heit irgend welcher Feinde, welche diese Schildkröten am Leben erhielt, bis auf den heutigen Tag; gerade so wie wir heute noch uralte Dialektformen in isolierten Thälern erhalten finden.

Nachdem ich nun nachgewiesen zu haben glaube, dass die Galápagos-Inseln kontinentalen Ursprungs sind, erhebt sich natürlich die weitere Frage: wie steht es mit anderen Inselgruppen, die man gewohnt ist als ozeanische Inseln zu betrachten? Wie verhält es sich z. B. mit den Sandwich-Inseln und anderen Inseln im Stillen Ozean, wie verhält es sich überhaupt mit der Theorie von der Konstanz der Ozeane und Kontinente? Steht diese Theorie auf fester Basis? Ich glaube nicht. Wie ich schon früher bemerkt habe, ist die vulkanische Natur einer Inselgruppe an sich gar kein Beweis für deren ozeanischen Ursprung. Die vulkanischen Inseln können ebensogut als die Vulkane einer versunkenen kontinentalen Landmasse betrachtet werden. Die Geologie lässt uns hier im Stich. Die Biologie dagegen hilft uns, das Rätsel zu lösen. Durch ein sehr sorgfältiges Studium der Organismen einer Inselgruppe und ihrer Verbreitung auf den einzelnen Inseln wird es wohl beinahe immer möglich sein, zu bestimmen, ob die Gruppe durch Hebung oder durch Senkung entstanden ist. Im ersten Fall werden wir keine Harmonie in der Verbreitung finden, im zweiten Fall wird das Bild der Verbreitung vollkommen harmonisch sein. Ich möchte nur wünschen, dass die verschiedenen Inselgruppen einer möglichst sorgfältigen biologischen Untersuchung unterzogen würden. Es dürfte sich dann zeigen, dass die vielfach angefochtene Lemuria trotz alledem existierte; dass zu früheren Zeiten die Azoren und Kanaren zusammenhingen; dass, wo heute der Stille Ozean sich erstreckt, früher mehr oder weniger ausgedehnte Landmassen existierten; und dass es einen antarktischen Kontinent gab, der sich von Neuseeland nach der Spitze von Südamerika erstreckte. Es wird sich wohl sicher zeigen, dass die gegenwärtige Verteilung von Wasser und Land nicht dieselbe gewesen ist seit paläozoischer Zeit, sondern dass wiederholte Schwankungen stattgefunden haben; hier wurde eine mächtige Bergkette emporgehoben und dort versank eine ausgedehnte Ländermasse unter den Wogen.

Worcester, Conn. Dezember 1891.

L. Brieger, S. Kitasato und A. Wassermann. Ueber Immunität und Giftfestigung.

Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. XII, 137—182.

Die Biologie der pathogenen Mikroorganismen betrachtet es als ihre vornehmste Aufgabe, nach Mitteln zu suchen, welche geeignet sind, den von einer Infektion bedrohten oder von einer solchen bereits ergriffenen Tierorganismus im Kampf gegen die Krankheitskeime er-

