DEUTSCHE

MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

XXVII. Jahrgang.

Redaction: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. A. Eulenburg und Dr. J. Schwalbe, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig.

W Lichtensteinallee 3.

W. Am Karlsbad 5.

Rabensteinplatz 2.

INHALT.

- I. Aus dem hygienischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.: Beiträge zur Immunitätsfrage. Von Dr. Victor E. Mertens, Assistenten am Institut. S. 381.
- II. Aus der chirurgischen Abtheilung des Stadtkrankenhauses in Riga: Ein Fall von Darmnekrose mit einer fraglichen ätiologischen Basis. Von Dr. Leo Bornhaupt. S. 383.
- III. Aus der inneren Abtheilung der Universitätsklinik im Catharinenhospital in Moskau: Einige Bemerkungen über Appendicitis. Von Priv.-Doz. Dr. W. Poljakoff, Assistenten der Klinik. S. 384.
- IV. Aus dem hygienischen Institut der Universität Bonn: Weitere Untersuchungen über die Ruhr und die Ruhrbazillen. (Schluss.) Von Prof. Dr. Kruse. S. 386.
- V. Der Zusammenhang der Sklerose der Kranzarterien des Herzens mit der Erkrankung seiner Muskulatur. Von Dr. Th. Neubürger in Frankfurt a. M. S. 388.
- VI. Ueber Nebenwirkungen des Orthoforms. Von Dr. Gaston Graul in Würzburg. S. 390.

- Öeffentliche und soziale Hygiene: Ueber die Desinfektion des Trinkwassers mit Natriumhypochlorit. Von Oberstabsarzt Dr. Hünermann und Garnisonapotheker Dr. Deiter. S. 391. — Zur Krebsstatistik. Von Dr. Georg Heimann in Berlin. S. 393. — Verbreitungsverhältnisse des Carcinoms. Ref. Dr. F. Reiche in Hamburg. S. 393. — Hückels, Der Bau des Kaiserlichen Gesundheitsamtes. Ref. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Gärtner in Jena. S. 393.
- Standesangelegenheiten: Der Conflict der Münchener Aerzte mit der Ortskrankenkasse IV. Von Dr. Sacki in München. S. 393.
- Therapeutische Neuigkeiten: Ein neuer Tropfstöpsel. Von Dr. Fr. Averbek in Bonn. S. 395. — C. Wegele, Ueber Erfolge mit Pankreon. Ref. Priv.-Doz. Dr. Albu in Berlin. S. 395. — F. H. Williams, A further note on the treatment of epidermoid cancer. Ref. Dr. Max Joseph in Berlin. S. 395.
- Die dritte medizinische Klinik in Berlin. S. 395.
- Kleine Mittheilungen. S. 396.

I. Aus dem hygienischen Institut der Universität in Königsberg i. Pr.
(Direktor: Prof. Dr. R. Pfeiffer.)
Beiträge zur Immunitätsfrage.
Von Dr. Victor E. Mertens, Assistenten am Institut.

I. Ueber die Haltbarkeit der Choleraimmunkörper.

Seinen mündlichen Aeusserungen zu Folge hat Prof. R. Pfeiffer schon vor Jahren beobachtet, dass von Hunden und Ziegen gewonnenes Typhusserum, welches gleich nach der Entnahme neben der spezifisch bakterienlösenden auch starke agglutinirende Wirkung zeigte, während der Aufbewahrung sich veränderte, auch wenn diese unter allen Kautelen erfolgte. Die Veränderung äusserte sich darin, dass die Bacteriolysine fast ohne Verlust erhalten blieben, während die Agglutinine ziemlich rasch verschwanden, sodass das Serum nach einigen Monaten kaum noch zur Anstellung der spezifischen Typhusagglutinationsprobe brauchbar war.

Da zufällig genau titrierte Proben sehr hochwerthiger Choleraserum zur Verfügung standen, welche über fünf Jahre aufbewahrt waren, erhielt ich von Prof. Pfeiffer den Auftrag zu prüfen, wie die verschiedenen spezifischen Substanzen sich conservirt hätten.

