[Aus dem hygienischen Institut der Universität Breslau.]

Zur Frage der Immunstoffe des Organismus.

Von

Dr. J. Klimoff,
Privatdozenten (Kazan).

Die von v. Fodor, Nuttall, Nissen bewiesene baktericide oder bakterienvernichtende Eigenschaft des normalen Blutserums und der anderen Körpersäfte beruht nach Buchner's Ansicht auf den im thierischen Organismus vorhandenen besonderen Abwehrstoffen (Alexinen), deren Anwesenheit die angeborene Immunität bewirkt. Diesen Stoffen stehen andere sehr nahe, welche nur specifische Wirkung gegen gewisse Bakterien besitzen; sie sind es, welche die natürlich erworbene oder künstlich hervorgerufene Immunität bedingen, wobei das Blut meistens bakteriolytische (R. Pfeiffer) und agglutinirende (M. Gruber, Durham) Eigenschaften bekommt. Das ist im Kurzen die Ansicht, die derzeit in der Litteratur über Ursachen der Immunität und Immunisirung herrscht. — Was aber die Natur der Abwehrstoffe, deren Entstehung im Organismus und gewisse Beziehungen zwischen diesen Stoffen und der bakteriolytischen und agglutinirenden Eigenschaft des Blutes anbetrifft, so sind die Meinungen der Autoren nicht einig.

Zunächst wird von Baumgarten¹ und seinen Schülern das Vorhandensein besonderer Abwehrstoffe bei immunen oder immunisirten Organismen überhaupt bestritten und die denselben zugeschriebene Wirkung durch die „Assimilationstheorie“ erklärt. Nach dieser beruht die Verminderung bzw. Abtödtung lebend in das Serum eingebrachter und dann,

¹ Beiträge zur Lehre von der natürlichen Immunität. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1899. Nr. 11.

zwecks Prüfung seiner Wirksamkeit, auf andere Nährböden übertragener Bakterien hauptsächlich auf Störungen der Assimilationsvorgänge und der Osmose in der Bakterienzelle auf dem neuen Nährsubstrat, der Gelatine oder dem Agar „mit ihrem geringeren Salzgehalt“. So wird die bekannte Thatsache, dass das Kaninchenserum in frischem Zustande gegen Milzbrand- und Typhusbacillen baktericid wirkt, nach Erhitzung auf 55 bis 60° C. aber unwirksam („inactiv“) wird, nicht als die Vernichtung besonderer, bei dieser Temperatur zerstörbarer Stoffe aufgefasst, sondern lediglich damit erklärt, dass das durch die Erhitzung erstarrte Blutserum, wahrscheinlich durch Peptonbildung, einen besseren Nährboden als das flüssige darstellt, in dem sich in Folge Nahrungsmangels verhängnissvolle plasmolytische Vorgänge an den Bakterienzellen abspielen. Durch Zusatz von Pepton und Traubenzucker könne jedoch der Unterschied vollständig ausgeglichen werden.

In Wiederholung dieser Versuche habe ich die Variabilität des Salzgehaltes und der sonstigen Zusammensetzung des Nährbodens zu umgehen und damit der Plasmolysirung durch Züchtung der Bakterien auf verschiedenen Nährsubstraten vorzubeugen gesucht und unsere Versuche von Anfang bis zu Ende auf Serum durchgeführt. Zuerst wurden die betreffenden Bakterien — Milzbrand 6 Stunden (um nur junge sporenlose Cultur zu verwenden) und Typhusbacillen 24 Stunden — auf Löffler'schem Serum gezüchtet. Von solchen Culturen wurde vor dem Versuche eine Aufschwemmung in inactivirtem Kaninchenserum mit Zusatz von $\frac{1}{2}$ Procent Pepton gemacht, und von dieser Aufschwemmung zwei oder zehn Oesen in Reagensgläser gebracht, welche je 4^{cem} theils frisches, actives Serum mit oder ohne Zusatz von $\frac{1}{2}$ Procent Pepton, theils durch 1 $\frac{1}{4}$ stündiges Erhitzen auf 56° C. inactivirtes Serum mit oder ohne denselben Zusatz enthielten. Zwecks Feststellung der Zahl der so übertragenen Keime wurde nun zunächst aus jedem Reagensglas 1 Oese der Flüssigkeit herausgenommen und auf der ganzen Oberfläche von, in einer Petrischale erstarrtem Löffler'schem Serum gut ausgestrichen, manchmal auch mit derselben Menge eine Gelatineplatte gegossen. Dann wurden die Serumröhrchen im Brutschrank bei 37° C. aufbewahrt und nach 4 Stunden in der eben beschriebenen Weise wiederum Serum- und Gelatineplatten angelegt.