folgreich zu unterstützen; sie strebt danach, der praktischen Medizin Mittel an die Hand zu geben, welche gegen die verheerendsten Krankheiten „Immunität“ verleihen. Unter „Immunität“ verstehen wir — angesichts der wenig scharfen Auffassung dieses Begriffs ist es notwendig dies hervorzuheben — lediglich die Unempfänglichkeit eines tierischen Organismus für einen pathogenen Mikroorganismus; ein Tier ist immun gegen einen Krankheitsträger, wenn dieser in dem tierischen Körper sich nicht vermehren kann. Nun beruht die verderbliche Wirkung pathogener Mikroorganismen entweder darauf, dass sie nach ihrer Invasion in den Tierkörper auf das üppigste in demselben wuchern und durch Verlegen der Kapillaren schwere, mit der Fortdauer des Lebens unvereinbare mechanische Hindernisse schaffen, oder darauf, dass sie, ohne als Fremdkörper die vegetativen Funktionen ihres Wirtes wesentlich zu stören, heftige Gifte erzeugen, welche, in das Blut des betroffenen Organismus übertretend, eine verhängnisvolle Intoxikation hervorrufen. Ein typisches Beispiel für die erste Art der Infektionskrankheiten bietet der Milzbrand. Die Milzbrandbacillen wachsen im Tierkörper zu so ungeheuren Mengen heran, dass sie den Fortbestand der vitalen Prozesse völlig unmöglich machen; eine spezifische Giftwirkung der Stoffwechselprodukte dieser Bakterien tritt gegen den mechanischen Effekt ganz in den Hintergrund. Anders liegt es bei den für die Menschen verheerendsten Seuchen wie Cholera, Typhus, Diphtherie, Tetanus. Die Entwicklung der Träger dieser Infektionskrankheiten ist mehr eine lokal beschränkte, und sie würden ebenso wie die Unzahl der Darmbakterien ohne Gefahr ertragen werden oder höchstens etwa lokale Reizerscheinungen hervorrufen, wenn sie nicht von ihrer Brutstätte aus ihre spezifischen Gifte in den Kreislauf ihres Wirtes hineinwürfen. Um die verschiedene Wirkungsweise der pathogenen Mikroorganismen zu kennzeichnen, unterscheidet man die Erreger des Milzbrands, Schweinerotlaufs u. ä. passend als septicämische von den Erregern der Cholera, Diphtherie, des Typhus und Tetanus als toxischen Mikroorganismen. Die Bekämpfung der septicämischen ist offenbar nur möglich durch Immunisierung des von der Infektion bedrohten tierischen Organismus oder durch rasche Tötung der Bakterien innerhalb desselben, eine toxische Infektionskrankheit kann aber auch noch dadurch bekämpft werden, dass man der Wirkung der Bakteriengifte entgegenarbeitet. Dies kann auf zwiefache Weise geschehen, durch Einverleibung von Gegengiften oder durch geeignete Vorbehandlung, welche dem bedrohten Organismus eine große Widerstandsfähigkeit gegen Bakteriengifte verleiht d. h. ihn „giftfest“ macht. Ein gegen Tetanusgift gefestigtes Tier ist gegen Tetanusbacillen nicht notwendig immun, aber eine Infektion mit solchen schadet ihm nicht; die Bacillen mögen sich immerhin in ihm entwickeln und vermehren, das von ihnen erzeugte Krampfgift ist in dem giftfesten Körper

machtlos. Anderseits kann Immunität vorhanden sein ohne Giftfestigkeit, es kann ein Tier gegen Tetanus immun sein, also jede Impfung mit frischen Tetanusbacillen reaktionslos ertragen und doch an typischen tetanischen Krämpfen zu Grunde gehen, wenn ihm aus einer abgetöteten Tetanuskultur eine genügende Menge Tetanusgift appliziert wird.

Die mit glücklichstem Erfolg ausgeführten Untersuchungen der Vff. haben vornehmlich die Giftfestigung zum Gegenstande. Nach mancherlei vergeblichen Bemühungen, aus Eiweißkörpern giftfestigende Mittel darzustellen, die Peptone und Nukleine, die Verdauungsfermente in dieser Richtung zu verwerten, gelang es den Vff. in den Extrakten der Thymus, der Lymphdrüsen und des Fischspermas Substanzen zu finden, welche den bakteriellen Giften in hohem Grade feindlich sind. Bei der Mehrzahl der Versuche wurden Thymusauszüge verwendet.

Die aus frischer Kalbsthymus bereitete sterilisierte Bouillon diente, in Reagensgläsern aufbewahrt, einerseits als Nährboden für die Züchtung toxischer Bakterien, wie die gewöhnliche Nährbouillon, anderseits als Zusatz zu üppig gewachsenen Bouillonkulturen toxischer Bakterien von bekannter Virulenz. Die Vff. bezeichnen den Thymusauszug, auf welchem Tetanusbacillen gezüchtet worden waren, als Thymus-Tetanus-Bouillon und die aus frischem sterilisiertem Thymusauszug und vollentwickelten Nährbouillon-Tetanuskulturen bereiteten Mischungen als Thymus-Tetanus-Mischung. In analoger Weise sprechen sie von Thymus-Cholera-Bouillon u. s. w.

