Aus der Dermatologischen Universitätsklinik in Breslau.
(Stellvertretender Direktor: Priv.-Doz. Dr. V. Klingmüller.)

Ueber die bakterizide Wirkung des Lichtes bei der Finsenbehandlung.

Von Priv.-Doz. Dr. V. Klingmüller und Dr. L. Halber-
staedter, Assistenzarzt der Klinik.

Die ersten genaueren Untersuchungen über die Wirkung des Lichtes auf Bakterien stammen von Downes und Blunt, welche schon im Jahre 1877 zeigten, daß das Licht eine bakterientötende, resp. wachstumhemmende Fähigkeit hat, und nachwiesen, daß diese Fähigkeit den Strahlen größerer Brechbarkeit in höherem Maße zukommt als den Strahlen geringerer Brechbarkeit. Die Richtigkeit dieser Beobachtungen wurde von fast allen späteren sehr zahlreichen Untersuchern bestätigt, von denen wir vor allem Buchner erwähnen, weil dieser eine besondere Methode angegeben hat, indem er als

1) Handbuch der Gynäkologie von J. Veit, Bd. 2, 1897.

erster Plattenkulturen dem Lichte exponierte, während bis dahin Bakterien in Reagenzröhrchen oder Kolben benutzt wurden. Die Fähigkeit des Lichtes, Bakterien zu töten, gewann eine große Bedeutung und wurde der Gegenstand einer sehr großen Anzahl von Arbeiten in dem Augenblick, als Finsen das konzentrierte Licht in die Therapie einführte, und Finsen selbst hat auch auf die bakterizide Kraft des Lichtes als einen wesentlichen Faktor bei der Heilung des Lupus einen großen Wert gelegt. Die folgenden Untersuchungen, die fast alle in Finsens Institut ausgeführt wurden (Bang, Bie, Jansen, Busk), zeigten, daß die bakterizide Kraft des Lichtes allen Strahlen des Spektrums zukommt, daß aber die blauen, violetten und besonders die ultravioletten Strahlen diese Eigenschaft am meisten besitzen. Natürlich zeigte sich an dem mit dem Finsenschen Lichtsammelapparat stark konzentriertem elektrischen Bogenlicht die bakterizide Eigenschaft in entsprechend stärkerem Maße als bei dem bis dahin untersuchten diffusen Tages- oder direkten Sonnenlicht.

Im Verlauf der weiteren Untersuchungen wurden die Methoden zur Messung der bakteriziden Fähigkeit dieses konzentrierten Lichtes immer mehr ausgearbeitet und verfeinert. Ihre Verbesserungen bestanden außer in Vorrichtungen zur genauen Messung der Expositionszeit und gleichmäßigen Belichtung vor allen Dingen in der Herstellung möglichst oberflächlicher Bakterienaussaaten. Man hatte bald die Beobachtung gemacht, daß schon ganz minimale Schichten der üblichen Nährböden oder gar geringe Verunreinigungen derselben, ferner nicht ganz gleichmäßig ausgebreitete Kulturen die Resultate in ganz erheblichem Maße beeinträchtigen. Mit Hilfe dieser verfeinerten Methoden wurde z. B. nachgewiesen, daß das mit dem Finsenschen Sammelapparat konzentrierte elektrische Bogenlicht eine Aussaat von *Bacillus prodigiosus* in weniger als einer Sekunde abtöten kann. Speziell für den Tuberkelbacillus, der uns ja am meisten interessiert, da die Finsenbehandlung fast ausschließlich bei Lupus vulgaris in Anwendung kommt, hat Bang (Fins. Mitt. 7) festgestellt, daß das unkonzentrierte Licht einer elektrischen Bogenlampe von 30 Ampère in 30 cm Abstand eine oberflächliche Aussaat von Tuberkelbacillen in sechs Minuten töten kann.

Alle diese Angaben beziehen sich, wie gesagt, auf aller- oberflächlichste Kulturen; sobald es sich nicht mehr um solche handelt, werden die Resultate ganz andere. Die Ursache dafür liegt in der leichten Absorbierbarkeit der Lichtstrahlen, und zwar gerade derjenigen, welche die stärkste bakterizide Wirkung entfalten.