Die Zahl der ausgewachsenen Colonieen auf der Serumplatte konnte man schon am nächsten Morgen feststellen. Die Colonieen lagen auf der ganzen Oberfläche gleichmässig vertheilt und erlaubten, wenn die Zahl nicht zu gross war (bis 413), eine makroskopische Zählung.

Die Resultate unserer Versuche ersieht man aus Tabelle I.

Tabelle I. Serum-Versuche mit Milzbrandbacillen.

Z e i t	Was für Zähl- platte wurde gebraucht	Activ		Inactiv		Activ + Pepton		Inactiv + Pepton	
		2 Oesen	10 Oesen	2 Oesen	10 Oesen	2 Oesen	10 Oesen	2 Oesen	10 Oesen
Sofort nach Aussaat. . .	Serum	6	413	viel	sehr viel	20	171	viel	sehr viel
4 Std. " " " "	"	0	0	219	"	0	4	sehr viel	"
Sofort " " " "	Gelatine	5	107	120	760	5	122	1911	6497
4 Std. " " " "	"	0	0	299	2997	0	0	7258	sehr viel
Resultate									
Sofort nach Aussaat. . .	Serum	Tödtung 12	Tödtung viel	Vermehrg.	Vermehrg.	Tödtung 9	fast Tödtg. viel	Vermehrg.	Vermehrg.
4 Std. " " " "	"	0	0	—	—	0	27	—	—
Resultate									
Sofort nach Aussaat. . .	Serum	Tödtung viel	Tödtung sehr viel	—	—	Tödtung viel	Abnahme sehr viel	—	—
4 Std. " " " "	"	1	viel	sehr viel	sehr viel	0	viel	sehr viel	sehr viel
Resultate									
Sofort nach Aussaat. . .	Serum	fast Tödtung	deutliche Abnahme	kein Unter- schied	kein Unter- schied	Tödtung	Abnahme	kein Unter- schied	" "
4 Std. " " " "	"	186	—	162	—	—	—	—	—
Sofort nach Aussaat. . .	"	0	—	viel	—	—	—	—	—
Sofort nach Aussaat. . .	Gelatine	70	—	142	—	—	—	—	—
4 Std. " " " "	"	0	—	201	—	—	—	—	—
Resultate									
Sofort nach Aussaat. . .	Serum	Tödtung	—	Vermehrg.	—	—	—	—	—

Serum-Versuch mit Typhusbacillen.

Sofort nach Aussaat. . .	Serum	viel	sehr viel	viel	sehr viel	viel	sehr viel	viel	sehr viel
4 Std. " " " "	"	9	37	sehr viel	"	187	274	sehr viel	"
Sofort nach Aussaat. . .	Gelatine	10808	52880	10876	51600	7938	41035	7733	59535
4 Std. " " " "	"	3	36	48105	unzählbar	144	282	unzählbar	unzählbar
Resultate									
		fast Tödtung	starke Abnahme	Vermehrg.	Vermehrg.	starke Abnahme	starke Abnahme	Vermehrg.	Vermehrg.

