

Über Schutzimpfung.

Von

Prof. Dr. Max Gruber.

Vortrag, gehalten den 10. December 1890.

Hochgeehrte Anwesende!

Ich fürchte, dass ich Ihre Erwartungen enttäuschen werde. Ich werde über die Entdeckung des großen Forschers, die alle Welt bewegt, nicht sprechen. Ein sicheres Urtheil über ihren praktischen Wert wird sich erst durch lange Beobachtungsreihen gewinnen und ihre wissenschaftliche Bedeutung wird sich erst dann in zutreffender Weise schätzen lassen, wenn uns Koch das Verfahren zur Herstellung seines Heilmittels und den Weg, auf dem er zu ihm gelangt ist, mitgetheilt haben wird.

Ohne Einfluss auf mein heutiges Vorhaben ist aber Kochs aufregende Mittheilung nicht geblieben. Ich beabsichtigte ursprünglich — mit Rücksicht auf die hoffentlich bald bevorstehende Einführung der zwangsweisen Schutzpockenimpfung und Wiederimpfung in Österreich — Ihnen das Wesen und den hohen prophylaktischen Wert dieser Maßregel darzulegen.

Nun aber will ich den kühneren Versuch machen, vor Ihnen den bisherigen Entwicklungsgang und den Stand der Schutzimpfungslehre überhaupt bis zur Koch'schen Entdeckung in den wesentlichsten Zügen

zu skizzieren. Ich hoffe, dass es manchem von Ihnen erwünscht sein wird, den Gang der wissenschaftlichen Forschungen kennen zu lernen, welche den neuesten Erfolg vorbereitet haben. Freilich zage ich, ob mir der Versuch gelingen wird, denn die Fülle der That- sachen, deren ich werde Erwähnung thun müssen, ist eine ungeheure; die Zusammenhänge sind überaus mannigfaltige und verwickelte.

Dass die ansteckenden Krankheiten durch die An- siedlung und Wucherung fremder parasitischer Lebe- wesen auf und in unserem Leibe hervorgerufen wer- den, darf ich heute wohl als eine auch in Ihrem Kreise allgemein verbreitete und eingewurzelte Erkenntnis voraussetzen.

Wenn wir verheerende Epidemien in ihrem Ver- laufe beobachten; wenn wir unsere Experimente ma- chen und sehen, wie z. B. die kleinsten Mengen einer Cultur von Milzbrandbacillen, unter die Haut der Ver- suchsthiere gebracht, ausnahmslos binnen genau vorher bestimmbarer Frist den Tod derselben herbeiführen; wenn wir dann die Section und Untersuchung der ver- endeten Thiere vornehmen und finden, wie ihr ganzer Körper von Billionen und Trillionen jener Mikroben völlig durchwuchert ist, dann könnte uns dies wohl zu der Meinung verleiten, dass der Organismus des „Wirtes“ gänzlich wehrlos gegen seine Parasiten sei; dass es sich bei Gesundbleiben oder Krankwerden nur um den Zufall handle, ob der Parasit in den Körper hineingelangt oder nicht; und für die Schwere der

Erkrankung lediglich darum, welches Maß von Lebensenergie und Giftigkeit die eingedrungenen Parasitenexemplare besitzen.

Hervorragende Forscher sind diesem Irrthume verfallen und haben infolgedessen in allzu einseitiger Weise in dem Abfangen der Parasiten in unserer Umgebung und ihrer Vernichtung — ein Ziel, das sich nie vollständig erreichen lassen wird — den einzigen Schutz gegen die Infectionskrankheiten gesehen.

Untrügliche Beobachtungen lehren uns aber, dass die befallenen Wirtorganismen Schutzvorrichtungen gegen ihre Bedränger besitzen, dass sie sich gegen ihre Feinde zur Wehre setzen, dass sie in diesem Kampfe ums Dasein siegen können.

Bei unseren Experimenten begegnet uns dann und wann ein Individuum einer empfänglichen Thierart, dem verhältnismäßig große Mengen (Millionen) eines vollkräftigen Parasiten beigebracht werden können, ohne dass es mehr als etwa eine geringfügige Entzündung an der Infectionsstelle zeigt; ein refractäres immunes Individuum, wie wir uns ausdrücken. Von einer größeren Anzahl von Thieren gleicher Art, welchen wir genau gleiche Mengen gewisser Infectionserreger beibringen, erkranken manche schwer, andere leicht. Da müssen also gewisse Momente seitens des inficierten Organismus im Spiele sein; Momente, die sich nicht in jedem Individuum und in demselben Individuum zu verschiedenen Zeiten nicht in gleicher Weise geltend machen und so ein ungleiches Maß von

Widerstandsfähigkeit bedingen. Wir bezeichnen diese zum Theile unbekanntem Einflüsse mit dem Sammelnamen *Disposition*.

Eine glücklicherweise alltägliche, aber überaus merkwürdige Erscheinung ist die Genesung von selbst schweren Infectionskrankheiten. Denken wir uns z. B. einen schweren Blatternfall: ungeheure Vermehrung des Krankheitserregers in der Haut, in den Schleimhäuten. Im ganzen Körper ist er verbreitet, auch im Blute, auch in den inneren Organen. Und trotzdem ist Heilung möglich und der Genesene beherbergt binnen kurzer Frist kein einziges Exemplar des Parasiten mehr! Ungezählte Milliarden des Parasiten haben also während der Genesung ihren Untergang gefunden. Derselbe Leib, der vor kurzem der üppigste Nährboden für sie war, gestattet ihnen nicht mehr die kärglichste Fristung des Daseins. Derselbe Organismus, der machtlos den Schmarotzern preisgegeben schien, hat sich aufgerafft und sie allesammt vernichtet.¹⁾ Während der Krankheit hat sich die *Disposition* zum Vortheile des Wirtes verändert.