Wir haben oben gesagt, daß die bakterizide Eigenschaft der Lichtstrahlen um so größer ist, je stärker ihre Brechbarkeit ist; andererseits wissen wir aber, daß auch die Absorbierbarkeit der verschiedenen Lichtstrahlen mit dem Brechungsindex zunimmt. Wenn es sich also nicht mehr um direkt dem Licht ausgesetzte Bakterien handelt, sondern sich die Bakterien innerhalb lichtabsorbierender Medien befinden, wie dies bei Bakterien in Geweben der Fall ist, so wird die bakterizide Kraft des Lichtes immer geringer werden und in einer gewissen Tiefe schließlich ganz erloschen sein. Bei der Finsenbehandlung wird jede Stelle 60—70 Minuten belichtet; es war also von Interesse festzustellen, eine wie dicke Gewebsschicht das Licht durchdringen kann, um in dieser Zeit noch eine bakterizide Fähigkeit zu besitzen. Jansen schaltete, um diese Frage zu lösen, zwischen einer oberflächlichen *Prodigosus*-aussaat und der Finsenlampe formolierte Hautstücke von verschiedener Dicke ein und fand, daß bei dieser Versuchsanordnung und 75 Minuten Belichtungszeit nach Passage von 1,2 mm noch mit Sicherheit Abtötung erfolgte, mitunter auch noch bei 1,5 mm, darüber hinaus keinesfalls.

Mit diesen Ergebnissen scheinen uns die Resultate von Nagelschmidt, der bei experimenteller Impftuberculose der Haut von Meerschweinchen eine Abtötung der Tuberkelbacillen durch die Finsenbelichtung konstatierte, nicht im Einklang zu stehen, wenn es sich nicht etwa um eine ganz oberflächliche Form gehandelt hat, die dann natürlich keineswegs mit den Verhältnissen bei Lupus vulgaris verglichen werden kann. Von weiteren Versuchen, Bakterien innerhalb lebenden Gewebes durch Licht abzutöten, erwähnen wir noch, daß es

Busk gelang, Pneumococcen, die in die Cornea von Kaninchen eingepflanzt waren, mit dem Licht der Bangschen Eisenlampe zu töten.

Es war also durch die große Anzahl von Versuchen außer allem Zweifel gesetzt, daß das konzentrierte elektrische Bogenlicht eine ungeheuer starke bakterizide Wirkung entfalten kann, wenn es sich um aller- oberflächlichste Aussaaten von Bakterien handelt. Solche Verhältnisse kommen aber bei der praktischen Anwendung der Finsenbehandlung nicht in Betracht, sondern hierbei interessiert uns vielmehr die Frage, ob es möglich ist, die innerhalb des Gewebes befindlichen Bacillen, also die Tuberkelbacillen beim Lupus vulgaris, bei der Applikationsweise des Lichtes abzutöten, wie sie bei der üblichen Finsenbehandlung stattfindet. Nach den Versuchen von Jansen war dies schon sehr unwahrscheinlich, wenn sich auch diese Versuche nicht direkt auf die Verhältnisse in vivo übertragen lassen, während Nagelschmidt nach seinen Experimenten behauptet, daß die Heilung des Lupus durch Licht in erster Reihe auf der Abtötung der Tuberkelbacillen beruhe.

Von den meisten übrigen Autoren wird der bakteriziden Wirkung des Lichtes bei der Lupusbehandlung nicht die wesentliche Rolle zugeschrieben, sondern die Ursache der Heilung hauptsächlich in der Gewebsreaktion und der zellschädigenden Wirkung des Lichtes gesucht. (Lesser, Busk und andere.)

Mit Rücksicht auf die bisher nur sehr spärlichen Untersuchungen über die Wirkung des Lichtes auf die im Gewebe befindlichen Bakterien glaubten wir, daß es von Interesse sei, in dieser Hinsicht noch einige Experimente auszuführen, über die wir in folgendem berichten wollen und die alle von der Fragestellung ausgingen: Spielt bei der Finsenbestrahlung, wie sie zur Behandlung des Lupus vulgaris vorgenommen wird, die bakterizide Fähigkeit des Lichtes eine Rolle? Am einfachsten wäre es natürlich gewesen, diese Frage durch Verimpfung eben belichteter Lupus- stückchen auf Meerschweinchen zu entscheiden, und dies haben wir auch in einer ersten Versuchsreihe getan.