Im ganzen habe ich drei Proben der Prüfung unterzogen.

1. Probe. Das kleine Fläschchen aus farblosem Glase mit der Etiquette „Cholera-Ziegenserum. Ziege VI, 1/15 mg + 1/2 % Phenol. 16. 10. 95. R. Pfeiffer“ ist mit Paraffin verschlossen. Die bis oben gefüllte Flasche hat in einem Wandschränken in Prof. Pfeiffer's Wohnung, also im Dunkeln und bei Zimmertemperatur, gestanden. Beim Abkratzen des Paraffins quillt Serum zwischen dem Glase und dem locker sitzenden Kork hervor.

Agglutination 1:750. Das Serum agglutinierte ursprünglich noch bei einer Verdünnung von 1:3000. Bei 1:400 trat die Agglutination noch momentan ein, während sie jetzt langsam bei Brüttemperatur zu Stande kommt.

Gewicht g	Virus- dosis	Serum- dosis mg	Erfolg	Protokoll
200	1 Oese Cholera	1/15	lebt	15. II. 12.55 Injektion 1.00 Vibrionen 1.15 Vibrionen und Körnchen 1.35 viele Vibrionen, Körnchen 6.00 einzelne Körnchen, keine Vibrionen 16. II. lebt.
2. Probe. Die Flasche, welche nur bis zu 1/3 gefüllt ist, wurde mit der vorigen zusammen aufbewahrt und enthält dasselbe Serum. Der Kork sitzt sehr fest, ist aber nicht mit Paraffin verklebt.				
Gewicht g	Virus- dosis	Serum- dosis mg	Erfolg	Protokoll
200	1 Oese Cholera	1/15	†	10.40 Injektion 10.45 Vibrionen 11.00 bewegliche Vibrionen, wenig Körnchen 11.12 viel Körnchen, viele Vi- brionen 12.40 sehr viel Vibrionen nachts todt. Viel Vibrionen, spär- liche Beläge auf der Leber.
200	1 Oese	1/10	†	1.40 Injektion 1.45 Vibrionen 2.05 Vibrionen, mässig viel Körnchen 2.20 Vibrionen, sehr wenig Körnchen 6.45 wimmelt nachts todt. Beläge auf Leber, Milz, Därmen. Massenhaft Vibrionen.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Gewicht g	Virus- dosis	Serum- dosis mg	Erfolg	Protokoll
180	1 Oese	1/6	lebt	1.30 Injektion 1.35 Vibrionen 1.50 zahlreiche Körnchen 7.20 Leukocytose, vereinzelte Vibrionen lebt.

Agglutination 1:180 Spur.

Die Vergleichung beider Proben ist insofern besonders inter-
essant, als ein und dasselbe Serum in der einen Flasche seine
Schutzkraft behalten hat, während in der anderen, unter gleich-
zeitiger besonders starker Verminderung des Agglutinationsver-
mögens, eine geringe Herabsetzung eintrat. Letzteren Umstand
werden wir auf die unvollkommene Füllung zurückführen müssen.

3. Probe. Die Flasche aus farblosem Glas trägt die Etiquette
„Choleraserum Ziege III, 17. 8. 95. Titre = 1/8 mg 1/2% Phenol“.

Die ganz gefüllte Flasche hat stets im dunklen Eisschrank ge-
standen und ist noch nicht geöffnet worden. Der Korkpfropf sitzt
sehr fest.

Gewicht g	Virus- dosis	Serum- dosis mg	Erfolg	Protokoll
200	1 Oese Cholera	1/8	lebt	12.20 Injektion 12.25 Vibrionen 12.40 Vibrionen und Körnchen 1.01 sehr viel Körnchen, neben Vibrionen 1.30 massenhaft Körnchen lebt.

Agglutination 1:1200 Andeutung. Der Agglutinationstitre ist
seiner Zeit nicht genau festgestellt worden, doch ist als sicher anzu-
nehmen, dass er kleiner war, als der des vorigen Serums. Wenn er
jetzt soviel höher ist, so lässt sich das nur dadurch erklären, dass das
Serum auf Eis gestanden hat.