Eine alte Erfahrung lehrt weiter, dass bei manchen Krankheiten der günstige Zustand des Leibes, der während der Genesung hergestellt wurde, lange Zeit hindurch, oft lebenslang, bestehen bleibt. Das genesene

¹⁾ Es ist erwiesen, dass die Befreiung des Körpers von den Parasiten nicht etwa dadurch zu Stande kommt, dass diese lebend ausgeschieden werden.

Individuum bleibt oft bis ans Ende seines Lebens unempänglich, immun, gegen den betreffenden Schmarotzer. Man nennt diesen Zustand die erworbene Immunität. Eines der großartigsten Beispiele für diese erworbene Immunität liefern die Masern. Sie sind bei uns bekanntlich eine Kinderkrankheit, aber nur deshalb, weil wir sie fast alle schon als Kinder überstanden haben und gegen ihren Erreger immun geworden sind. Wenn die Krankheit zum erstenmale in ein Land verschleppt wird oder nach jahrzehntelanger Pause wiederkehrt, dann erkrankt die ganze Bevölkerung, der Greis wie das Kind. (Beobachtungen auf den Fidschiinseln, auf den Faröern.)

Bei solchen Krankheiten, welche erworbene Immunität hinterlassen, hat man nun ferner die wichtige Erfahrung gemacht, dass Dauer und Festigkeit der Immunität nach leichten Erkrankungen nicht oder nicht wesentlich geringer sind als nach schweren. Die leichte Erkrankung schützt nicht minder als die schwere. Von dieser Erfahrung sind die Bestrebungen, mit denen wir uns heute zu beschäftigen haben, ausgegangen.

Bei den Blattern, dieser furchtbaren Geißel des Menschengeschlechtes, hat man die Beobachtung gemacht, dass im allgemeinen durch natürliche Ansteckung von schweren Fällen wieder vorwiegend schwere, durch Ansteckung von leichten Fällen wieder leichte Fälle erzeugt werden, wie denn die Schwere der ganzen Epidemien wechselt.

Und so kam man schon vor Jahrhunderten in China auf den Gedanken, Blatterngift von leichten Fällen absichtlich auf Gesunde zu verimpfen, um sie so durch leichte Erkrankung immun zu machen. Man übt dort die künstliche Blatterninfection oder Variolation durch Einblasen der getrockneten und gepulverten Pustelborken in die Nase. Höchst wahrscheinlich von China her verbreitete sich die Variolation im Oriente. Im Anfange der Vierzigerjahre des vorigen Jahrhunderts wurde sie von Lady Montague in der Form der Impfung in die Haut nach Westeuropa verpflanzt.

Der Erfolg der Variolation entsprach im allgemeinen der Erwartung.¹⁾ Sie war aber ein furchtbares Wagnis, denn niemand konnte bestimmt vorhersagen, dass die Erkrankung eine leichte sein werde. Oft genug traten die schwersten Erscheinungen auf und etwa drei Procent der Variolirten sollen der Impfung erlegen sein. Außerdem konnte jeder Variolirte zum Ausgange einer Blatternepidemie werden und wurde es nur zu häufig. Es gibt keinen schlagenderen Beweis für die Furchtbarkeit der Blatternkrankheit vor der Einführung der Vaccination als die Thatsache, dass die

¹⁾ Er ist wohl zum Theile auch dadurch zu erklären, dass die natürliche Infection bei disponirten Individuen leicht, bei (zur Zeit) wenig disponirten schwer erfolgt, bei diesen also die zur schützenden leichten Erkrankung erforderliche Haftung des Infectionsstoffes künstlich herbeigeführt werden muss.

Variolation trotz ihrer Gefahr geübt wurde, dass die regierenden Familien sich ihr unterzogen.

Welchen Segen brachte aber die Entdeckung Jenners, der Ersatz des echten Blatternstoffes durch die harmlose Kuhpockenlymphe, die Vaccination! Leider gibt es noch immer Leute, die an ihrem Nutzen zweifeln, obwohl uns derselbe — um von den tausendfältigen älteren Erfahrungen zu schweigen — in den letzten Lustren jahraus, jahrein aufs schlagendste gezeigt wird.

Im Jahre 1874 wurde im Deutschen Reiche der Impf- und Wiederimpfzwang gesetzlich eingeführt. In den Jahren 1850 bis 1874 waren jährlich im Durchschnitte an Blattern gestorben: in Österreich 53 von je 100.000 Einwohnern, in Preußen 49; in den Jahren der großen Seuche 1871—1873 in Österreich 226, in Preußen 180 von je 100.000 Einwohnern. Die Pockensterblichkeit zeigte demnach damals in beiden Staaten keine wesentliche Verschiedenheit. In dem Jahrzehnte von 1875 bis 1884 starben jährlich in Österreich 62 von 100.000, also noch etwas mehr als im früheren Durchschnitte, in Preußen aber nur mehr 2 von je 100.000 Einwohnern! Und die Verhältnisse sind bis heute nicht anders geworden. Im Jahre 1886 starben im ganzen Deutschen Reiche (circa 45 Millionen) 197 Personen an Pocken, 1887 168, 1888 111, 1889 108; in Österreich (circa 22 Millionen) aber im Jahre 1889 allein 8385! In Russland, Österreich, in der Schweiz, in Frankreich, in Belgien, kurz rings ums

Deutsche Reich hausen die Pocken jahraus, jahrein mehr oder weniger ausgebreitet, das Reich aber ist davon frei geworden, seit es die Impfung in eine bis dahin noch nicht erreichte Ordnung brachte.

