Erwiderung.

Von

Dr. H. Conradi.

In dieser Zeitschrift¹ hat M. Wilde eine längere Versuchsreihe mitgetheilt, deren Schlüsse einem Ergebniss meiner früheren Arbeit „Baktericidie und Milzbrandinfection“² entgegengesetzt sind. In der angeführten Untersuchung habe ich den Nachweis geführt, dass unter den gewählten Versuchsbedingungen während des gesammten Verlaufes der Milzbrandinfection des Kaninchens Alexine in seinem extravasculären Serum auffindbar sind. „Einer kleinen Einsaat von Milzbrandbacillen gegenüber“ lässt sich die Baktericidie des extravasculären Serums darthun, sowohl im ersten Stadium der Milzbrandinfection, wenn die Milzbrandbacillen nur vorübergehend in der Blutbahn erscheinen, wie innerhalb des zweiten Stadiums, in welchem die Mikroben in mehr oder minder grosser Anzahl ununterbrochen im Blute vegetiren. Dem gegenüber kommt Wilde auf Grund von 10 Versuchen zu dem Ergebniss, dass beim Kaninchen im zweiten Stadium der Milzbrandinfection, welches nach seiner Auffassung mit der Agone zusammenfällt, die Baktericidie des extravasculären Serums „entweder schon ganz vernichtet oder doch in rapider Abnahme begriffen“ ist. Wilde erblickt den Grund dieser directen Widersprüche in einer vorzeitigen, d. h. nicht unmittelbar vor dem Milzbrandtode vorgenommenen Blutentnahme. Dieser Erklärungsversuch ist nicht annehmbar, weil ich in Versuch XVI, XVII und XXII unmittelbar vor dem Tode des Versuchstieres das Blut entnahm. Der Cardinalpunkt ist die bei einer „Nachprüfung“ unzulässige Abweichung von der Versuchsanordnung der Originalarbeit, ist die grössere

¹ Diese Zeitschrift. 1901. Bd. XXXVII.

² Ebenda. 1900. Bd. XXXIV. S. 185—205.

Einsaatziffer, die Wilde in allen Fällen mit zwei Ausnahmen¹ anwandte. Die absoluten Einsaatzißern Wilde's, die sich aus den Zahlengrößen der Rubrik „sofort nach der Aussaat“ ergeben, sind nur im Versuch VII mit meinen Einsaatzahlen vergleichbar, und in diesem Falle ist die Einsaat um das Doppelte grösser, wie meine höchste Einsaatziffer bei Versuch XVI bis XXIII. In den sämtlichen anderen Versuchen ist diese Zahl ungenau und zwar zu niedrig angegeben. Erstens verwendet Wilde meistens die leicht erhältlichen Bouillonemulsionen 24stündiger Agarculturen zur Einsaat, während ich stets von frischem Blute eines an Milzbrand gefallenen Meerschweinchens ausging. Da natürlich in der Cultur die Milzbrandbakterien im Gegensatz zum Blut zu langen Fäden ausgewachsen waren, so entspricht hier jede Colonie einem Convolut von Bakterienindividuen. Ich sehe hier ganz von der Frage ab, ob sporenhaltige und vegetative Milzbrandformen sich baktericiden Einflüssen gegenüber gleichartig verhalten. Zweitens hat Wilde in sechs Versuchen die Controlbestimmung der Einsaatgrösse in einem Serum vorgenommen, welches seinen eigenen Versuchen zu Folge ungenügend inactivirt war. Nur in vier Versuchen verwendet er vollkommen, nämlich 24 Stunden bei 57° inactivirtes Serum. Und doch zeigt er selbst in Versuch I, dass bei gleicher Einsaat $\frac{1}{2}$ Stunde bei 57° inactivirtes Kaninchenserum nur 585 Keime, 24 Stunden bei 57° inactivirtes dagegen 4000 Keime aufkommen lässt. Endlich scheint auch die Einsaat selbst nicht mit der nöthigen Gleichmässigkeit vorgenommen zu sein. Es ist sonst nicht recht verständlich, dass im Versuch VIII das baktericide Normalserum sofort nach der Aussaat 1008 Keime, das völlig inactivirte Serum nur 560 Keime enthält, dass ferner in Versuch VI das unvollkommen inactivirte Serum 783, das vollkommen inactivirte Serum dagegen nur 560 Keime aufweist. Man vergleiche schliesslich, wie in Versuch VI und VIII trotz der gleichen relativen Einsaatziffer 560 in dem vollkommen inactivirten Serum nach 3 Stunden das eine Mal 1792, das andere Mal 17920, nach 7 Stunden aber merkwürdiger Weise beide Male ca. 100 000 Keime aufkommen. Auf quantitative Verhältnisse, welche bei jedem Baktericideversuch meines Erachtens von maassgebender Bedeutung sind, scheint Wilde so wenig Gewicht zu legen, dass er bei wörtlicher Anführung² des Originaltextes die wichtigsten Worte „bei kleiner Einsaat“

¹ Der eine Versuch (IV) scheint mir aus dem Grunde nicht beweiskräftig, weil nicht nur etwa im normalen, sondern auch im inactivirten Serum sowohl sofort nach der Aussaat, wie auch späterhin keine Bacillen nachweisbar waren. Mit unsichtbaren Grössen aber zu operiren, dürfte doch gewagt sein. Betreffs der anscheinend geringen Einsaat in Versuch II vergleiche die folgenden Ausführungen.