Bei dem Züchten von Tetanusbacillen auf Thymusauszug wurde zunächst die merkwürdige Beobachtung gemacht, dass die Bacillen auch bei längerem Verweilen im Brütofen sporenlos wuchsen. Sie hatten aber keinesfalls die Fähigkeit der Sporulation verloren, denn nach dem Ueberimpfen in tiefe Traubenzucker-Agarschichten kam es wiederum zur Sporenbildung.

An der Thymus-Tetanus-Bouillon trat die giftfeindliche Wirkung des Thymusextraktes in überraschender Weise zu Tage: die tötliche Dosis dieser Bouillon war für Mäuse 0,35—0,5 ccm, während sie bei einer gleichaltrigen Nährbouillon-Tetanuskultur nur 0,0001—0,001 ccm betrug. Die Giftwirkung erwies sich also durch den Thymusextrakt auf $^1/_{5000}$—$^1/_{3000}$ der gewöhnlichen Giftigkeit gemindert.

In gleicher Weise kam die antitoxische Wirkung der Thymuszellen zur Geltung, wenn eine hochgiftige Tetanusbouillonkultur mit Thymusauszug gemischt wurde. Von einer solchen Thymus-Tetanus-Mischung, die acht Tage im Eisschrank gestanden hatte, vertrugen Mäuse mehr als das Zehnfache der tötlichen Dosis der nicht mit Thymusextrakt gemischten Tetanuskultur. Am deutlichsten aber stellte sich die giftfestigende Wirkung des Thymusextraktes heraus, als in mehreren Versuchsreihen 35 Kaninchen, einem jungen Hammel und einer großen Anzahl von Mäusen allmählich steigende Dosen einer Thymus-Tetanus-

Mischung injiziert wurden. Die Tiere ertrugen nach dieser Vorbehandlung sämtlich ohne den geringsten Nachteil sowohl die Injektion hochgiftiger Tetanusbouillon wie die Impfung mit frischen Tetanus-Agarkulturen und die Infektion mittels Holzsplitter, die mit Tetanussporen imprägniert waren; während die Kontroltiere ausnahmslos an typischem Wundstarrkrampf eingingen. Besonders auffallend ist, dass dies Schutzverfahren auch bei Mäusen, die von allen Tieren gegen Tetanus am empfindlichsten sind, seine Schuldigkeit thut. Die Vorbehandlung dauerte bei ihnen vier Wochen; sie erhielten während dieser Zeit zehn von 0,03 bis 1,0 ccm steigende Dosen von Thymus-Tetanus-Mischung intraperitoneal injiziert. Die alsdann vorgenommene subkutane Impfung mit einer Oese frischer Tetanus-Agarkultur blieb wirkungslos, während die Kontrolmäuse nach 24 Stunden starben.

In wie hohem Grade die Kaninchen giftfest geworden waren, ließ sich auch daran erkennen, dass ihr Serum die Eigenschaft gewonnen hatte, beträchtliche Giftfestigkeit mitzuteilen. Drei Kaninchen, die schließlich 10 ccm Thymus-Tetanus-Mischung erhalten und dann 1 ccm virulentester Tetanusbouillon reaktionslos ertragen hatten, wurden je 10 ccm Blut aus der Carotis entnommen und am nächsten Tage 0,05—0,5 ccm des Serums mehreren Mäusen intraperitoneal injiziert. Am nächstfolgenden Tage wurden die Mäuse mit einer Oese frischer Tetanusagarkultur geimpft. Die Kontrolmäuse starben nach 24 Stunden an schwerem Tetanus, während die mit dem Blutserum giftfester Kaninchen behandelten dauernd munter blieben. Die gleiche antitoxische Wirkung besaß auch das Serum des giftfest gemachten Hammels.