Ich muss es mir versagen, den Beweis für den Nutzen der Schutzpockenimpfung heute eingehender zu führen. Heute interessiert uns vielmehr die Frage, wie ist dieser Erfolg der Vaccination zu verstehen? Wie ist es möglich, dadurch, dass man ein Individuum mit einem Infectionsstoffe (Vaccina) krank macht, es gegen einen anderen (Variola) zu schützen? Man hat sich lange vergeblich bemüht, dies aufzuklären, und die Dunkelheit des Vorganges war lange die Zielscheibe des Spottes der Impfgegner.

Eine gewisse Aufklärung brachte der Nachweis Robert Ceely's (1841 und nach ihm anderer), dass Variola und Vaccina in einem genetischen Zusammenhange stehen: durch Verimpfung der Menschenpocken auf die Kuh kann man bei dieser Vaccine erzeugen. Aber erst der Aufschwung der Bacteriologie hat uns das Verständnis des Vorganges ermöglicht, obwohl wir auch heute noch nicht dahin gelangt sind, die Parasiten der Blattern und der Kuhpocken aufzufinden.

Im Jahre 1878 machte Hans Buchner die grundlegende Entdeckung, dass sich den Milzbrandbacillen die Befähigung zur parasitischen Existenz vollständig rauben lässt. Durch fortgesetzte Züchtung in einer eigenthümlich zusammengesetzten Nährbrühe bei 37° unter reichlichem Sauerstoffzutritte erhielt er

schließlich Vegetationen, welche vollkommen ungiftig, unschädlich geworden waren, so dass sie nun empfänglichen Thieren ohne Schaden einverleibt werden konnten, ohne dass sie im übrigen ihre Lebens- und Vermehrungsfähigkeit auf todtten Nährböden verloren hatten. Die Milzbrandbacillen hatten, wie wir sagen, schließlich eine vollständige Abschwächung ihrer Virulenz (Giftigkeit) erfahren.

Im Jahre 1880 entdeckte Louis Pasteur, einer der genialsten Naturforscher aller Zeiten, der Begründer der Mikrobienlehre, ein Verfahren, die Bacterien der sogenannten Hühnercholera, einer überaus verderblichen Krankheit unseres Hausgeflügels, abzuschwächen. Nach längerem Verweilen unter bestimmten ungünstigen Lebensbedingungen verursachten diese Bacterien nicht mehr wie sonst rasch verlaufende tödtliche Erkrankung der Hühner, sondern nur mehr einen örtlichen Process an der Infectionsstelle, der wieder zur Ausheilung gelangte. Pasteur zeigte nun — und es war dies eine wissenschaftliche That von größter Tragweite, von der alle neueren Schutzimpfungsbestrebungen ihren Ausgang genommen haben — dass die mit den abgeschwächten Bacterien vorgeimpften Thiere nunmehr immun geworden waren gegen die Infection mit vollgiftigen Hühnercholeraerregern.

Wir haben seitdem verschiedene Verfahren der Abschwächung kennen gelernt. Noch im Jahre 1880 lehrte Toussaint, dass Erhitzen von Milzbrandblut auf 55° durch eine Viertelstunde dem-

selben seine Infectiouskraft nimmt. 1881 trat Pasteur mit seinem Abschwächungs- und Schutzimpfungsverfahren bei Milzbrand hervor. Pasteur zeigte, dass man schon durch Einwirkung einer Temperatur von 42° C. Milzbrandbacillenculturen abschwächen kann, und zwar stufenweise je nach der Dauer der Einwirkung. Man erhält so Abarten des Milzbrandbacillus, welche Zwischenglieder zwischen dem Vollvirulenten und dem gänzlich Unwirksamen darstellen (den Meerschweinchenmilzbrand, den Mäusemilzbrand, von denen der erstere nicht mehr Rinder, Schafe, Kaninchen, wohl aber noch Meerschweine und Mäuse, der letztere nur mehr Mäuse tödtet), Abarten, welche man mit unveränderten Eigenschaften und gleichem Virulenzgrade dann weiterzüchten kann. Durch aufeinanderfolgende Impfung von Culturen steigender Virulenz gelang es Pasteur, die Impflinge immun gegen den Milzbrandbacillus höchst gesteigerter Virulenz zu machen. Die Richtigkeit dieser Beobachtungen ist heute unbestritten; nur der praktische Wert des Verfahrens ist strittig, weil die Herstellung der Schutzculturen und Erzeugung der Immunität nicht völlig sicher gelingt, so dass beim Impfverfahren selbst beträchtliche Verluste an Thieren eintreten können.

Auf Pasteur folgten dann Arloing, Cornevin und Thomas mit ihrem auch praktisch bewährten Schutzimpfungsverfahren bei Rauschbrand und viele andere.

Im allgemeinen bestehen die Abschwächungsverfahren darin, dass man entweder stark wirkende Schädlichkeiten (directes Sonnenlicht, hohen Luftdruck, hohe Temperatur) durch kurze Zeit, heftige Mikrobiengifte (Carbolsäure, Schwefelsäure, Kaliumbichromat u. s. w.) durch kurze Zeit oder in stärkerer Verdünnung auf die Culturen einwirken lässt und so eine gewisse Degeneration der Bacterien herbeiführt, die sich auch in verringerter Wachstumsenergie und geringerer Widerstandsfähigkeit verräth; oder dass man die Mikroben einfach auf ungewohnten, ihnen anfänglich nicht völlig zusagenden Nährböden fortzüchtet. Es tritt dann wirkliche Anpassung an die neuen Lebensbedingungen ein, und es entstehen so abgeschwächte oder selbst völlig harmlose Varietäten, wie wir sie ja auch bei vielen Phanerogamen kennen. (Mohn, bittere und süsse Mandel, Schierling mit und ohne Coniin u. s. w.).