Es handelte sich um einen Patienten mit einem größeren Lupusherd an der Hüfte und mehreren kleinen, gleichartigen Herden am Rücken, die exstirpiert werden sollten. Verschieden lange Zeit vor dieser geplanten Exstirpation wurden einzelne Stellen belichtet, die letzte unmittelbar vor der Operation, sodaß wir Material verimpfen konnten, in dem die Tuberkelbacillen nur unter der Einwirkung des Lichtes, und solches, in dem sie außerdem noch kürzere oder längere Zeit unter der Einwirkung der durch das Licht hervorgerufenen Gewebsreaktion gestanden hatten. Zur Technik bemerken wir, daß die betreffenden Stellen 70 Minuten belichtet wurden (in dieser und allen folgenden Versuchsreihen stets mit einer Finsen-Reynlampe von Reiniger, Gebbert & Schall). An den nicht sofort exzidierten Stellen trat in den nächsten Tagen die übliche Lichtreaktion, bestehend in Rötung, leichter Schwellung und Blasenbildung, ein. Die Herde wurden möglichst im Gesunden exstirpiert, in sterile Petrischalen gelegt und aus den zentralsten Partien der belichteten Stellen immer mit frischen sterilen Instrumenten kleine Stückchen von etwa 0,4 mm Durchmesser herausgeschnitten, fein zerkleinert und je zwei Meerschweinchen intraperitoneal injiziert.

Unmittelbar nach der Belichtung exstirpierter Herd auf zwei Meerschweinchen verimpft 25. Juni 1904.

Erstes am 21. Oktober 1904 gestorben. Tuberculose.

Zweites am 18. September 1904 gestorben. Keine Tuberculose.

Kontrollversuch dazu von unbelichtetem, gleichartigem Herde: Unbelichtetes Stück auf zwei Meerschweinchen verimpft am 25. Juni 1904.

Erstes am 8. Oktober 1904 gestorben. Tuberculose.

Zweites am 11. Oktober 1904 gestorben. Keine Tuberculose.

Nach Eintritt der Gewebsreaktion exstirpierte Stücke:

23. Juli 1904 verimpft.	Tier 1.	Tier 2.
27 Tage nach der Belichtung verimpft.	22. Okt. 1904 gest. Tuberculose.	30. Juli 1904 gest. Peritonitis.
24 Tage nach der Belichtung verimpft.	10. Sept. 1904 gest. Tuberculose.	16. Nov. 1904 gest. Keine Tuberculose.
15 Tage nach der Belichtung verimpft.	19. Sept. 1904 gest. Tuberculose.	13. Nov. 1904 gest. Keine Tuberculose.
10 Tage nach der Belichtung verimpft.	5. Nov. 1904 gest. Keine Tuberculose.	5. Okt. 1904 gest. Keine Tuberculose.
Unbelichtetes Stück zur Kontrolle.	13. Okt. 1904 gest. Keine Tuberculose.	13. Juli 1904 gest. Keine Tuberculose.

Bei dieser Versuchsanordnung hatte also ein Teil der von belichteten Stellen geimpften Tiere Tuberculose bekommen. Dieser positive Ausfall der Impfung beweist, daß in diesen Fällen durch die Belichtung die Tuberkelbacillen nicht abgetötet waren; dagegen können wir den negativen Ausfall der Impfung nicht dahin deuten, daß hier die Bacillen durch die Belichtung abgetötet waren; denn die von unbelichtetem Materiale geimpften Kontrolltiere haben ebenfalls keine Tuberculose bekommen. Da demnach zwar der positive Ausfall der Impfung immerhin bemerkenswert ist, der negative uns aber nichts sagen kann, so haben wir andere Versuchsanordnungen gesucht. Wir haben zunächst die experimentelle Impftuberculose der Meerschweinchenhaut benutzt, wie dies Nagelschmidt bei seinen Versuchen getan hat.

Zu diesem Zweck wurden bei drei Meerschweinchen (A, B, C) symmetrische Stellen am Rücken rasiert, skarifiziert und mit einer sehr virulenten Tuberkelbacillenkultur eingerieben. darauf in den nächsten drei Wochen die Entwicklung einer lokalen Hauttuberculose abgewartet. Eine solche zeigte sich bei B in Form von torpiden Ulcerationen, bei A und C in Form mäßig infiltrierter, schuppender, zum Teil mit Borken bedeckter Herde. Bei jedem Tier wurde eine Stelle 70 Minuten lang belichtet, sofort nachher exzidiert, aus dem Zentrum ein Stückchen mit dem Korkbohrer ausgestanzt, zerkleinert und auf je zwei Meerschweinchen intraperitoneal verimpft. In ähnlicher Weise wurde von der unbelichteten Seite eine Kontrollimpfung vorgenommen. Die Versuchsanordnung gleicht also im ganzen der von Nagelschmidt gewählten.