Die Prüfung hat also ergeben, dass die Immunkörper deutlich
resistenter sind als die agglutinirenden Substanzen.

Es ist dies ein neuer Beweis für die von R. Pfeiffer längst
dargethane Thatsache, dass beide Substanzen ganz verschieden
von einander sind.

II. Versuche über den Einfluss der Applikationsweise der immuni-
sirenden Substanzen.

Nach der Ansicht von R. Pfeiffer erfolgt die Bildung der
Immunkörper als spezifische Reaktion gewisser Organe, nämlich
Milz, Knochenmark, Lymphdrüsen, auf einen spezifischen, durch
die Wirksamkeit giftiger Bakteriensubstanzen ausgelösten Reiz.
Ist diese Annahme richtig, so muss angenommen werden, dass
ein und dieselbe Dosis abgetödteter Bakterienkulturen eine ver-
schieden starke Produktion von Immunkörpern anregen wird, je
nachdem sie von der Blutbahn oder vom subkutanen Gewebe
zur Wirkung gelangt, denn die gleiche Giftdosis wirkt erwiesener-
maassen von der Blutbahn her stärker als vom subkutanen Gewebe.

Auf Anregung von Prof. Pfeiffer habe ich es unternommen,
die Richtigkeit obiger Annahme experimentell zu prüfen.

Da wir durch frühere Arbeiten wussten, dass die Produktion
der Immunkörper in weiten Grenzen abhängig ist von der Dosis
der immunisirenden Substanzen, so konnten die hier erwarteten
Unterschiede nur dann deutlich hervortreten, wenn möglichst
kleine Dosen abgetödteter Bakterien zur Immunisirung verwendet
wurden. Die Dosen mussten an der Grenze derjenigen Mengen
liegen, welche vom subkutanen Gewebe her gerade noch eine
Andeutung von Immunität zu bewirken vermochten.

Es versteht sich von selbst, dass nur vollvirulente Choleraagar-
kulturen verwendet wurden. Abgetödtet wurden sie im Wasser-
bade bei 55–60° und erst benutzt, wenn Controllkulturen sichere
Sterilität ergeben hatten. Die Blutentnahme für den Controll-
versuch erfolgte aus der Ohrvene, für den Versuch 7 Tage nach
der Injektion aus der Carotis. Die Virusdosis beträgt bei der
Titrirung stets 1 Oese Cholera.

A. 1. Kaninchen von 1690 g; intravenöse Injektion von 1/6 Oese
abgetödteter Cholerakultur.

Prüfung des Serums vor der Injektion.

	Gewicht g	Serum- dosis g	Erfolg	Protokoll
	190	0,2	†	11,25 Injektion 11,35 Vibrionen 11,45 Blut im Peritoneum 5,00 wimmelt nachts †.

Nach der Injektion.

No. 4	210	0,0001	†	11,11 Injektion 11,16 Vibrionen 11,31 keine Körnchen 12,15 massenhaft Vibrionen nachts †. Sektion: keine Be- läge, wenig Leukocyten, mas- senhaft Vibrionen.
No. 7	200	0,0003	lebt	1,10 Injektion 1,15 Vibrionen 1,40 wenig Körnchen 2,15 wenig Körnchen lebt.

Titre 0,0002 g.

2. Kaninchen von 1250 g; subkutane Injektion von 1/6 Oese ab-
tödteter Cholerakultur.

Prüfung des Serums vor der Injektion.

	Gewicht g	Serum- dosis g	Erfolg	Protokoll
	200	0,2	†	1,40 Injektion 1,45 Vibrionen 2,05 wenig Körnchen 4,50 wimmelt nachts †.

Nach der Injektion.

No. 10	200	0,005	lebt	4,33 Injektion 4,38 Vibrionen 5,00 Vibrionen, keine Körnchen 5,30 Vibrionen und Körnchen lebt.
No. 12	200	0,003	†	1,35 Injektion 1,40 Vibrionen 2,10 vereinzelte Körnchen 4,00 wimmelt nachts †.

Titre 0,004 g.

B. 1. Kaninchen von 1270 g; intravenöse Injektion von 1/20 Oese
abgetödteter Cholerakultur.

Prüfung des Serums vor der Injektion.