² A. a. O. S. 491.

fortlässt und sie durch Punkte ersetzt. Für denjenigen, der sich der einschlägigen Stelle der Originalarbeit ihrem Wortlaut nach nicht erinnert, erhält so das Citat den entgegengesetzten Sinn.

Was endlich die Beobachtung Wilde's angeht, dass das zweite Stadium der Milzbrandinfection mit der Agone zusammenfällt, so trifft diese Auffassung nicht zu. Wie ich Eingangs erwähnte, begriff ich unter dem ersten Stadium der Milzbrandinfection des Kaninchens jenen Zustand, in welchem die Milzbrandbacillen sich gar nicht oder nur vorübergehend in den Blutgefässen vorfinden. Das zweite Stadium hingegen ist dadurch charakterisirt, dass hier die Einwanderung und fortschreitende Vermehrung der Mikroben im Blute stattfindet. In dieser Periode sind nicht etwa vorübergehend, sondern dauernd Milzbrandbacillen in der Blutbahn nachweisbar, wie durch systematische, von Viertelstunde zu Viertelstunde fortgesetzte Untersuchungen des Blutes mittels Plattenverfahrens, sowie durch Uebertragung kleiner Blutmengen in Bouillon festgestellt wurde. Die Zahl der in diesem Stadium vorhandenen Bakterien unterliegt so grossen individuellen Schwankungen und so viel Zufälligkeiten — die Vertheilung der Bakterien innerhalb der Blutbahn ist sicherlich keine ganz gleichmässige —, dass die mikroskopische Untersuchung einer geringen Blutmenge keinen sicheren Aufschluss über den Keimgehalt des Blutes abgiebt. Nach meinen Beobachtungen ist das constante Vorkommen der Bakterien im Blut der Randohrvene des Kaninchens 2 bis 6 Stunden vor dem Milzbrandtod mittels Plattenverfahrens in mehr oder minder grosser Anzahl zu constatiren. Das Eindringen der Bakterien in die Blutbahn erfolgt somit nicht in der Agone, sondern schon vorher. In mehreren Fällen wies ich das constante Vorkommen von Milzbrandbakterien in der Ohrvene 7 bis 10 Stunden vor dem Tode nach. Trotz des Widerspruches von Wilde halte ich dafür, dass das Auftreten der objectiven Symptome, wenigstens in den von mir beobachteten Fällen, das zweite Stadium einleitet. Nach meiner Auffassung ist gerade der Zeitpunkt, in welchem sich die Bakterien in geringer Zahl in der Blutbahn des mit Milzbrand inficirten Kaninchens vorfinden, insbesondere geeignet, um die Bedeutung der Alexintheorie in's rechte Licht zu setzen. Denys und Kaisin¹ hegen dieselbe Meinung: „Si la doctrine bactéricide n'est pas une simple conception de l'esprit, le sang, au moment de l'invasion, doit se trouver dépourvu du pouvoir destructeur, qu'il exerce sur le bacille du charbon.“ Aus den Versuchen Wilde's (Versuch VIII, IX, X) ergibt sich nun in Uebereinstimmung mit den meinigen, dass innerhalb der Periode, wo auch mikroskopisch schon Milzbrandbakterien sich im Blute

¹ *La Cellule*. 1893. T. IX. p. 372.

nachweisen lassen, baktericide Kräfte in dem extravasculären Serum vorhanden sind. Als Wilde das Blut $1\frac{1}{2}$ Stunden vor dem Milzbrandtod entnahm, beobachte er bei weniger grosser Einsatzziffer (Versuch IX) in diesem Serum selbst nach 24 Stunden kein Wachsthum, obschon das Controlserum unzählige Individuen enthielt. Es giebt also thatsächlich bei der Milzbrandinfection des Kaninchens ein Stadium, innerhalb dessen das intravasculäre Blut ausser Stande ist, eine kleine Zahl von Milzbrandbakterien abzutödten, während das extravasculäre Serum mehrere Hunderttausend Milzbrandindividuen vernichtet. Dieses Hauptergebniss meiner früheren Arbeit ist durch die Wilde'schen Experimente nicht in Frage gestellt, vielmehr nur bestätigt worden. Ebenso bleibt meine Feststellung, dass unmittelbar vor dem Milzbrandtod das extravasculäre Kaninchenserum eine kleine Einsaat von Milzbrandbacillen zu vernichten vermag, durch die Versuche Wilde's unberührt. Es liegt nicht mehr in meiner Absicht, diese kritischen, mehr negativen Versuche weiter fortzusetzen, nachdem ich in der letzten Zeit die Ueberzeugung gewann, dass dem Organismus äusserst wirksame, baktericide Kräfte in den Körperzellen zu Gebote stehen, welch' letztere durch autolytische Vorgänge baktericid wirkende Abbauproducte entstehen lassen, die als Zwischenglieder des intermediären Stoffwechsels schon während des Lebens dem Organismus zu Gute kommen. Hierüber wird demnächst in Hofmeister's „Beiträgen zur chemischen Physiologie und Pathologie“ berichtet.

Berlin, 30. August 1901.