Es ist also schon nach diesen Versuchen nicht zu bezweifeln, dass das Kaninchenserum im frischen Zustande deutliche baktericide Wirkung hat, und dass das durch Erhitzen inactivirte wirkungslos bleibt. Freilich spielt dabei die Menge der eingebrachten Bakterien und deren Art eine gewisse, und wie der Versuch mit Typhusbacillen zeigt, nicht unwesentliche Rolle, so dass die baktericide Wirkung des Kaninchenblutes unter Umständen mehr oder weniger prägnant hervortritt. Der Peptonzusatz zum Serum hat zwar einen Einfluss zu Gunsten der Bakterien, aber er kann erstens durchaus nicht die baktericide Wirkung des Kaninchensersums aufheben und verbessert zweitens beide Serumarten, das active und inactivirte, in gleicher Weise. Die letzte Erscheinung zeigt, dass die Inactivierungsprocedur keinen Einfluss auf die Schwankungen des Peptongehalts hat; übrigens konnte man schon a priori die Bildung von Pepton durch kurze und leichte Erwärmung eiweisshaltigen Serums nicht erwarten. — Es ist noch zu erwähnen, dass das Serumplatten- und das parallel ausgeführte Gelatineplattenverfahren uns die gleichen endgültigen Resultate gegeben haben; nur war auf den Serumplatten die Zahl der ausgewachsenen Colonien mitunter etwas grösser, als auf den Gelatineplatten. Daraus geht hervor, dass unsere gebräuchliche Gelatineplattenmethode durchaus nicht unrichtige Resultate liefert, weil dabei nicht, wie Baumgarten meint, ein enormer Untergang der durch das frische Serum plasmolysirten Bakterien stattfindet, sondern nur das Absterben einiger Keime bewirkt wird. Dieses Absterben der Bakterien in unserem Falle entsteht im gleichen Grade bei Uebertragung von activem wie inactivem Serum auf Gelatine. Dies spricht wieder gegen die Assimilationstheorie und vermuthliche Annahme, dass die Bakterien in frischem Serum wegen wenig geeigneter Nahrzusammensetzung mehr plasmolysirt werden, als im erwärmten (inactivirten) Serum; denn dann müssten wir die stärkere Verminderung der Zahl der Bakterien bei Uebertragung von activem Serum, als von inactivem erwarten, was nicht der Fall ist.

Es genügt mir, hierdurch die Haupteinwände Baumgarten's gegen die Lehre von der baktericiden Wirkung des Blutserums widerlegt zu haben. Die weitere Verfolgung dieser Fragen, welche noch nach vielen Richtungen überaus erwünscht erscheint, wird von anderer Seite geschehen.

Im Folgenden möchte ich noch über Versuche berichten, die ich über die Natur der baktericiden Körper angestellt habe, eine Frage, über welche auch noch keineswegs eine einheitliche Anschauung im Kreise berufener Forscher herrscht, obschon sie im Uebrigen, entgegen Baumgarten's Ansicht, die Existenz der betr. wirksamen Stoffe an und für sich

voll anerkennen. Während man nämlich im Allgemeinen mit Ehrlich dazu neigt, die Abwehrstoffe überhaupt als Produkte der Zellthätigkeit aufzufassen, haben einzelne Forscher die Meinung, dass die Stoffe der erworbenen Immunität von den Körperzellen unabhängige, direkte Abkömmlinge der Bakterien seien, seien es nun Stoffwechsel-, seien es Zerfallsproducte derselben. So haben neuerdings Emmerich und Löw¹ auf Grund zahlreicher Experimente die Behauptung aufgestellt, dass die genannten Schutzstoffe enzym- oder fermentartige Körper seien, welche von den Bakterien producirt werden und auf früher Stufe agglutinirende, auf späterer bakteriolytische Eigenschaft besitzen. Diese Versuche erschienen mir so wichtig, dass ich eine Nachprüfung für angezeigt hielt.

