Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.
**Untersuchungen über die Bildungsstätte
der Choleraantikörper.⁴⁾**

Von Prof. Dr. **R. Pfeiffer** und Dr. **Marx**.

1. Bei jüngeren kräftigen Kaninchen treten nach einmaliger subcutaner Injection abgetödteter Choleraeulturen, ähnlich wie dies Kolle für den Menschen nachgewiesen hat, die specifisch bactericiden Cholerashutzstoffe in sehr starker Concentration im Blute auf. Schon am dritten Tage nach der Einverleibung der abgetödteten Choleraeulturen sind die ersten Spuren der specifischen Blutveränderung vorhanden, dann kommt es in den darauf fol-

⁴⁾ Der uns erst in letzter Stunde zugegangene Artikel konnte nur an dieser Stelle noch Aufnahme finden.

genden Tagen zu einer rapide zunehmenden Ueberschwemmung des Blutes mit den Antikörpern, so dass schon am fünften oder sechsten Tage Werthe vom Titre $\frac{1}{12}$ mg beobachtet werden können.

2. Aehnliche spezifische Blutveränderungen treten beim Kaninchen nach einmaliger Injection abgetödteter Typhusculturen auf. Auch hier kommt es zu erheblicher Concentration der bactericiden Typhusschutzstoffe, allerdings wird der Höhepunkt erst nach längerer Zeit erreicht.

3. Diese Thatfachen lassen das Kaninchen als sehr geeignetes Versuchsobject erscheinen, um bei ihnen den Ursprung der specifischen bactericiden Schutzstoffe zu eruiren. Man dürfte erwarten, im Momente des Eintretens der Immunität die Antikörper gewissermaassen in statu nascendi zu überraschen.

4. Zunächst wurde die Hypothese geprüft, ob die Antikörper im circulirenden Blute selbst gebildet werden. In diesem Falle war zu hoffen, in gewissen zelligen Elementen des Blutes, den Leukocyten, dieselben in höherer Concentration anzutreffen, als in dem sie umspülenden Blutplasma. Zu diesem Behufe wurden zunächst Aleuronatinjectionen in die Brusthöhle der frisch immunisirten Kaninchen vorgenommen und die sich bildenden sehr leukocytenreichen Exsudate genauestens titirt und mit dem Blutserum verglichen. Es ergab sich, dass diese Exsudate stets erheblich weniger wirksam waren als das Serum und dass die vorsichtig gewaschenen Leukocyten nur sehr geringe Mengen von Antikörpern enthielten. Ferner centrifugirten wir das frisch dem ausblutenden Thiere entnommene Gesamtblut, dessen Gerinnung durch entsprechende Zusätze verhütet wurde, liessen dann den Blutcyylinder in toto gefrieren und isolirten alsdann vorsichtig die auf der Oberfläche der zusammengepressten rothen Blutkörperchen in dünner Schicht angesammelten Leukocyten. Auch die so gewonnenen sehr leukocytenreichen Serumportionen waren nicht stärker wirksam, als das ganz klare Serum. Wir schliessen aus diesen Versuchen, dass die Leukocyten des Blutes nicht die Bildungsstätte der Cholerenschutzstoffe sein können.

5. Es gelang uns nicht, im Reagenzglase inactive, im Thierkörper aber noch stark specifisch wirkende Lösungen des Choleraserums durch Vermischen mit lebenden oder durch Gefrieren und Zerreiben abgetödteter Leukocyten so zu verändern, dass die im Peritoneum mit so wunderbarer Regelmässigkeit sich abspielende Auflösung der Choleravibrionen (Pfeiffer'sches Phänomen) auch ausserhalb des Thierkörpers zur Beobachtung kam. Es scheint daher, als ob weder die Lebensthätigkeit noch das Zugrundegehen der Bauchhöhlenleukocyten (Phagolyse) mit diesen Vorgängen in direktem Zusammenhange steht.

6. Nachdem A. Wassermann seine wichtige Entdeckung gemacht hatte, wonach das centrale Nervensystem normaler Thiere Substanzen enthält, welche gegen das Tetanustoxin schützend wirken (Ehrlich's toxophore Seitenketten), haben wir systematisch die Organe unserer im Beginn der Choleraimmunisirung stehenden Thiere untersucht. Wir gingen so vor, dass wir abgewogene Mengen der Organe mit Glaspulver aufs feinste zerrieben und mit gemessenen Quantitäten Bouillon emulsionirten und auf ihren Gehalt an Choleraantistoffen titirten. Wir verglichen dann die so gewonnenen Werthe mit dem Titre des Blutes, resp. Serums der Thiere.

7. Es wurden geprüft Totalblut, Serum, Grosshirn, Medulla oblongata, Rückenmark, Speicheldrüsen, Leber, Lunge, Niere, Nebenniere, Muskeln, Milz, Knochenmark, Lymphdrüsen. Während alle anderen Organe erheblich weniger wirksam waren als das Totalblut, fand sich ein deutlicher Ueberschuss von Antikörpern in Knochenmark, Lymphdrüsen und besonders in der Milz. In zwei Versuchen (am dritten, resp. vierten Tage nach der Choleraejection) war der immunisirende Werth der Milz sogar zwei- resp. viermal höher, als der Titre des aus dem Blut gewonnenen Serums.

8. Bei diesen Versuchen wurden auch die agglutinirenden Substanzen in der Milz in stärkerer Concentration gefunden, als im Serum.

9. Die in der Milz enthaltenen Cholerenschutzstoffe gehen leicht in wässrige Lösung über; auch die klar centrifugirten Milzextracte waren deshalb wirksamer, als das Serum.

10. Die hier angeführten Thatfachen sprechen dafür, dass die blutbildenden Organe die Ursprungsstätte der bei der Immunisirung sich bildenden specifischen Cholerenschutzstoffe sind. Nur der folgende Einwand ist gegen diese Auffassung zu erheben: Es könnte sich nicht um eine Bildung der Antistoffe an Ort und Stelle, sondern um eine temporäre Aufspeicherung dieser irgendwo sonst entstehenden Substanzen handeln.

11. Wir haben deshalb normalen Thieren hochwerthiges Choleraserum subcutan eingespritzt und dann nach 20 Stunden Blut und Milz titirt. Die Milz war erheblich weniger wirksam, als das Blut, es hatte also in diesem Versuch eine Aufspeicherung der

dem Thier einverleibten Cholerenschutzkörper in der Milz nicht stattgefunden. Es steht dieses Resultat im Einklang mit den Experimenten Behring's und seiner Mitarbeiter, welche bei passiv immunisirten Thieren die Antitoxine auch nur in der Blutbahn vorfanden.

Die ausführlichen Veröffentlichungen werden in der Zeitschrift für Hygiene und Infectiouskrankheiten erfolgen.