

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.

Dreizehnter Jahrgang.

Redacteur Sanitäts-Rath Dr. S. Guttman in Berlin W.

Verlag von Georg Thieme, Leipzig-Berlin.

I. Die Fähigkeit des Blutes Bacterien zu vernichten.

Von Professor Dr. Josef Fodor.¹⁾

Vor zwei Jahren habe ich in der Sitzung der dritten Klasse der Akademie mitgetheilt,²⁾ dass, wenn gesunden Thieren entnommenes Blut in Nährgelatine geimpft wird, diese letztere steril bleibt, das heisst, ich wies nach, dass im Blute gesunder Thiere keine züchtungsfähigen Bacterien enthalten sind; ich erbrachte ferner auch den Beweis, dass selbst die in die Venen gesunder Thiere eingespritzten verschiedenen Fäulniss erzeugenden Bacterien binnen kurzer Zeit so vollständig aus dem Blute verschwinden, dass sie darin auch mittelst Züchtung nicht mehr aufzufinden sind.

Später bewies ich in einem neueren Vortrage auch,³⁾ dass pathogene Bacterien, namentlich die Milzbrandbacillen, ebenso aus dem Blute verschwinden, wie die Fäulnissbacterien. Aehnliche Experimente machte auch W. Wyssokowitsch in Göttingen, der zu ganz demselben Resultate gelangte.⁴⁾

Nachdem ich das Verschwinden der injicirten Bacterien constatirt hatte, suchte ich die Erklärung hierfür darin, dass die Bacterien im Blute ihrer Lebensfähigkeit beraubt werden. Dem gegenüber behauptete Wyssokowitsch, dass die in das Blut eingespritzten Bacterien in den Organen — Leber, Milz etc. — stecken bleiben und so aus dem Blute gleichsam auf mechanischem Wege abfiltrirt werden. Die abfiltrirten Bacterien würden sodann von den Endothelzellen der Gefässwände gleichsam aufgezehrt.⁵⁾

Die Ansicht Wyssokowitsch's, betreffend die Art der Vernichtung der Bacterien, stimmt, wie ersichtlich, mit der bekannten Meinung Metschnikoff's überein, obgleich W. selbst dieser Meinung aus dem Grunde widerspricht, weil die Zellelemente des Blutes, selbst nach Injection von Bacterien, keine Bacterien enthalten, was übrigens vor W. auch ich schon constatirte.⁶⁾

Mir erschien die W.'sche Erklärung, betreffend die Ursache des Verschwindens der Bacterien schon a priori unwahrscheinlicher, als die von mir angedeutete. Die in das Blut gespritzten Bacterien verschwinden nämlich so schnell und so vollständig von hier, dass dies durch einfache Filtration kaum erklärt werden könnte. Betrachten wir zum Beispiel das folgende Experiment: Am 19. Mai l. Js. wurde in die Vena jugularis eines grossen gesunden Kaninchens ein Kubikcentimeter einer frischen Cultur von Milzbrandbacillen eingespritzt. Nach einer Minute wurde das Kaninchen durch Genickschlag getödtet, und demselben aus dem Herzen sogleich Blut entnommen und einige Tropfen davon mit Pepton-Gelatine gemengt in ein Frank'sches Gefäss ausgesät.⁷⁾ Aus 8 Blutproben

¹⁾ Vorgetragen in der Sitzung der III. Classe der Akademie d. Wissenschaften, Budapest, am 20. Juni 1887.

²⁾ Siehe: „Érték. a term. tud. köréből“. (Abhandlungen aus dem Gebiete der Naturwissenschaft.) Herausgegeben von der ungar. Akademie der Wissenschaften 1885. Heft X. Desgleichen: „Archiv f. Hygiene.“ Bd. IV. p. 129.

³⁾ Siehe: „Érték. a term. tud. köréből“. 1886. III. Heft. Sowie: „Deutsche medicinische Wochenschrift“. 1886. No. 36.

⁴⁾ „Zeitschrift für Hygiene.“ 19. Mai 1886.

⁵⁾ l. c. p. 43.

⁶⁾ Vergleiche W.'s und meine eigene obengenannte Arbeit; ferner Metschnikoff: „Ueber den Kampf der Zellen gegen Erysipelcoccen“. Virchow's Archiv, 1887, Febr. I. p. 242.

⁷⁾ Dieses Gefäss habe ich zu bacteriologischen Untersuchungen insbesondere zu Plattenculturen schon in meiner ersten Abhandlung warm empfohlen.

entstand bloss eine einzige Anthrax-Colonie; die übrigen Impfungen blieben ganz steril.