Ich verfuhr hierbei genau nach den Angaben von Emmerich und Löw. Da die Mehrzahl ihrer Versuche mit alten Bouillon-Reinculturen von *Bacillus pyocyaneus* angestellt ist, so legte ich zunächst in mehreren Erlenmeyer-Kolben Culturen an und konnte, wie die genannten Autoren, beobachten, dass zunächst ein grünliches Häutchen auf der Bouillonoberfläche gebildet wird, welches beim Schütteln zu Boden sinkt, alsbald aber durch ein neues ersetzt wird. Diese Manipulation kann man mit gleichem Erfolg in den ersten zwei Wochen mehrmals wiederholen, bis endlich die Neubildung des Häutchens nicht mehr stattfindet. Die Bouillon ist zu dieser Zeit ganz trüb, enthält grössere oder kleinere flottirende Flocken und reichlichen Bodensatz. Zu Ende der dritten oder vierten Woche wird die Bouillon allmählich klar und bekommt gleichzeitig eine grüne Färbung; dabei reichlicher Bodensatz. Nach 6 bis 8 Wochen wird die Bouillon dunkelgrün gefärbt, ganz klar, sehr schleimhaltig und zeigt verminderten weisslichen, ziehenden Bodensatz. Später, ungefähr nach 8 bis 10 Wochen, wird die Farbe der Bouillon braun. Der Bodensatz vermindert sich mehr und mehr, ohne jedoch ganz zu verschwinden. Noch nach 3 Monaten war ein Rest von ihm vorhanden, welcher aus Krystallen, Resten der Bakterienleiber und noch lebendigen Keimen bestand, eine Thatsache, die zu den Versuchsergebnissen von Emmerich und Löw im Widerspruch steht. Ebenso möchte ich besonders hervorheben, dass die Bouillon selbst nach 8 Wochen nie sauer war, sondern stets noch eine schwache Alcalescenz (= 0.1^{ccm} Norm. NaOH) aufwies. Wichtig erscheint mir fernerhin das besonders starke Schleimigwerden der *Pyocyaneus*bouillon in späterem Stadium; denn ich halte es nicht für ausgeschlossen, dass dies auch eine gewisse schädigende Wirkung auf die in Bouillon eingebrachten Bakterien ausüben kann.

¹ Bakteriolytische Enzyme als Ursache der erworbenen Immunität und die Heilung von Infektionskrankheiten durch dieselben. *Diese Zeitschrift*. 1899. Bd. XXXI.

Diese alten Pyocyaneus-Bouillonculturen filtrirte ich durch sterile Berkefeldfilter. Dieselben ergeben im allgemeinen, wenn man sie nicht zu lange benutzt und vorsichtig behandelt, sterile Filtrate, so dass ich nur selten über Durchlässigkeit zu klagen hatte und lebende Keime im Filtrat nachweisen konnte. Jedenfalls aber halte ich die Annahme von Löw und Emmerich, dass die Berkefeldfilter für die (unbekannten) angeblich auch sehr hitzebeständigen Sporen der Pyocyaneusbacillen durchgängig seien, für unwahrscheinlich; wenigstens konnte ich mich davon überzeugen, dass ein $\frac{3}{4}$ -, ja $\frac{1}{4}$ -stündiges Erhitzen im Wasserbade Culturen sicher abtödtet.

Ich studirte nun die Wirkung dieses keimfreien Filtrats, der „Pyocy-anase“, wie Emmerich und Löw es genannt haben, auf Milzbrandbacillen, und kann im Grossen und Ganzen die Ergebnisse von Emmerich und Löw bestätigen, ja es geht sogar aus der Tabelle I hervor, dass die Wirkung unserer Pyocyanase noch kräftiger war als die von Löw und Emmerich benutzte. Schon nach 24 Stunden waren Milzbrandbacillen von einer frischen, 24stündigen Reincultur in dem Filtrat völlig zu Grunde gegangen und zwar bei anaërober Aufbewahrung schneller als bei aërober.

Tabelle II.

Versuchs- reihe	Z e i t	1 ^{ccm} Pyocyanaselösung enthielt Milzbrandbacillen		Bei welcher Temperatur aufbewahrt
		aërober Aufbewahrung	anaërober Aufbewahrung	
I	Sofort nach der Aussaat	85 333	181 333	22° C.
	5 Std. „ „ „	533	260	
	24 „ „ „ „	0	0	
II	Sofort nach der Aussaat	367 300	488 100	22° C.
	6 Std. „ „ „	180	200	
	24 „ „ „ „	0	0	
III	Sofort nach der Aussaat	374 500	519 900	37° C.
	6 Std. „ „ „	66	0	
	24 „ „ „ „	0	0	

Diese Thatsache erklären Emmerich und Löw durch die bakteriolytische Wirkung der in Pyocyaneusbouillon befindlichen Pyocyaneusenzyme. Doch schien es wohl möglich, eine andere Erklärung zu geben und zwar die, dass bei dieser Erscheinung die Erschöpfung des Nährbodens eine Hauptrolle spielt. Um dies zu entscheiden, habe ich Versuche angestellt, bei denen ich meine Pyocyanase zur Hälfte mit steriler Bouillon versetzte (vergleiche auch die Tabelle V).