Von größtem Interesse, insbesondere mit Rücksicht auf die Vaccine, ist ein anderes Verfahren der Abschwächung und Schutzimpfung, welches ebenfalls von Pasteur herrührt. Er zeigte, dass die Krankheitserreger bei Übertragung von einer Thierart auf eine andere und fortgesetzter Züchtung in der neuen von Individuum zu Individuum ihre Virulenz verändern, bis schließlich sich ein für jede Species bestimmter, constanter Virulenzgrad herausgebildet hat. Je nach der Thierart, von der man ursprünglich ausgegangen ist, und derjenigen, welche man gewissermaßen als

Nährboden verwendet, stellt sich die Veränderung als Steigerung oder als Schwächung der Virulenz dar, wenn man schließlich wieder auf die Art, von der man ausgegangen ist, zurückimpft. Entnimmt man z. B. die Bacillen des Schweinerothlaufes dem Cadaver eines der Krankheit erlegenen Schweines und überträgt man sie fortgesetzt von Taube auf Taube, so erfahren sie eine Steigerung ihrer Giftigkeit. Auf das Schwein zurückgeimpft, bewirken sie noch heftigere, noch rascher verlaufende Krankheit als früher. Durch Übertragung (Passage) von Kaninchen auf Kaninchen dagegen werden sie so sehr geschwächt, dass sie schließlich nur mehr leichte Erkrankung beim Schweine hervorrufen, welches dadurch Immunität gegen den Rothlauf überhaupt erwirbt.

Die Analogie mit Variola und Vaccina ist in die Augen springend. Der Vaccinaerreger ist offenbar der durch Cultur im Körper der Kuh abgeschwächte Variolaerreger; das Vaccinefieber, eine leichteste Spielart des Blatternprocesses, harmlos, weil hier erfahrungsmäßig niemals ein Rückschlag in die alte Virulenz erfolgt.

Die Studien am Schweinerothlauf wurden für Pasteur der Ausgangspunkt seiner Untersuchungen über Hundswuth, welche dadurch so bedeutungsvoll geworden sind, weil sie ihn zur Ausbildung des — wie heute nicht mehr bezweifelt werden kann — sehr nützlichen Schutzimpfungsverfahrens gegen diese furchtbare Krankheit am Menschen geführt haben.

Das (übrigens noch nicht isolierte) Hundswuthmikrobium erfährt Steigerung seiner Virulenz im Körper des Kaninchens, Schwächung derselben im Affen. Bei seinen Versuchen an Hunden trachtete Pasteur anfänglich die letztere Thatsache zur Erzielung der Immunität zu verwerthen. Trotz bedeutender Erfolge verwarf er dies Verfahren jedoch, weil er es nicht sicher genug zu machen vermochte. Mit der ihm eigenen Scharfsinnigkeit spürte er einen anderen Weg der Abschwächung des Giftes auf, der im wesentlichen darin besteht, dass das höchst giftige Rückenmark wüthiger Kaninchen der Austrocknung in von Wasser und Kohlensäure befreiter Luft ausgesetzt wird. Je länger die Austrocknung währt, um so schwächer wird die Wirkung auf inficierte Thiere, und wenn man nun mit lange getrocknetem Rückenmark zu inficieren anfängt und von Tag zu Tag kürzer getrocknetes verwendet, so kann man schließlich das frische Mark verimpfen, ohne dass die Wuth zum Ausbruche kommt.

Pasteur hat bekanntlich bei der Wuthimpfung einen kühnen Schritt weiter gemacht. Bis dahin hatte man nur daran gedacht, durch die Impfungen Schutz gegen nachfolgende Infection zu gewähren, Pasteur aber wendete zum erstenmale bei der Wuth die Schutzimpfung als Heilverfahren nach bereits erfolgter Infection an. Der Erfolg hat ihm Recht gegeben, dass es bei chronischen (langwierig verlaufenden), anfänglich örtlich beschränkten Infectionskrankheiten

möglich sein müsse, noch nach der Infection die heilbringende reactive Veränderung im Organismus herbeizuführen, welche die weitere, zerstörende Ausbreitung des Krankheitsprocesses hemmt.

Wie ist nun die Wirkung der pathogenen Mikroben zu erklären? Wodurch haben sie die Fähigkeit, im lebenden Thierkörper zu parasitieren? Welche Veränderung geht mit ihnen bei der Abschwächung vor?

Je mehr man sich mit den Bacterien beschäftigte, um so fester gründete sich die Überzeugung, dass die pathogenen Bacterien Giftstoffe erzeugen; dass sie durch ihre Giftproduction zum Parasitismus befähigt werden; dass sie den befallenen Wirtorganismus durch diese ihre Gifte zugrunde richten.

Dass bei der Fäulnis in todtten Substraten chemische Gifte erzeugt werden, hat zuerst Panum bewiesen. v. Bergmann und Schmiedeberg, Selmi, v. Nencki ist es dann zuerst gelungen, alkaloidartige Gifte aus solchen Faulflüssigkeiten zu gewinnen, respective sie rein darzustellen und ihre chemische Constitution zu ermitteln.