Diese Befunde bestätigen die Beobachtungen von Behring und Kitasato über die Schutzkraft des Serums künstlich immunisierter Tiere. Eine derartige Schutzkraft scheint seltsamer Weise dem Serum solcher Tiere zu fehlen, welche von Natur einer Infektion mit gewissen toxischen Mikroorganismen wiederstehen. So besitzt, wie Kitasato gefunden hat, das Huhn[1]) eine natürliche Festigkeit gegen Tetanus. 3 ccm einer Tetanuskultur, von welcher 0,5 ccm ein Kaninchen sicher töteten, alterierten ein Huhn nicht; die Dose konnte allmählich sogar bis zu 10 ccm gesteigert werden. Man muss hiernach annehmen, dass das Huhn über sehr energisch wirkende antitetanische Substanzen verfügt. Aber das Serum enthält von diesen

1) Es mag hier daran erinnert sein, dass, wie J. Rosenthal u. O. Leube beobachtet haben, das Huhn dem Strychnin gegenüber eine auffallende Resistenz zeigt. Strychnin ist unter den Alkaloiden das typische Krampfgift, die Strychninkrämpfe zeigen viel Aehnlichkeit mit Tetanuskrämpfen. Es liegt die Vermutung nahe, dass dieselben Stoffe, welche das Huhn gegen das Tetanusgift fest machen, ihm auch seine Strychninfestigkeit verleihen. cfr. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1867, 629.

Substanzen nichts, denn die mit Hühnerserum vorbehandelten Mäuse erlagen einer Impfung mit Tetanus ebenso rasch wie die Kontroltiere.

In ähnlicher Weise wie beim Tetanus haben die Vff. ihr Schutzverfahren bei Cholera, Diphtherie, Typhus, Erysipel, Schweinerotlauf und Milzbrand geprüft.

Bekanntlich werden die meisten Tiere, im Gegensatz zum Menschen, sehr selten von Cholera befallen. Aber man kann ein Tier leicht für Cholera empfänglich machen, wenn man die der Entwicklung der Choleravibrionen entgegenstehenden Hindernisse, die saure Reaktion des Magensaftes und die Darmperistaltik, beseitigt. So reagieren Meerschweinchen nach vorangängiger Alkalisierung des Magensaftes mittels Sodalösung und nach Ruhigstellung des Darms durch Opium sicher auf eine Einfuhr von Choleravibrionen; der Symptomkomplex der Krankheit ist derselbe wie beim Menschen. Die Vff. haben daher derartig vorbereitete Meerschweinchen (mehr als 100) zu ihren Versuchen verwendet.

Von einer Cholerabouillonkultur töten 0,5 ccm bei intraperitonealer Injektion ein Meerschweinchen innerhalb 12 bis 14 Stunden. Der Tod ist allein die Folge der Intoxikation mit Choleragift, zu einer Entwicklung der Vibrionen kommt es nicht; denn diese werden, wie Pfeiffer nachgewiesen hat, nach intraperitonealer Einverleibung im Tierkörper vernichtet. Bei Einführung des Choleragiftes in den Magen sind 5 ccm Cholera-Bouillonkultur die für Meerschweinchen tötliche Gabe; der Tod tritt dabei erst nach 1 bis 3 Tagen ein.

Auf Thymusextrakt wachsen die Choleravibrionen rasch und üppig, und die Thymus-Cholerabouillon wirkt noch überaus toxisch. Erhitzt man aber die Kulturen 15 Minuten auf 65° C, so nimmt die Giftigkeit beträchtlich ab, während die giftfestigende Kraft, das antitoxische Prinzip nicht gemindert wird. (Die Vff. sprechen an dieser Stelle von „immunisierender Kraft“. Der Ausdruck ist nicht zutreffend, wenn die von den Vff. geforderte strenge Unterscheidung zwischen Immunisierung und Giftfestigung gewahrt bleiben soll).