Tabelle III.

Z e i t	1 ^{ccm} Pyocyanaſe, zur Hälfte mit Bouillon verdünnt, enthielt Milzbrandbacillen	
	aërobe Aufbewahrung bei 37° C.	anaërobe Aufbewahrung bei 37° C.
Sofort nach der Ausſaat	20 800	25 200
6 Std. „ „ „	0	0
24 „ „ „ „	0	0

Die Reſultate dieſes Verſuches zeigen alſo, daß die Milzbrandbacillen auch in dieſem Gemiſch zu Grunde gehen, obwohl die verdünnte Bouillon ſchon genügende Menge von Nährſtoffen enthielt (Tabelle IV), wie Controlverſuche ergaben (ſ. Tabelle IV).

Tabelle IV.

Z e i t	1 ^{ccm} Bouillon enthält Milzbrand- bacillen	1 ^{ccm} Bouillon, zur Hälfte mit H ₂ O verdünnt, enthält Milzbrandbacillen	1 ^{ccm} Bouillon, zur Hälfte mit physiolog. Kochſalzlöſung verdünnt, enthält Milzbrandbacillen
Sofort nach der Ausſaat	26 000	21 425	27 600
3 Std. „ „ „	—	55 975	—
6 „ „ „ „	42 800	unzählbar	281 700
24 „ „ „ „	unzählbar	„	unzählbar

Damit war bewieſen, daß die Milzbrandbacillen vernichtende Eigenſchaft der alten Pyocyaneusbouillonculturen nicht vom Mangel des Nährmaterials abhängt, ſondern in der That von darin befindlichen wirkſamen Stoffen.

Emmerich und Löw halten dieſe Stoffe für Enzyme, welche ihrer Anſicht nach von den Bakterien abgeſchieden werden. Jedoch ſcheint etwas gegen die enzymartige Natur der betreffenden Körper zu ſprechen: nämlich die hohe Hitzebeſtändigkeit. Der folgende Verſuch (Tabelle V) zeigt, daß ſogar halbstündiges Kochen im Waſſerbad die Pyocyaneusbouillon ihrer baktericiden Wirkung nicht beraubt. (Emmerich und Löw ſtellen daher die Pyocyanaſe in eine Reihe mit Papayotin.)

Tabelle V.

Z e i t	1 ^{ccm} gekochte Pyocyanaſelöſung enthält Milzbrandbacillen	1 ^{ccm} ungekochte Pyocyanaſelöſung enthält Milzbrandbacillen
Sofort nach der Ausſaat	61 500	71 000
3 Std. „ „ „	0	0
6 „ „ „ „	0	0

Tabelle V. (Fortsetzung.)

	1 ^{ccm} gekochte Pyocyanelösung, zur Hälfte mit Bouillon versetzt, enthält Milzbrandbacillen	1 ^{ccm} ungekochte Pyocyanelösung, zur Hälfte mit Bouillon versetzt, enthält Milzbrandbacillen
Sofort nach der Aussaat	226 050	226 050
1½ Std. „ „ „	0	0
24 „ „ „ „	0	0

Wie sich in weiteren Versuchen (Tabelle VI) zeigte, ist quantitativ das Vernichtungsvermögen der in der Pyocyaneusbouillon befindlichen Stoffe sehr bedeutend, obwohl hierin gewiss erhebliche Schwankungen vorkommen werden. Bemerkenswerth ist, dass die Lebensfähigkeit der in Pyocyanelösung eingebrachten Bakterien ungefähr nach gleicher Zeit verloren geht, unabhängig, ob eine kleine oder eine ungeheuer grosse Menge eingebracht wird.

Tabelle VI.