Nach diesem Experimente genügte die Zeit von einer Minute, während welcher das Blut die Organe kaum einige Male passirt, um die Bacillen aus dem Blute vollkommen verschwinden zu lassen. In Anbetracht dessen, um wie viel kleiner die Anthrax-Bacillen als die mit denselben zugleich circulirenden Blutzellen sind, erscheint es höchst unwahrscheinlich, dass selbe aus dem Blute durch Filtration entfernt würden.

Wyssokowitsch beruft sich zum Beweise für die Filtration darauf, dass die injicirten Bacterien aus dem Blute alsbald verschwinden, dieselben in den Organen zu finden sind. Dies ist Thatsache, aber die Anwesenheit der Bacterien in den Organen beweist noch nicht, dass auch alle eingespritzten Bacterien aus dem Blute durch Abfiltriren entfernt wurden. Nur in dem Falle könnte dies letztere behauptet werden, wenn in den Organen alle jene Bacterien auffindbar wären, welche in das Blut injicirt wurden und dort verschwanden. Diesen Beweis lieferte jedoch W. nicht, und ist es überhaupt kaum möglich, die Zahl der in den Organen enthaltenen Bacterien in nur einigermaßen verlässlicher Weise zu schätzen. — Der Umstand, dass in den Organen auch dann noch Bacterien gefunden werden, wenn im Blute keine mehr enthalten sind, gestattet übrigens auch eine von jener Wyssokowitsch's abweichende Erklärung. Man kann nämlich voraussetzen, dass die Bacterien nach der Injection darum in den Organen angetroffen werden, weil einzelne in die Organe gelangte und hier thatsächlich abfiltrirte Bacterien hierdurch der für Bacterien tödtlichen Wirkung des Blutes entrickt worden sind. Und dies ist auf Grund des mikroskopischen Befundes sehr gut verständlich. Nach der Injection können nämlich einzelne Capillargefässe mit Bacterienhaufen ausgefüllt gefunden werden. Diese Bacterienmassen entgehen auf diese Weise der Einwirkung des circulirenden Blutes, bleiben in Folge dessen längere Zeit am Leben und können bei Züchtung von Theilen der Organe zur Vermehrung gebracht werden.

Da ich die Wyssokowitsch'sche Erklärung für das Verschwinden der Bacterien für ungenügend hielt, stellte ich Versuche an, ob nicht doch das Blut selbst eine tödtliche Wirkung auf die in dasselbe gelangenden Bacterien ausübt.¹⁾

Zu diesem Zwecke injicirte ich in die Vena jugularis von Kaninchen eine grössere Menge Anthrax-Cultur; kurz darauf tödtete ich das Kaninchen durch Genickschlag und entnahm dem Herzen in kurzen Intervallen Blut zur Züchtung. Ich hoffte, dass das Blut des vor Kurzem getödteten Thieres auf die darin befindlichen Bacterien noch einzuwirken vermöge, und dass die successive Abnahme der injicirten Bacterien im Blute eventuell nachweisbar sein werde.

Die Versuche führten aber nicht zu diesem Resultate. Wie erwähnt, verschwanden die eingespritzten Anthrax-Bacillen schon nach einer Minute vollständig aus dem Blute, und konnte somit deren successive Abnahme nicht verfolgt werden.

Ich nahm sodann eine andere Reihe von Versuchen in Angriff. Ein Kaninchen wurde durch Genickschlag getödtet und aus dem

len. Seitdem konnte ich mich von dessen bequemer und pünktlicher Verwendung immer mehr überzeugen. — Diese Gläser leisten in der Hand des Bacteriologen die gleichen Dienste, wie die Epruvette in der Hand des Chemikers. Die Dr. Edmund Frank'schen Bacterien-Züchtungskolben sind in Budapest bei Calderoni & Comp. erhältlich.

¹⁾ Bei diesen Versuchen führte mein Assistent Dr. Edmund Frank die zahlreichen Impfungen und Züchtungen aus, dem ich für seine mühevollen, sorgfältigen Arbeit meinen Dank ausdrücke.