Darauf, dass auch pathogene Bacterien Gifte bilden, wurde Pasteur 1880 aufmerksam. Sterilisierte (keimfrei gemachte) Hühnercholerculturen erwiesen sich giftig. Schon 1879 hatte Chauveau die Giftproduction für den Milzbrandbacillus postuliert. Die Untersuchungen über Cholera, Typhus, Diphtherie,

Tetanus lehrten dann, dass die Culturen der Erreger aller dieser Krankheiten auch in sterilisiertem Zustande giftig wirken, daher chemische Gifte enthalten müssen. In der That gelang es dann insbesondere L. Brieger, aus den Culturen pathogener Bacterien ähnliche basische organische, z. Th. giftige Producte (Ptomaine, Leukomaine, Toxine) zu isolieren, wie er sie in großer Zahl aus verschiedenen Faulflüssigkeiten erhalten hatte; so das Typhotoxin, das Tetanin.¹⁾ Diese Gifte bringen gewisse Krankheitserscheinungen hervor, die man auch bei den betreffenden Infectionen wahrnimmt, und Brieger meinte daher, in ihnen die entscheidenden Giftstoffe in der Hand zu haben.

Nun gewann man auch eine positive Vorstellung über das Wesen der Abschwächung. Sie besteht darin, dass die Mikroben weniger Gift erzeugen als im Zustande höchster parasitärer Befähigung. Die des Parasitismus völlig Beraubten haben die Fähigkeit, Gift zu erzeugen, völlig verloren.

Nun glaubte man, sich auch den Vorgang bei der Schutzimpfung erklären zu können, und zwar entweder so, dass infolge der geringen Giftproduction der verimpften Mikroben der Organismus Zeit gewinne, sich an diese Bacteriengifte ebenso zu gewöhnen, wie er sich an andere Gifte (Alkohol, Nikotin u. s. w.)

¹⁾ Ende 1889 waren bereits 41 derartige chemische Verbindungen genauer bekannt.

gewöhnt, so dass er auch gegen die großen Giftmengen, welche der vollvirulente Infectionserreger bildet, unempfindlich wird, oder so, dass die Bacteriengifte jene wohlthätige reactive Veränderung im Körper herbeiführen, welche den Mikrobien die Vegetation im Körper unmöglich, diesen immun macht, und dass während der, infolge der geringen und langsamen Giftbildung der abgeschwächten Cultur leichten Erkrankung der immune Zustand erreicht wird. Bei der einen wie bei der anderen Deutung schrieb man den Giften die entscheidende Rolle bei Herstellung der erworbenen Immunität zu.

Damit war ein neuer, wichtiger Fortschritt des Schutzimpfungsverfahrens angebahnt. Bisher hatte man stets Substanzen verimpft, welche die lebenden infectiösen Mikrobien (in abgeschwächtem Zustande) enthielten. Nun begann man mit Culturflüssigkeiten vollvirulenter Mikrobien zu impfen, in denen die Keime durch Erhitzung völlig abgetödtet oder aus denen die Keime durch Filtration vollständig entfernt waren. Nun impfte man also mit Flüssigkeiten, welche nur die Stoffwechselproducte der pathogenen Mikrobien (darunter auch ihre Gifte), nicht mehr aber diese selbst enthielten.

Die Ersten, welche diese Methode erfolgreich anwendeten, waren (anfang 1886) die Amerikaner Salmon und Smith. Sie schützten so Thiere gegen die „amerikanische Schweineseuche“. Es folgten (1887) Foà und Bonome mit Versuchen bei der Proteus-

Charrin (1887) bei Pyocyaneuskrankheit, Roux und Chamberland (1887) bei malignem Oedem, Roux (1888) bei Rauschbrand, Gamaleïa (1889) bei Cholera und der durch *Vibrio Metschnikoff* bewirkten Krankheit u. s. w.

Sie begreifen, verehrte Anwesende, welche Verbesserung der Impftechnik dadurch angebahnt worden ist. Da man es hier lediglich mit chemischen Stoffen zu thun hat, die sich nach Abtödtung der Mikroben nicht weiter vermehren können, so kann man den Impfstoff genau dosieren, daher auch die Wirkung (abgesehen von der ungleichen Empfindlichkeit der Impflinge) vorausbestimmen; während man bei der Verimpfung lebender Culturen Gefahr läuft, dass die Mikroben trotz ihrer Abschwächung zu viel Gift erzeugen, in den Zustand voller Virulenz zurückschlagen.

Der Erfolg dieser neuartigen Schutzimpfungen schien die theoretischen Voraussetzungen, auf Grund deren sie unternommen worden waren, voll zu bestätigen. Dass Stoffwechselproducte der Mikroben die Immunisierung herbeiführen, ist dadurch sichergestellt. Sind es aber gerade ihre specifischen Gifte, welche diese Wirkung hervorbringen?

Es ist sehr fraglich, ob die Gewöhnung an Mikrobiengifte dabei irgend eine Rolle spielt. Für das Pyocyaneusgift wenigstens haben Roger und Charrin gezeigt, dass man die Thiere durch kleine Dosen nicht gegen große unempfindlich machen kann. Und auch dagegen, dass die Gifte die reactive Veränderung des

Wirkkörpers herbeiführen, sprechen zahlreiche Thatsachen.

1887 constatirte Hueppe die Erzielung eines gewissen Impfschutzes durch völlig abgeschwächte Culturen von Hühnercholera- und Wildseuchebakterien. Chauveau erzeugte (1889) Immunität gegen Milzbrand durch völlig abgeschwächte Culturen von Milzbrandbacillen. Solche völlig abgeschwächte Mikrobien bilden aber, wie Roux und Yersin, Brieger und Fränkel, Gamaleia experimentell gezeigt haben, keine Gifte mehr. Hueppe und Wood gelang es (1889) sogar dauernden Schutz gegen Milzbrand durch Impfung mit einer gewissen ganz unschädlichen Saprophytenart, die sie im Erdboden aufgefunden hatten, herzustellen! Die Impfung verläuft dabei ohne jede krankhafte Reaction.