	Belichtetes Material	Kontrolle, unbelichtet.
A am 19. Juli 1904 verimpft.	1. 20. Sept. 1904 gest. Tuberculose.	1. 13. Sept. 1904 gest. Tuberculose.
	2. 20. Sept. 1904 gest. Tuberculose.	2. 14. Sept. 1904 gest. Tuberculose.
B am 19. Juli 1904 verimpft.	1. 12. Sept. 1904 gest. Tuberculose.	1. 10. Sept. 1904 gest. Tuberculose.
	2. 26. Sept. 1904 gest. Tuberculose.	2. 12. Sept. 1904 gest. Tuberculose.
C am 27. September 1904 verimpft.	1. 7. Nov. 1904 gest. Tuberculose.	nur ein Tier geimpft. 1. 11. Nov. 1904 gest. Tuberculose.
	2. 8. Nov. 1904 gest. Tuberculose.	

Die mit dem belichteten Material infizierten Tiere sind also bei unseren Versuchen sämtlich an Tuberculose gestorben, wenn auch durchschnittlich etwas später als die zugehörigen Kontrolltiere.

Einen weiteren Versuch haben wir folgendermaßen ausgeführt:

Von der Emulsion einer sehr virulenten Tuberkelbacillen-Reinkultur wurde eine subcutane Injektion an einem Kaninchenlöffel gemacht, eine Stelle 70 Minuten lang mit der Finsen-Reyn-Lampe belichtet, unmittelbar darauf aus dem Zentrum ein Stückchen mit dem Korkbohrer ausgeschlagen und wie bei den vorhergehenden Versuchen auf Meerschweinchen intraperitoneal verimpft. Die mit dem belichteten Materiale infizierten Tiere starben ebenso wie die mit unbelichtetem Materiale infizierten Kontrolltiere an Tuberculose. Dieser Versuch kann wegen der Massenhaftigkeit der zur Verwendung gelangten Tuberkelbacillen natürlich nicht auf eine Stufe gesetzt werden mit den Verhältnissen beim Lupus vulgaris, wo die Tuberkelbacillen ja bekanntlich nur sehr spärlich vorhanden sind, und wir bemerken, daß dieser Unterschied auch noch bei einem Teil der folgenden Versuche in Betracht zu ziehen ist.

Von weiteren Tierversuchen nach Art der vorhergehenden haben wir Abstand genommen, weil eine gleichmäßige und exakte Belichtung für die verhältnismäßig lange Zeit von 70 Minuten bei der Unruhe mancher Tiere mitunter schwierig zu erzielen ist und weil sich bei Tieren eine Wärmewirkung nicht so sicher ausschließen läßt wie beim Menschen, wo uns die Aeuerung des Schmerzes stets als Kontrolle dient.

Nach einer Reihe von Proben haben wir uns für folgende Anordnung entschieden: Wir ließen uns in einer Korkfabrik aus gutem Kork eine große Anzahl von runden Scheiben herstellen, die in ihrem Durchmesser den bei der Finsenbehandlung üblichen Compressorien entsprachen. Die Scheiben hatten eine Dicke von $\frac{3}{4}$, 2 und 3 mm und in ihrem Zentrum ein ausgestanztes Loch von 4 mm Durchmesser. Zu einem Versuch wird eine frische Korkplatte auf einem planparallelen Compressorium unverschieblich befestigt. Das ausgestanzte Loch wird dann vollständig mit der zu belichtenden

Masse angefüllt, darüber ein leicht konvexes Compressorium angedrückt, und beide Compressorien werden durch die an ihnen befindlichen vier Arme mit Bindfaden fest aneinander geschnürt, sodaß ein vollständig festes, unverrückbares System entsteht. Bei richtiger Zusammenstellung ist von dem zu belichtenden Material nichts zwischen Korkplatte und planparallelem Druckglas eingedrungen. beim Aufsetzen des konvexen Druckglases aber stets eine Kleinigkeit zwischen diesem und der Korkplatte vorgequollen. Bei der Belichtung wurde das konvexe Druckglas der Lampe zugewandt, sodaß auch das aus dem Korkloch ausgetretene Material mit belichtet wurde. Nach Beendigung der Belichtung wurde das konvexe Druckglas vorsichtig abgehoben und mit sterilen Instrumenten der zentrale Teil des belichteten Materials herausgeholt, der Rand stehen gelassen. So glauben wir Versuchsfehler nach Möglichkeit ausgeschaltet und nur sicher belichtetes Material verimpft zu haben.