Herzen, mittelst einer zu diesem Zwecke construirten Glasröhre, so gleich Blut angesogen. Der Apparat bestand aus einer 15 cm langen, 1½ cm weiten Epruvette, deren unteres Ende fein ausgezogen und darüber eine Kugel von circa 10 ccm Inhalt geblasen war. Die weite Oeffnung wurde mit Watte verschlossen und das Ganze sterilisirt. Thorax und Herzbeutel des getödteten Thieres wurden mit der nöthigen Vorsicht geöffnet, die Spitze des Glases in das Herz gebohrt, abgebrochen und sodann durch oben bewerkstelligtes Saugen beiläufig 6 ccm Blut in die Röhre geleitet. Hier auf wurde die Spitze der Röhre aus dem Herzen gezogen und an der Flamme zugeschmolzen. In eine ganz gleiche zweite Röhre wurde Pepton-Gelatine eingesogen, und wurden dann beide Röhren in warmes Wasser von 38° C gestellt. In eine eben solche dritte Röhre kam gleichfalls Gelatine, diese Röhre aber stand bloss bei Zimmerwärme von 20° C. Alle drei wurden sodann — nach Durchstechung der Watte — mit frischer Anthrax-Cultur beschiekt und diese mit dem Blute beziehungsweise mit der Gelatine gut zusammengeschüttelt.

Aus dem in solcher Weise eingepfundenen Blute und aus der Gelatine wurden hierauf mit steriler Glasröhre ¼—½—1 stündlich Proben angesaugt und mit Pepton-Gelatine gemengt im Frank'schen Gefäss gezüchtet. Das Ergebniss dieser Versuche ist aus den folgenden Tabellen ersichtlich:

I. Versuchs-Reihe. Sowohl in das Blut als auch in die Gelatine wurden circa je 10 Tropfen Anthrax-Cultur gegeben¹⁾ und gut umgeschüttelt:

	I. Mit Anthraxcult infectirtes frisches Blut bei 38° C.	II. Mit Anthraxcult infectirte Pepton- Gelatine bei 38° C.	III. Mit Anthraxcult infectirte Pepton- Gelatine bei 20° C.
Nach 10 Mi- nuten.	Die dem Blute nach 10 Minuten entnommene Probe hat, in Pepton-Gelatine eingepfunden, bei 20°C binnen 3 Tagen unzählige, theils verflüssigende, theils nicht verflüssigende Colonien gegeben. Die Ersteren sind Anthrax-Colonien, die Letzteren kleine Coccen.	Die der Pepton-Gelatine nach 10 Minuten entnommene Probe entwickelte binnen drei Tagen unzählbare Colonien, welche jenen aus dem Blute (I) vollständig glichen.	Ebenso wie I. u. II.
Nach 30 Mi- nuten.	a. Colonien, wie aus dem nach 10 Minuten entnommenen Blute, in enormer Menge, jedoch offenbar weniger als nach 10 Minuten.	a. Unzählbare Colonien wie nach 10 Minuten aus Gelatine.	a. Ebenso wie II.
	b. (Parallel-Versuch.) Wie Impfung Ia.	b. (Parallel-Versuch.) Wie Impfung IIa.	b. (Parallel-Versuch.) Wie Impfung IIa.
Nach 1 Stunde.	a. Auf der 112 qcm betragenden Oberfläche des Frank'schen Gefässes ca. 3000 solcher Colonien wie oben; die Zahl der Colonien hat also bedeutend abgenommen.	a. Wie bei der nach 10 und 30 Minuten bewirkten Impfung aus Gelatine.	a. Ebenso wie sub II.
	b. (parallel.) Ebenso wie sub Ia.	b. (parallel.) Ebenso wie sub IIa.	b. (parallel.) Ebenso wie sub IIa.
Nach 2 Stun- den.	a. 147 Colonien, darunter 12 Anthrax.	a. Unzählbar wie nach 10, 30 und 60 Minuten aus Gelatine.	a. Wie sub II.
	b. (parallel.) 112 Colonien, darunter 8 Anthrax.	b. (parallel.) Wie bei IIa.	b. (parallel.) Wie bei IIa.

¹⁾ Wie unten ersichtlich, war diese Anthrax-Cultur mit Coccen verunreinigt.

Das in der Glaskugel befindliche Blut, welches im Zimmer (bei 20° C) stand, wurde am 8. Tage untersucht, wo es voll schöner Anthrax-Bacillen und Sporen war; in den Kugeln mit Gelatine hingegen fand sich ein Gemenge von Anthrax-Bakterien und Coccen vor.

II. Versuchs-Reihe. Sowohl in das Blut als auch in die Gelatine wurden fünf Tage alte, reine Anthrax-Culturen gegeben, und zwar je 5 Tropfen.