	Gewicht g	Serum- dosis g	Erfolg	Protokoll
	210	0,2	†	12,05 Injektion 12,10 Vibrionen 12,45 einzelne Körnchen 1,25 massenhaft Vibrionen 8,00 wimmelt nachts †.

Nach der Injektion.

No. 16	200	0,0001	†	9,55 Injektion 10,00 Vibrionen 10,26 keine Körnchen 10,55 keine Körnchen, Vibrio- nen nachts †. Exsudat klar, keine neuen Auflagerungen.
No. 18	200	0,0003	lebt	12,36 Injektion 12,41 Vibrionen 12,44 Vibrionen, wenig Körnchen 1,00 Vibrionen, wenig Körnchen 4,00 keine Vibrionen lebt.

Titre 0,0002 g.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

2. Kaninchen von 1250 g, subkutane Injektion von $\frac{1}{20}$ Oese abgetödteter Cholerakultur.

Prüfung des Serums vor der Injektion.

	Gewicht g	Serum- dosis g	Erfolg	Protokoll
	170	0,2	†	12,20 Injektion 12,25 Vibrionen 12,55 massenhaft Vibrionen 1,30 wimmelt nachts †.

Nach der Injektion.

No. 22	230	0,006	†	11,45 Injektion 11,50 Vibrionen 12,15 Vibrionen und Körnchen 12,45 wenig Körnchen 5,20 wimmelt nachts †.
No. 23	200	0,008	lebt	1,25 Injektion 1,30 Vibrionen 1,55 sehr viele Körnchen lebt

Titre 0,007 g.

C. 1. Kaninchen von 1150 g; intravenöse Injektion von $\frac{1}{20}$ Oese abgetödteter Cholerakultur.

Prüfung der Serums vor der Injektion.

	Gewicht g	Serum- dosis g	Erfolg	Protokoll
	280	0,2	†	9,40 Injektion 9,45 Vibrionen 10,10 keine Körnchen 11,00 keine Körnchen 5,00 wimmelt nachts †.

Nach der Injektion.

No. 24	230	0,0005	lebt	10,35 Injektion 10,43 Vibrionen 11,00 massenhaft Körnchen 11,35 keine Körnchen 8,00 keine Körnchen, starke Leukocytose lebt.
No. 26	200	0,0003	†	11,48 Injektion 11,53 Vibrionen 12,17 Körnchen und Vibrionen 12,48 Vibrionen nachts †. Exudat klar, keine Beläge.

Titre 0,0004 g.

2. Kaninchen von 1050 g; subkutane Injektion von $\frac{1}{20}$ Oese abgetödteter Cholerakultur.

Prüfung des Serums vor der Injektion.

	Gewicht g	Serum- dosis g	Erfolg	Protokoll
	230	0,2	lebt	14. II 11,25 Injektion 11,30 Vibrionen 12,35 Vibrionen 5,37 wimmelt. 15. II 11,30 massenhaft Vibrio- nen 7,00 abends Krämpfe 9,00 abends †. Exsudat: massenhaft Leuko- cyten u. Vibrionen

Nach der Injektion.

No. 29	190	0,05	†	12,40 Injektion 12,45 Vibrionen 1,00 Vibrionen, keine Körnchen 1,40 nur Vibrionen nachts †, Beläge auf Leber und Omentum
No. 32	190	0,06	lebt	1,25 Injektion 1,30 Vibrionen 1,50 Vibrionen, viele Körnchen 7,00 keine Vibrionen lebt.

Titre 0,06 g.

Die Vergleichung der in obigen drei Versuchsreihen gewonnenen verschiedenen Titrewerthe ergibt, dass durch die intravenöse Injektion ein 20, 30, ja 150 Mal höherer Titre erzielt werden kann, als durch die subkutane. Es wird also durch die Versuche die eingangs ausgesprochene Annahme vollauf bestätigt.

Zum Schlusse erlaube ich mir, Herrn Professor R. Pfeiffer für die Anregung zu vorstehenden Untersuchungen meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Königsberg i. Pr., März 1901.