Andererseits ist es niemals gelungen, durch Injection der oben erwähnten Ptomaine und Toxine Immunität zu erzeugen.

Allerdings hat diese letztere Thatsache heute nicht mehr so ausschlaggebendes Gewicht, als wir ihr noch vor zwei Jahren beigemessen hätten.

Man befand sich nämlich in einem Irrthume, als man den nach den Methoden von Brieger dargestellten Toxinen die krankmachende Wirkung der pathogenen Mikrobien zuschrieb. Einen gewissen Antheil mögen diese, immer nur in sehr kleiner Menge gebildeten Verbindungen daran haben. Die Hauptwirkung aber üben eigenthümliche, den Enzymen und Eiweiß-

körpern nahestehende Stoffwechselproducte aus, auf die man erst in jüngster Zeit aufmerksam geworden ist.

Höchst giftige Eiweißkörper sind in neuerer Zeit vielfach aufgefunden worden, so im Schlangengift, Aalgift, im Jequiritysamem; das Ricin im Ricinusamen u. s. w.

Giftige eiweißartige Substanzen wurden (1888) von Christmas aus Culturen des gelben Eiterkokkus, *Microc. pyogenes aureus*, von Hankin (1889) aus Milzbrandculturen gewonnen. In ausgezeichneten Untersuchungen erwiesen dann (1888 und 1889) Roux und Yersin, dass das von ihnen isolierte Diphtheriegift ein eiweißartiger, dem Enzymen in mancher Hinsicht ähnlicher Körper sei. Diese Angaben fanden (1890) durch Brieger und Fränkel ihre Bestätigung. Auch in anderen Mikrobienculturen haben diese Forscher derartige Toxalbumine, wie diese Giftstoffe genannt werden, nachweisen können. Vor kurzem hat Hueppes Schüler, Scholl, aus Choleraculturen ein giftiges Globulin und ein giftiges Pepton dargestellt, von denen ohne Zweifel die wichtigsten Allgemeinerscheinungen bei Cholera herrühren.

Auch diese giftigen Eiweißkörper haben aber mit Herstellung der Immunität nichts zu thun. Erst vor wenigen Tagen hat C. Fränkel mitgetheilt, dass durch Injection des Diphtherietoxalbumins Immunisierung nicht zu erzielen sei. Dagegen werden die Thiere gegen den Diphtherieerreger unempfindlich, wenn man sie mit der von Keimen und von den

Giften befreiten Culturflüssigkeit der Diphtheriebakterien impft, ohne dass durch die Impfung irgend ein Krankheitssymptom hervorgerufen würde.

Die Erkenntnis, dass nicht die Gifte, sondern andere Stoffwechselproducte die Immunität herbeiführen, ermöglicht abermals eine Verbesserung der Schutzimpfungstechnik. Man wird nunmehr sterilisierte und entgiftete Culturen zur Impfung verwenden können, womit jede Schädigung des Impflings ausgeschlossen wäre.

Es scheinen aber noch andere Mittel geboten zu sein, um Unempfänglichkeit gegen gewisse Infectionserreger hervorzurufen. Es scheint, dass man sie auch durch Einverleibung mancher chemischen Verbindungen erreichen kann, welche mit dem Mikrobienstoffwechsel nichts zu thun haben. Wenigstens hat v. Fodor (1888) sehr bemerkenswerte Erfolge gehabt, als er Kaninchen gegen Milzbrand durch Erhöhung der Alkalescenz des Thierkörpers (mittelst Soda- und Natriumbicarbonat-injectionen) zu schützen suchte. Und L. C. Woolldridge stellte (1888) aus der Thymusdrüse des Kalbes und anderen Drüsen Eiweißkörper dar, durch deren Injection er dauernden, vollständigen Impfschutz von Kaninchen gegen Milzbrand erzielt haben will.

Bisher haben wir es immer nur mit prophylaktischer Schutzimpfung gegen nachträgliche Infection zu thun gehabt. Auch bei der Pasteur'schen

Wuthimpfung handelt es sich darum, das Centralnervensystem zu immunisieren, bevor der Wutherreger von der Bissstelle aus bis dahin vorgedrungen ist.

Nunmehr muss ich Sie, verehrte Anwesende, aber mit einer anderen Reihe von Bestrebungen der Bacteriologen bekannt machen, welche darauf hinausgehen, Hemmung und Heilung schon erfolgter Infection auch bei acut wirkenden Krankheitsstoffen zu erreichen.

Das Mittel, das man dazu angewendet hat, ist originell genug. Man vertreibt Teufel mit Beelzebub, bekämpft die eine Mikrobienart durch Injection einer anderen!

Bereits 1877 machte Pasteur gelegentlich die Beobachtung, dass Milzbrandbacillen nicht zur Entwicklung kommen, wenn man sie zugleich mit anderen Bacterien verimpft, und er sprach schon damals die Hoffnung aus, dass dies einmal therapeutisch verwertet werden könnte.

Auf Grund sehr phantasievoller Raisonnements suchte etwa ein Jahrzehnt später Cantaniseine Bacteriotherapie einzuführen.

Die ersten systematischen Versuche wurden aber von Emmerich und Emmerich und di Mattei 1887 angestellt. Bei vielfach variirter Anordnung der Experimente gelang es ihnen, zu zeigen, dass sich bei Kaninchen der Ausbruch des Impfmilzbrandes hintanhalten, ja die bereits ausgebrochene Krankheit hemmen und das Thier retten lässt, wenn man den Thieren

kurz vor, gleichzeitig oder nach der Milzbrandinfection Cultur des Erregers des Menschenrothlaufs (*Streptococc. erysipelatis*) beibringt.