Die schützende Kraft einer solchen auf 65° erhitzten Thymus-Cholerabouillon wurde an Meerschweinchen in 90 Einzelversuchen ermittelt. 80% der mit Schutzflüssigkeit vorbehandelten Tiere trotzten der wiederholten stärksten Intoxikation mit hochgiftiger Cholerabouillonkultur, während die Kontroltiere sämtlich an typischer Choleravergiftung starben. Der Giftschutz tritt sehr rasch ein, schon 24 Stunden nach der ersten Injektion von Thymus-Cholerabouillon sind die Tiere gegen das Doppelte der tötliche Dosis von Choleragift gefestigt. Falls also bei einem von Cholera befallenen Organismus der Krankheitsprozess sich über mehrere Tage ausdehnt, wie das ja beim Menschen der Fall ist, würde man selbst nach Ausbruch der Krankheit mit diesen Injektionen noch schützend eingreifen können.

Zur Bekämpfung der Diphtherie verwendeten die Vff. eine Thymus-Diphtheriebouillon, die 15 Minuten auf 65—70° C erhitzt worden war. Auch hier wird die toxische Substanz durch die Hitze zerstört, während das schützende Prinzip erhalten bleibt. Von 70 mit Thymus-Diphtheriebouillon vorbehandelten Meerschweinchen ertrug die weitaus größere Zahl die tötliche Infektion mit Diphtheriebouillon ohne Schaden, ein geringer Bruchteil derselben aber wurde gleich allen Kontroltieren hinweggerafft. Bei den überlebenden bildete sich an der Impfstelle ein Schorf, unter welchem noch nach Wochen lebende Diphtheriebacillen gefunden wurden. Die Tiere waren also nicht immunisiert gegen Diphtherie, aber sie waren fest gegen das Diphtheriegift.

Die Typhusbacillen, die für Kaninchen nicht pathogen sein sollen, erzeugen bei weißen Mäusen und Meerschweinchen nach Einverleibung in die Bauchhöhle ausnahmslos tötlich verlaufenden Typhus. Gegen Typhusgift sind diese Tiergattungen gleichfalls sehr empfindlich. So wird eine Maus von 0,1 ccm frischer Typhusbouillonkultur innerhalb 24 Stunden getötet. Die Versuche mit Typhus wurden daher an Mäusen und Meerschweinchen ausgeführt. Das Resultat derselben war folgendes: Die einmalige Vorbehandlung mit Thymus-Typhusbouillon schützt Mäuse und Meerschweinchen nach Verlauf von 10 Tagen ausnahmslos gegen den virulentesten Typhus — und ferner: Das Blutserum von Tieren, die künstlich gegen Typhusgift gefestigt sind, übt gegen Typhus Schutz und Heilwirkung aus.

Bei den septicämischen Seuchen Schweinerotlauf und Milzbrand war, wie von vornherein angenommen werden konnte, die Schutzwirkung des Thymusextraktes nur eine geringe. Ein sicherer Schutz gegen Schweinerotlauf ließ sich nur dann erzielen, wenn kombiniert eine Vorbehandlung mit Thymus-Schweinerotlaufbouillon und eine Vorinfektion mit einer alten abgeschwächten Rotlaufkultur, die Mäuse erst nach 8 bis 10 Tagen tötete, vorgenommen wurde. — Die mit einer sporenlosen Thymus-Anthraxmischung vorbehandelten Mäuse und Meerschweinchen zeigten zwar einer schwachen Anthraxinfektion gegenüber eine größere Resistenz als die Kontroltiere, gingen aber sämtlich zu Grunde, sobald ihnen ein Stück Milz einer an Anthrax gestorbenen Maus unter die Haut gebracht wurde.

Zum Schluss diskutieren die Vff. die Frage nach dem Ursprung und der Bildungsstätte der antitoxischen Substanzen, mit welchen sie das Tetanus-, Cholera-, Diphtherie- und Typhusgift zu bekämpfen vermochten. Der Thymusauszug für sich allein enthält das antitoxische Prinzip nicht, denn niemals gewährte die Injektion selbst sehr großer Mengen Thymusextrakt irgendwelchen Schutz gegen die toxischen Seuchen. Auch war der durch eine bestimmte Vorbehandlung erreichte Schutz immer nur ein ganz spezifischer, nur gegen die eine Seuche wirkender, gegen welche das betreffende Tier künstlich fest gemacht worden war. Wenn aber in dem Thymusextrakt das anti-

toxische Prinzip nicht enthalten ist, so muss es ein Produkt der Bakterien selbst sein. Dass dem so ist, bestätigte sich dadurch, dass aus Typhuskulturen durch Eindampfen und Fällen mit absolutem Alkohol ein Körper gewonnen werden konnte, der Mäusen Festigkeit gegen sehr starke Typhusintoxikation verlieh.