	I. Blut 38° C.	II. Gelatine 38° C.	III. Gelatine 20° C.
Nach 2 Mi- nuten.	Unzählbare reine Anthrax-Colonien.	Unzählbare reine Anthrax-Colonien.	Unzählbare reine Anthrax-Colonien.
Nach 30 Mi- nuten.	Unzählbare reine Anthrax-Colonien.	do.	do.
Nach 1 Stunde.	Sehr viele, aber sichtlich weniger Colonien als nach 2 und 10 Minuten.	So wie bei 2 und 10 Minuten.	So wie bei 2 und 10 Minuten.
Nach 3 Stun- den.	Viel weniger als nach 2—30 und 60 Minuten. (Beiläufig 1200 Colonien.)	Wie nach 2, 30 und 60 Minuten.	Wie nach 2, 30 und 60 Minuten.

III. Versuchs-Reihe. Aus einer fünftägigen, an Sporen überreichen reinen Anthrax-Cultur wurde je ein Tropfen in frisches Blut und Gelatine verimpft.

	I. Blut 38° C.	II. Gelatine 38° C.	III. Gelatine 20° C.
Nach 3 Mi- nuten.	Aus 3 Tropfen Blut entwickeln sich binnen 24 Stunden enorm viele Anthrax-Colonien.	So wie sub I.	So wie sub I und II.
Nach 30 Mi- nuten.	Aus 3 Tropfen Blut entwickeln sich viel weniger (1500) reine Anthrax-Colonien.	So wie nach 3 Minuten.	So wie nach 3 Minuten.
Nach 1 Stunde.	Aus 3 Tropfen Blut entwickeln sich abermals viel weniger (ca. 500) reine Anthrax-Colonien.	So wie nach 3 und 30 Minuten.	So wie nach 3 und 30 Minuten.
Nach 2 Stun- den.	Aus 3 Tropfen Blut entwickeln sich wieder weniger (300) reine Anthrax-Colonien.	So wie nach 3, 30 und 60 Minuten.	So wie nach 3, 30 und 60 Minuten.

Aus diesen Versuchen geht klar hervor, dass in dem frisch entnommenen Blute die Zahl der Anthrax-Bacillen schnell abnimmt. Auch scheint es, dass andere Bacterien noch erfolgreicher vernichtet werden, als Anthrax, da am Ende der ersten Versuchsreihe in dem 8 Tage lang gestandenen Blute wohl Anthrax-Bacillen vorgefunden wurden, aber keine Coccen, während in der Gelatine sowohl die Anthrax-Bacillen als auch die Coccen sich vermehrten.

Es könnte der Einwurf gemacht werden, ob die Bacillen aus dem Blute nicht mit dem sich bildenden Coagulum extrahirt wurden? Diese Frage ist berechtigt. In meinem vorjährigen Vortrage erbrachte ich nämlich den Beweis, dass das geronnene Blutcoagulum der an Anthrax verendenden Thiere reichlich Bacillen enthält, im Blutserum hingegen wenig Bacillen zu finden sind. Mit Rücksicht hierauf untersuchte ich daher auch das geronnene Fibrin.

Aus dem Blutglase des dritten Experimentes wurde zwei Stunden nach der Einimpfung geronnenes Coagulum von der Grösse einer Linse entnommen. (Das ganze Gerinnsel belief sich beiläufig auf ⅓ der Blutmasse.) Mit steriler Gelatine verrieben und ausgesät, wurden daraus circa 1500 Anthrax-Colonien erhalten. In diesem Gerinnsel konnten daher beiläufig eben so viele Anthrax-Bacillen enthalten sein, wie in einer gleichen Menge Blut, 30 Minuten nach der Impfung mit Anthrax-Cultur. Es wurde dann der ganze Inhalt des Glases herausgenommen und die Mitte des mittelst sterilen Messers auseinandergeschnittenen Gerinnsels untersucht. Unter dem Mikroskop war bei fleissigem Suchen (in mit Methylenblau gefärbten Präparaten) kein Bacillus aufzufinden.

Es kann daher nicht angenommen werden, dass die verschwundenen Bacillen im Coagulum zurückgehalten worden wären. Wohl aber scheint es, dass die in das Coagulum gebetteten Bacillen schwerer, langsamer zu Grunde gehen, als die im Blute selbst, zwischen den Blutzellen liegenden.

Auch ist ersichtlich, dass das Blut unter solchen Verhältnissen, unter welchen ich meine Experimente vornahm, nicht alle Anthrax-Bacillen gänzlich vernichtet. Wenige derselben bleiben am Leben. Und zwar verbleiben — wie es scheint — hauptsächlich diejenigen, welche in geronnenen Faserstoff eingehüllt werden.

Das dem Thiere frisch entnommene Blut besitzt die Fähigkeit die Bacterien zu tödten nur eine gewisse Zeit hindurch, und nimmt diese Fähigkeit fortwährend ab. Das Blut wird sogar späterhin ein gutes Cultur-Medium für die Bacillen. Das nach Beendigung der I. Versuchsreihe aufbewahrte Blut war — wie oben angegeben — voll von Anthrax-Bacillen.