Diese wichtigen Beobachtungen fanden bald ihre Bestätigung durch Watson Cheyne und Pawlowsky, welcher letzterer zeigte, dass sich der gleiche Erfolg auch durch Injection anderer, selbst ganz harmloser, nicht pathogener Bacterienarten (*Bact. pneumoniae* Friedländer, *Microc. prodigiosus*) erreichen lässt. 1888 erwies Bouchard dieselbe Wirksamkeit des *Bac. pyocyaneus* (Erzeuger des blaugrünen Eiters) gegen Milzbrand.¹⁾

Wenn auch diese Beobachtungen bisher keine unmittelbare praktische Bedeutung erlangt haben, so haben sie doch zu weiteren Versuchen Anlass gegeben, welche auch praktisch aussichtsvoll sind.

Auch bei den zuletzt besprochenen Heilungen ist der Erfolg nicht an das Leben der Mikroben in der Heilcultur gebunden. In sterilisiertem Zustande haben die Culturen dieselbe Heilwirkung.

1889 zeigten Woodhead und Cartwright Wood, dass man die Krankheit aufhalten, manchmal selbst völlige Genesung herbeiführen kann, wenn man mit Milzbrand inficirten Thieren sterilisierte Cultur des *Bac. pyocyaneus* beibringt.

¹⁾ Es wird allgemein zu wenig beachtet, dass diese Heilung mit Immunisierung nicht identisch ist. Die geheilten Thiere sind nun nicht immun gegen erneute Infection mit demselben Mikrobium.

Im Vordergrund des wissenschaftlichen Interesses stehen aber die neuesten einschlägigen Untersuchungen des genialen Münchener Hans Buchner.

Auch Buchner machte bei Milzbrand seine Versuche über Hemmung und Heilung. Er zeigte, dass man die Entwicklung der Krankheit bei Kaninchen und Meerschweinen verzögern, in vielen Fällen auch vollständig verhindern kann, wenn man gleichzeitig oder nach dem Infectionsstoffe den Thieren sterilisierte Bacterienculturen (Bact. Friedländer und viele andere) in der Nähe der Infectionsstelle oder auch an einer entfernten Stelle beibringt. Er wies nach, dass diese sterilisierten Culturflüssigkeiten an der Injectionsstelle Entzündung und Ansammlung von Eiterzellen bewirken; durch Versuche an sich selbst, dass sie aber auch allgemeine, fieberhafte Reaction des gesamten Organismus, ein aseptisches Fieber hervorrufen. Er zeigte weiter, dass an dem Bodensatz der sterilisierten Cultur, der aus den abgetödteten Leibern der Bacterien besteht, deren Wirksamkeit haftet, und er vermochte neuerdings zu zeigen, dass es die eiweißartigen Inhaltstoffe der Bacterienzellen, die er zum Unterschiede von den Toxalbuminen Proteine nennt, sind, denen die Befähigung, Entzündung und Eiterung zu erregen, zukommt. Buchner vermochte im wesentlichen nach einem schon vor mehreren Jahren von v. Nencki angegebenen Verfahren die eiweißartigen wirksamen Stoffe zu isolieren. Da die entzündliche Reaction des Organismus ohne

Zweifel, ebenso wie die Eiterbildung — wenn sie ein gewisses Maß nicht überschreiten — heilsam sind, wie Buchner seit Jahren gelehrt hat, so eröffnet sich hier wohl wieder ein neuer Weg für therapeutische Versuche.

Verehrte Anwesende! Sie haben alle die Mittheilungen Kochs, die ja in den Tagesblättern ausführlich wiedergegeben worden sind, gelesen. Nachdem, was Sie soeben über die Proteine Buchners gehört haben, wird es Ihnen, bevor ich Sie darauf aufmerksam mache, aufgefallen sein, dass die Wirkungen der Koch'schen Flüssigkeit eine große Ähnlichkeit mit den Buchner'schen Stoffen zeigen. Wie diese ruft sie Fieber und eminent entzündliche Erscheinungen hervor. Man darf daraufhin wohl die Vermuthung aussprechen, dass es sich auch um Stoffe ähnlicher Herkunft handelt. Koch selbst gibt an, dass die Substanz steril sei und das Kochen vertrage. Von lebenden Bacterien und von Toxalbuminen (die beim Kochen zerstört werden) kann sonach die Wirkung des Mittels nicht abhängen. Dass es sich um Stoffwechselproducte von Bacterien, vielleicht von Tuberkelbacterien handelt, ist wohl höchst wahrscheinlich. Doch wir wollen abwarten, bis Koch selbst das Dunkel, in das er seine Entdeckung hüllt, erhellt. Es wird sich dann erst zeigen, ob es ein völlig neuer Weg ist, den er uns gebahnt hat, oder ob es sich nur um Vervollkommnung schon bekannter Methoden handelt.¹⁾

¹⁾ Die oben ausgesprochene Vermuthung, die übrigens sogleich auch von H. Buchner selbst gemacht worden ist,

Neu und von ungeheurer Bedeutung ist jedenfalls der Umstand, dass Koch's Mittel specifisch auf das tuberkulös erkrankte Gewebe wirkt. Bisher hatte man vergeblich nach solchen Mitteln gesucht, und wie auch das Koch'sche Mittel sich in der Praxis bewähren wird, die Thatsache, dass es möglich ist, derartige Substanzen darzustellen, ist eine Leuchte, die den Forschern sicheren Curs gibt.