Die Zelle der toxischen Bakterien erzeugt also gleichzeitig ein spezifisches Gift und eine diesem Gift feindliche Substanz. Bei den Typhusbacillen bleibt letztere in den Leibern der Bakterien; denn wenn man Typhuskulturen durch Chamberlandfilter hindurchtreibt, gelangen nur geringe Mengen des schützenden Prinzips in das Filtrat. Aufgabe weiterer Versuchen wird es sein, Methoden zur Trennung des spezifischen Giftes und des giftfeindlichen und heilenden Prinzips aufzufinden. **Oscar Schulz** (Erlangen).

Otto Zacharias, Direktor der Biologischen Station am Plöner See, Katechismus des Darwinismus. Mit dem Porträt Darwin's, 30 in den Text gedruckten und 1 Tafel Abbildungen. 16°. X und 176 Seiten. Verlag von J. J. Weber in Leipzig.

Die Bezeichnung als „Katechismus" passt eigentlich für das Büchlein nicht, doch wollen wir daraus dem Herrn Verfasser keinen Vorwurf machen, da die Katechismusform für die Darstellung wissenschaftlicher Fragen nicht gerade die geeignetste ist. Als Zweck seines Buchs bezeichnet der Verf.: einen aus Laien bestehenden, also zoologisch nicht vorgebildeten Leserkreis mit den Thatsachen bekannt zu machen, welche zur Aufstellung der Lehre von der Entstehung der Tier- und Pflanzenarten durch natürliche Zuchtwahl geführt haben. Er hat sicherlich auch vollkommen Recht, wenn er eine solche Darstellung nicht für überflüssig erachtet, da man leider nach oft die Wahrnehmung machen kann, dass Leute, welche enthusiastisch von Darwin reden und sich als Anhänger der nach ihm benannten Lehre gerieren, trotzdem nur sehr ungenügend darüber orientiert sind, um welche Probleme es sich eigentlich bei dem scharfsinnigen Erklärungsversuch, der im sogenannten Darwinismus vorliegt, handelt. Dasselbe gilt aber auch von den meisten Gegnern, soweit dieselben nicht wirkliche Fachleute sind.

Dass sich Z. auf dem Gebiete populärer Darstellung schwieriger wissenschaftlicher Probleme schon oft bewährt hat, ist bekannt. Auch das vorliegende Werkchen rechtfertigt seinen guten Ruf und kann daher zur Einführung in die wichtige Frage warm empfohlen werden, zumal es durch seine gute Ausstattung auch äußerlich alles Lob verdient. —l.

Einsendungen für das Biol. Centralblatt bittet man an die ***Redaktion, Erlangen, physiol. Institut, Bestellungen*** *sowie alle* ***geschäftlichen,*** *namentlich die auf* ***Versendung des Blattes,*** *auf* ***Tauschverkehr*** *oder auf* ***Inserate*** *bezüglichen Mitteilungen an die* ***Verlagshandlung Eduard Besold, Leipzig, Salomonstr. 16,*** *zu richten.*

Verlag von Eduard Besold in Leipzig. — Druck der kgl. bayer. Hof- und Univ.-Buchdruckerei von Fr. Junge (Firma: Junge & Sohn) in Erlangen.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Biologisches Zentralblatt

Jahr/Year: 1892

Band/Volume: 12

Autor(en)/Author(s): Schulz Oskar

Artikel/Article: Bemerkungen zu L. Brieger, S. Kitasato und A. Wassermann: Ueber Immunität und Giftfestigung. 250-256