In dieser Weise haben wir zunächst Reinkulturen von Tuberkelbacillen ohne irgend welchen Zusatz belichtet, und zwar in 0.5 und 3 mm dicker Schicht. In beiden Fällen haben die mit dem 70 Minuten lang belichteten Material intraperitoneal infizierten Meerschweinchen eine ausgebreitete Tuberculose bekommen.

Auch dieser Versuch läßt natürlich keinen Vergleich mit den Verhältnissen beim Lupus zu. Um diesen näher zu kommen, haben wir tuberculöse Milz eines eben gestorbenen Meerschweinchens, bei welcher im Quetschpräparat etwa 2—4 Tuberkelbacillen im Gesichtsfeld stellenweise zu finden waren, im Mörser fein zerrieben, durch wiederholtes Auswaschen und Zentrifugieren mit physiologischer Kochsalzlösung vom größten Teile des Blutes befreit, in der angegebenen Weise in $\frac{3}{4}$ mm und 2 mm dicker Schicht 70 Minuten lang belichtet und auf je zwei Meerschweinchen verimpft. Eins von den Tieren starb vorzeitig an Pneumonie, die anderen bekamen ausgebreitete Tuberculose.

Zum Schluß erwähnen wir noch zwei Versuche mit Staphylococcus pyogenes aureus, die wir ausgeführt haben, weil nach Bang der Tuberkelbacillus und der Staphylococcus pyogenes aureus die gleiche Empfindlichkeit für Licht besitzen.

1. Fein zerriebener, von Blut möglichst befreiter Gewebsbrei (Kaninchenleber) wird mit einer geringen Menge Reinkultur von Staphylococcus pyogenes aureus innigst gemischt, in der angegebenen Weise in $\frac{3}{4}$ mm dicker Schicht 70 Minuten lang belichtet, worauf von dem zentralsten Teil auf Agar und Bouillon verimpft wird. Nach 24 Stunden waren reichliche Kulturen angegangen.

2. Bei einem Patienten mit reichlichen Folliculiden, aus denen wir die im vorigen Versuch benutzte Reinkultur von Staphylococcus pyogenes aureus herausgezüchtet hatten, wird eine Stelle, wie bei der Lupusbehandlung, 70 Minuten lang belichtet, eine in deren Zentrum gelegene Folliculitis mit steriler Nadel angestochen, eine geringe Menge darin enthaltenen Eiters auf Agar und Bouillon verimpft. Nach 24 Stunden reichliche Kultur von Staphylococcus pyogenes aureus.

Wie ist es nun zu erklären, daß nach unseren Versuchen die bakterizide Wirkung des Lichtes auf Bacillen im Gewebe eine viel geringere ist, als man nach den Versuchen von Jansen annehmen müßte? Jansen hat bei seinen Versuchen zwischen einer Oberflächenaussaat von Bakterien und der Lichtquelle Hautstücke von verschiedener Dicke eingeschaltet, indem er die Bakterien unmittelbar hinter den Hautstücken anbrachte; in unseren Versuchen liegen aber die Bakterien in dem belichteten Gewebe. In den Jansenschen Versuchen erhalten die Bakterien Licht, das je nach der Dicke der vorge-schalteten Hautschicht mehr oder weniger stark geschwächt ist, das aber alle Bakterien in annähernd gleicher Stärke trifft. Anders liegen die Bedingungen bei Bakterien im Gewebe. Hier können einzelne das Licht sehr stark absorbierende Zellen, z. B. rote Blutkörperchen, bewirken, daß die ihnen unmittelbar anliegenden Bakterien fast gar kein Licht mehr erhalten und nicht abgetötet werden. Solche Verhältnisse werden aber bei Bakterien im lebenden Gewebe stets vorhanden sein, und wir halten uns daher für berechtigt, den Schluß zu ziehen, daß bei der Finsenbehandlung selbst verhältnismäßig oberflächlich gelegene Tuberkelbacillen nicht abge-

tötet werden, daß also die dem Lichte zukommende, sehr starke bakterientötende Kraft keine Rolle spielt bei der Behandlung der Hauttuberculose, daß daher die so überaus günstigen Erfolge der Finsenbehandlung beim Lupus vulgaris nicht auf der bakteriziden Wirkung des Lichtes beruhen können.

Unserem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Geheimrat Neisser, danken wir auch an dieser Stelle für das rege Interesse, welches er unseren Versuchen entgegengebracht hat.