E i n s a a t	1 ^{ccm} Pyocyanelösung enthält Milzbrandbacillen nach Aussaat von			
	½ Stunde	5 Stunden	8 Stunden	24 Stunden
300		0		0
700 000		0		0
2 850 000		0		0
½ Agarcult. in 2 ^{ccm} Pyocyan.		0		0
unzählbar				
3 050	1		0	0
28 650	12		0	0
81 600			0	0
483 300			0	0
1 308 150			0	0
unzählbar			0	0

Diese Wirkung wird durch Verdünnung aufgehoben. Wenn wir immer eine und dieselbe Quantität von Pyocyaneusbouillon mit verschiedenen Mengen der gewöhnlichen Bouillon in mehreren Reagensgläsern mischen und dann eine gewisse Portion der Milzbrandbouillonaufschwemmung jedem Reagensglase beifügen, so kommen wir, wie aus Tabelle VII hervorgeht, zu dem Resultat, dass die Stoffe unserer Pyocyaneusbouillon bei Verdünnung 1:11 nicht mehr baktericide Wirkung auf die Milzbrandbacillen ausüben können.

Dieselbe baktericide Wirkung entfaltet Pyocyaneusbouillon, wie schon Emmerich und Löw bemerkt haben, nicht nur gegen den Milzbrandbacillus allein, sondern auch gegen andere Bakterienarten, namentlich Typhus-, Diphtherie-, Cholera asiatica-Bacillen und Staphylococcus pyogenes. Dabei werden nicht alle genannten Bakterien mit gleicher Kraft vernichtet.

Tabelle VII.

Die Bezeichnung der Verdünnung	Die Zahl der Milzbrandbacillen in 1 ^{ccm}	
	bei der Einsaat	12 Std. nach Einsaat
Die 1:1 verdünnte Pyocyaneuslösung	245 500	0
„ 1:2 „ „	183 100	0
„ 1:3 „ „	221 500	0
„ 1:4 „ „	216 600	0
„ 1:5 „ „	145 800	0
„ 1:7 „ „	39 100	0
„ 1:11 „ „	38 200	78 300
„ 1:21 „ „	3 800	83 900

Tabelle VIII.

Name der Bakterien	Z e i t	Die Zahl der Bakterien in 1 ^{ccm} Pyocyanase- lösung			
		aërobe Aufbewahrung bei 37° C.		anaërobe Auf- bewahrung bei 37° C.	
Diphtherie	Sofort nach der Aussaat	355 000	666 300	284 000	481 600
	24 Std. „ „ „	0	0	0	0
	48 „ „ „ „	0	0	0	0
Cholera asiat.	Sofort nach der Aussaat	9 256 500	10 977 000	17 961 600	19 836 000
	24 Std. „ „ „	0	0	0	0
	48 „ „ „ „	0	0	0	0
Staphylococc.	Sofort nach der Aussaat	18 859 500	29 991 000	20 781 000	unzählbar
	24 Std. „ „ „	14 662 500	22 365 000	0	0
	48 „ „ „ „	39 577 500	78 739 500	0	0
	96 „ „ „ „	2 845 900	3 945 500	0	0
	168 „ „ „ „	989 700	1 627 200		
Typhus	Sofort nach der Aussaat	22 125 700		32 944 600	
	24 Std. „ „ „	16 267 500		939 200	
	48 „ „ „ „	969 900		234 800	
	120 „ „ „ „	0		0	

Ausserdem ist der aërobe oder anaërobe Zustand nicht ohne Einfluss auf die Intensität der Wirkung. Das letztere konnten Emmerich und Löw bei ihren Untersuchungen für Pyocyanaselösung nicht bestätigen.

Gleichwohl schreiben sie diesem Umstande eine sehr wichtige Rolle für das Eintreten der bakteriolytischen Wirkung des Serums im immunisirten Organismus zu. Sie erklären diese Thatsache durch den Einfluss des Sauerstoffes auf die Lebensthätigkeit der Bakterien, welche je nach den verschiedenen Lebensbedingungen leichter oder schwerer der Wirkung des Immunproteïdin (Nuclease + Eiweiss der Organismen) widerstehen. Nach meinen Versuchen ist die Thatsache richtig, nicht nur für das vermuthete Immunproteïdin, sondern auch für die Nuclease bezw. Pyocyanease selbst.