Die dargestellten Experimente — glaube ich — legen entschiedenes Zeugniß für die Fähigkeit des frischen Blutes, die Milzbrand-Bacillen zu tödten ab. Es ist wohl einleuchtend, dass das im Körper des Thieres circulirende Blut diese Eigenschaft in noch grösserer Masse besitzt, als das dem Körper entnommene Blut; und zwar um so mehr, weil dieses letztere Blut die Fähigkeit Bacterien zu tödten, mit der Abnahme der Frische desselben verliert.

Und nun stehen wir vor der wichtigen Frage: welche Eigenschaft des Blutes verursacht die Vernichtung der Bacterien? Etwa dessen Temperatur, Bewegung, eine gewisse chemische Beschaffenheit? Hinsichtlich aller dieser und anderer Fragen, werden weitere Versuche Aufklärung zu geben berufen sein, und hoffe ich über diese binnen Kurzem referiren zu können.

Auf Grund meiner beschriebenen Experimente bezweifle ich, dass an der Tödtung der in das Blut eingespritzten Bacterien den Endothelzellen der Capillaren der Leber, der Milz u. s. w. die Hauptrolle zukäme, wie dies Wyssokowitsch meint. Es scheint mir im Gegentheile wahrscheinlich, dass die in die Organe gelangten und dort haften gebliebenen Bacterien, wenn sie von genügender Widerstandsfähigkeit — pathogen — sind, dort, der tödtlichen Einwirkung des Blutes entrückt, sich zu vermehren beginnen, nach stattgehabter Vermehrung aber den Organismus angreifen und Krankheit verursachen. Dieser Process kann eben beim Anthrax mit sehr vieler Wahrscheinlichkeit nachgewiesen werden. Wenn man Anthrax-Bacillen in das Blut spritzt, verschwinden dieselben daraus sehr bald vollständig; in der Leber, Milz aber sind sie noch anzutreffen, obgleich nur in geringer Anzahl. Nach 24—30 Stunden werden die Bacillen in den Organen immer zahlreicher; im Blute sind solche aber noch immer nicht aufzufinden. Sodann erscheinen die Bacillen auf einmal auch im Blute, ihre Zahl wächst rapide an, und das Thier verendet in einigen Stunden. Es scheint daher, dass das Thier gegen die in den Organen sich vermehrenden Bacillen durch das Blut vertheidigt wurde; denn wenn auch die Bacillen — wie sehr wahrscheinlich — aus den Organen in das Blut gelangten — so wurden sie vom Blute in so lange schnell getödtet, bis nicht in Folge der sich stets steigenden Erkrankung der Organe, auch das Blut seine Widerstandsfähigkeit verliert, infolgedessen die Bacillen im Blute sich erhalten, worauf alsbald der Tod erfolgt.

Während meiner Experimente stellte ich abermals auch in der Richtung Beobachtungen an, ob die Bacillen nicht von den Blutzellen verschlungen werden. Die frischen Blutproben, aus welchen die Anthrax-Bacillen so schnell verschwanden, untersuchte ich getrocknet und mit Methylenblau gefärbt, fand aber weder in den weissen noch in den rothen Zellen, noch in anderen zellenartigen Gebilden des Blutes irgend eine Spur der verschwundenen Bacillen. Und als ich in die Vena jugularis eines Kaninchens eine Anthrax-Cultur von 1 Kubikcentimeter einspritzte, nahm ich eine Minute nach der Einspritzung Blut unter das Mikroskop und impfte es in Gelatine. Weder dort noch hier fand sich eine Spur der verschwundenen Bacillen vor. Dass die Blutzellen während der einen Minute Bacillen verschlingen und schon unsichtbar und leblos hätten machen können, ist kaum anzunehmen. Die Zellelemente des Blutes sind daher (im Kaninchen und gegenüber den Anthrax-Bacillen) offenbar nicht Phagocyten im Sinne Metschnikoff's. Ob anderen Zellelementen die Rolle von Phagocyten zukommt, oder nicht, lässt sich aus meinen Erhebungen nicht entscheiden. Da jedoch die Vernichtung der Bacterien (Anthrax-Bacillen) offenbar hauptsächlich im Blute geschieht, so folgt hieraus, dass der Körper — um die Bacterien los zu werden — der Phagocyten-Fähigkeit der Zellelemente der Organe nicht bedarf. Es scheint vielmehr, dass ein gewisser vitaler Chemismus des Blutes mit den Bacterien selbst fertig wird.