serum erzielte er durch Vorbehandlung von Kaninchen mit ganz frischem, normalem Meerschweinchenserum. Zum Infizieren der Tiere benutzte er Typhusbazillen, gegen die Meerschweinchen bekanntlich eine erhebliche Resistenz zeigen. In einer größeren Reihe von Versuchen zeigte er, daß in der Tat eine Dosis Typhusbazillen, die unter normalen Verhältnissen nicht tötet, rasch zum Tode führt, wenn gleichzeitig eine genügende Menge des antikomplementhaltigen Serums eingeführt wird. Nach Anstellung der notwendigen Kontrollversuche zog er den Schluß daraus, daß, jedenfalls in diesem Falle, die Resistenz ihre Hauptursache in den bakteriolytischen Eigenschaften des normalen Serums habe. Denn durch Ausschaltung der Bakteriolyse hatte er die Resistenz herabgesetzt. — Die gleichen Versuche stellte er dann mit *Staphylococcus aureus* an und bekam ganz analoge Resultate.

Weitere Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen der natürlichen Immunität und den Komplementen des Serums ergaben aber abweichende Resultate: während bei der Infizierung von Tauben mit Milzbrand das antikomplementhaltige Serum noch eine Rolle zu spielen schien, versagte es bei den Versuchen, Meerschweinchen mit Lepra- und Influenzabazillen zu infizieren, vollständig. Wassermann kommt nun auf Grund all dieser Versuche zu dem Schluß, daß „für die vollständige Unempfindlichkeit Erregern gegenüber die Komplemente nicht in Betracht kommen, wohl aber bei der angeborenen Halbinimmunität, bei der Individuen beträchtlichen Mengen eines Infektionserregers widerstehen, demnach niemals spontan an der betreffenden Infektion erkranken, größeren eingebrachten Mengen aber regelmäßig erliegen.“

Dieses Resultat war zwar nicht gerade dazu angetan, uns zu Versuchen der Übertragung von Syphilis auf Tiere mittelst der Antikomplementmethode zu ermutigen. Denn die negativen Ergebnisse all der vielen, von den verschiedensten Autoren angestellten Experimente, Tiere mit Syphilis zu infizieren, führen notgedrungen zu der Erkenntnis, daß es sich hier wohl nicht um Halbinimmunität, sondern um vollständige Unempfindlichkeit han-

delt. Wenn wir trotzdem solche Versuche unternahmen, so veranlaßte uns hierzu die Auffassung, daß in einer so eminent wichtigen Frage keine Methode unversucht bleiben dürfe, selbst wenn diese von vornherein wenig Erfolg verspricht.

Unsere Versuchstiere waren zwei Schweine und ein Affe. Um Schweineantikomplement zu erzielen, wurden ein Hund und ein Hammel über ein Jahr lang mit Schweineserum vorbehandelt, und zwar in der Weise, daß jeden wöchentlich zweimal 30–50 ccm frischen, normalen Schweineserums injiziert wurden. Nachdem die Untersuchung in vitro das Vorhandensein von Schweineantikomplementen im Serum des Hundes wie des Hammels einwandfrei erwiesen hatte, gingen wir an die eigentlichen Versuche heran.

Am 21. Mai 1903 wurden dem Schweine A, einem kräftigen jungen Eber, 15 ccm des Hammelserums und sofort darauf eine Aufschwemmung zweier aufs feinste mit dem Skalpell zerkleinerter syphilitischer Papeln in steriler 0,85 % iger NaCl-Lösung subkutan injiziert. Die Papeln entstammten einem floriiden, bisher unbehandelten Syphilisfalle. Da bis zum 24. Juni 1903 keinerlei Erscheinungen aufgetreten waren, wurde an diesem Tag eine Injektion von 20 ccm des Hammelserums und unmittelbar darauf von 10 ccm Venenblut gemacht, das der Vena mediana cubiti eines unbehandelten Sekundärsyphilitischen entnommen war. Der Zeitraum, der jedesmal zwischen den beiden Injektionen lag, betrug hier wie im ersten Versuch, sowie allen weiteren Versuchen knapp eine Minute. Die Impfung blieb wieder ohne Erfolg. Da wir vermuteten, daß die Schuld vielleicht der zu geringen Menge Hammelserum beizumessen sei, wurden am 29. Juli 1903 erst 87 ccm Hammelserum und darauf ein feinzerschnittener Primäraffekt injiziert. Auch daraufhin traten keinerlei Erscheinungen bis Anfang Dezember auf. Das Schwein entwickelte sich in durchaus normaler Weise.

Ähnlich war die Versuchsanordnung bei dem zweiten Schwein B, einer kräftigen, noch jungen Sau. Hierzu verwendeten wir das Serum des vorbehandelten Hundes. Am 27. Mai 1903 wurden dem Tier erst 25 ccm des Hundeserums und dann ein fein zerkleinerter Primäraffekt, der in 0,85 % iger NaCl-Lösung aufgeschwemmt war, unter die Haut eingespritzt. Auch hier keinerlei Erscheinungen. Wir injizierten daher am 29. Juli 1903 nochmals 97 ccm Hundeserum und dann wiederum einen Primäraffekt. Diese Impfung blieb, wie beim ersten Schwein, gleichfalls ergebnislos.

Der dritte Versuch wurde an einem Affen angestellt. Leider stand uns damals kein anthropoider Affe zur Verfügung, sodaß wir uns mit Kronaffen begnügen mußten. Die Gewinnung von Antikomplementen erzielten wir durch Vorbehandlung eines Kaninchens mit dem Serum eines weiblichen Kronaffen. Auch hier konnten wir die Antikomplemente in vitro nachweisen. Am 13. März 1903 wurden einem männlichen jungen Kronaffen 7 ccm des Kaninchenserums subkutan injiziert und darauf ein fein zerkleinerter Primäraffekt. Am 19. März trat an der Stelle, wo das Serum injiziert worden war, ein nässender ekzemähnlicher Ausschlag auf, der sich in wenigen Tagen wieder verlor. Am 29. April 1903 starb das Tier rasch an einer Pneumonie. Die Sektion ergab nicht den geringsten Anhaltspunkt für Syphilis.

Gesamtergebnis: Es ist bei zwei Schweinen und einem Kronaffen auf dem Wege der Entkomplementierung nicht gelungen, sie für eine Syphilisinfektion empfänglich zu machen.

Die geschilderten Versuche glaubten wir, obgleich sie ergebnislos verlaufen sind, in aller Kürze mitteilen zu sollen, um andern Untersuchern die Mühe, in ähnlicher oder gleicher Weise zu arbeiten, zu ersparen.

¹⁾ Siehe auch die frühere Arbeit von A. Neisser, Archiv für Dermatologie Bd. LIX, S. 163.