Es fragt sich nun: darf man diese zweifellos vorhandene, bakterienvernichtende Eigenschaft der Pyocyaneusbouillon in Beziehung zu gleichzeitig bestehendem bakteriolytischen und agglutinirenden Vermögen dieser Bouillon bringen und in der Weise den Tod der Bakterien erklären (Emmerich und Löw)?

Ich konnte mich nicht davon überzeugen, dass es sich in der That um eine Bakteriolyse, um eine Auflösung des Zelleibes handelt. Die Milzbrandbacillen erscheinen mikroskopisch zwar stark gekörnt, aber behalten noch lange, nachdem sie das Lebensvermögen verloren haben, ihre Form, die fadenförmige Lagerung und die Fähigkeit den Farbstoff aufzunehmen bei. Die Typhusbacillen zeigen schon mehr Veränderungen in ihrer Form und Structur, aber ziemlich spät, erst nach 24 Stunden; viele von ihnen werden in Pyocyanaselösung so geschädigt, dass sie Lücken aufweisen oder nur noch als blasse Schatten oder verschiedene, grosse oder kleine, lange, gebogene, angeschwollene, ausgebuchtete Involutionsformen in die Erscheinung treten. Zwischen solchen Bakterien findet man schon nach 48 Stunden besonders viel Körnchen oder Zerfallsproducte. Trotzdem zeigt das Plattenverfahren, dass eine so geschädigte Cultur noch lange eine Anzahl lebender Keime enthält, welche auf der Platte auszuwachsen vermögen. Typische agglutinirende Wirkung der Pyocyaneusbouillon gegenüber den Typhusbacillen konnte ich selbst nach mehreren Tagen und bei Anwendung concentrirter, durch Eindampfung von 10 Theilen auf 1 Theil gewonnener Pyocyaneusbouillon nicht nachweisen. Die Cholera vibriolen erleiden ebenso wie die Typhusbacillen sehr starke Veränderung in ihrer Form und Structur, dagegen die Diphtheriebacillen und Staphylokokken nicht.

Da ich also die von Löw und Emmerich beobachteten Erscheinungen typischer Bakteriolyse und charakteristischer Agglutination durch Pyocyaneusbouillon nicht zu bestätigen vermag, so sehe ich auch keinen zwingenden Grund ein, die wirksamen Stoffe der Pyocyaneusbouillon mit Alexinen oder irgend einem specifischen Stoffe der immunisirten Organismen zu identificiren. Man kann sich vielmehr wohl denken, dass die Abtödtung der Bakterien in immunen oder immunisirten Organismen nicht lediglich von den Enzymen der betreffenden Bakterien abhängt, welche nach

Emmerich und Löw im Organismus mit Eiweisssubstanzen des Körpers zusammentreten. Dessenungeachtet ist natürlich die Erforschung der Bakterienenzyme nach den von Emmerich und Löw mitgetheilten und in wesentlichen Theilen von mir bestätigten Resultaten wichtig und kann uns sehr wohl sogar in Zukunft eine Reihe von neuen Heilmitteln für Infektionskrankheiten bringen.

Ob diese Hoffnung, welcher sich die beiden genannten Autoren mit grosser Zuversicht hingeben, begründet ist, darüber habe ich ebenfalls durch einige eigene Versuche eine Orientirung zu gewinnen versucht. Dieselben wurden mit einer im Exsiccator von 10 Theilen auf 1 Theil eingeeengten concentrirten Lösung an mit Milzbrand geimpften Kaninchen angestellt und haben in einem Falle Genesung ergeben, während in den anderen 5 Fällen die Kaninchen allerdings zu Grunde gingen, jedoch merklich später, als die unbehandelten Controlthiere. Einen gewissen günstigen Einfluss dieser Behandlung kann ich also bestätigen.

Eine weitere Prüfung an zahlreicheren Versuchsthieren war mir leider nicht möglich, da ich äusserer Verhältnisse wegen die Arbeiten abbrechen musste.

Die Versuche wurden im März 1900 abgeschlossen.