Nachdem Sie so Vieles und Wunderbares über Immunisierung und Heilung bei Infectionskrankheiten gehört haben, wird es Sie wohl interessieren, verehrte Anwesende, etwas darüber zu hören, welche Veränderungen denn im Organismus dabei vor sich gehen. Leider ist die Zeit so vorgeschritten, dass ich mich auf Andeutungen beschränken muss. Aufrichtig gesagt, wissen wir auch noch nicht allzuviel davon.

Sicher ist, dass die sogenannte Erschöpfungshypothese, wonach gewisse für die betreffenden Mikroben unentbehrliche Nährstoffe im Wirtskörper verbraucht und dieser dadurch als Nährboden unwendbar werden soll, sowie die Retensionshypothese, wonach Stoffwechselproducte der Bacterien im Wirtskörper angehäuft werden und dieser durch diese

hat durch die neueren Mittheilungen von Koch volle Bestätigung erfahren. Die Koch'sche Flüssigkeit ist ein Glycerin-Wasserextract der abgetödteten Leiber der Tuberkelbacterien.

den Bacterien selbst feindlichen Stoffe als Nährboden unfruchtbar werden soll, falsch ist.

Alle Hypothesen sind unbrauchbar, welche nicht berücksichtigen, dass die **Lebensthätigkeit** des Wirtsorganismus eine entscheidende Rolle im Kampfe mit den Parasiten spielt.

Der Organismus reagirt auf die eindringenden Schädlichkeiten. Ist die Reaction ausgiebig genug und dauernd, dann ist damit die Heilung, respective Immunität gegeben. Welcher Art diese Reaction ist, das ist die Frage. Vor Einem wird man sich jedenfalls hüten müssen, hier, wie stets sonst in der Naturforschung: vor dem Schematisieren! Die Natur ist von unerschöpflichem Reichthum, unerschöpflicher Mannigfaltigkeit. Auch bei der Heilung und Immunisierung handelt es sich gewiss nicht um einen einzigen Vorgang, sondern um eine Vielheit von Veränderungen, die wir im Einzelnen zu ergründen suchen müssen.

Thatsächlich nachgewiesen ist bis jetzt Folgendes.

Der ebenso durch Geist wie durch Beobachtungsgabe und experimentelle Feinheit hervorragende russische Forscher Metschnikoff hat (von 1883 an) Belege dafür beigebracht, dass an der Vernichtung und Beseitigung der Mikroparasiten gewisse Kategorien von Zellen des Wirtsorganismus hervorragenden Antheil nehmen: die von ihm wegen ihrer hervorragendsten Beschäftigung so genannten Fresszellen oder

Phagocyten. Wie auf vieles andere Abgestorbene oder Fremdartige im Organismus stürzen sich diese mit Eigenbewegung begabten Phagocyten auch auf die eingedrungenen Mikrobien und suchen mit diesen kurzen Process zu machen: sie aufzufressen und, wenn möglich, zu verdauen. Freilich gelingt ihnen weder das eine noch das andere in allen Fällen und häufig sieht man von ihrer Thätigkeit gar nichts, und zwar gerade in Fällen, wo sich der Organismus in höchster Gefahr befindet. Deshalb wird auch noch immer, obwohl der Vorgang der Phagocytose selbst unbestreitbar ist, darüber gestritten, ob die Phagocyten todesmuthige Kämpfer sind, die in erster Linie sich dem Feind entgegenwerfen und ihn tödten, oder ob sie nicht bloß die Todtengräber der bereits Gefällten oder wenigstens wenig rühmliche Nachzügler sind, die den bereits zum Tod Verwundeten und Erschöpften den Garaus machen. Man streitet deshalb auch noch darüber, welche Bedeutung der merkwürdigen Thatsache zukommt, dass die Phagocyten des immunisierten Thieres die Fähigkeit erlangt haben, Mikrobien aufzufressen und zu verdauen, an welche sie sich im empfänglichen Thiere nicht heranwagen. Ist dies selbst der Sieg oder nur eine Folge des bereits auf andere Weise errungenen Sieges?

Wie dem auch sei, dass diese Fress- und Wanderzellen ihren wesentlichen Antheil an der Beseitigung der Parasiten haben, unterliegt für mich keinem Zweifel. Nicht durch ihre Fressthätigkeit allein werden sie

der Gesammtheit nützlich. Ich glaube mich ebenso wie Ribbert davon überzeugt zu haben, dass die Eiterzellen durch ihre massenhafte Anhäufung bei gewissen Krankheitsprocessen den fremden Mikroben Luft und Nahrung rauben. Freilich nicht diesen allein, sondern auch einander. Und so sterben sie mit den Feinden den Opfertod zur Rettung des Gesamtzellenstaates.

Neben der Reaction der Zellen hat man aber in neuerer Zeit mehr und mehr Aufmerksamkeit der Beschaffenheit der Körpersäfte, des Blutes und des Saftes der Gewebe zugewendet. Im Jahre 1884 zeigte Grohmann (ein Schüler Alex. Schmidts), dass Schimmelpilze und Bacterien durch Einbringen in Blutplasma geschädigt und selbst getödtet werden. Fodor (1887), Nuttall (1888), Buchner haben dann mit vervollkommenen Methoden die Befähigung des Blutes und des Blutserums, gewisse Bacterienarten in kurzer Zeit zu tödten, sichergestellt.

Volle Bedeutung für die Erklärung der Immunität haben diese Thatsachen im heurigen Jahre durch die Mittheilungen von Charrin und Roger, sowie von Behring und Nissen erlangt, welche gezeigt haben, dass das Serum immunisierter Thiere eine wesentliche Steigerung seiner Befähigung zur Tödtung gewisser Bakterienarten gegenüber dem der empfänglichen Thiere zeigt (Rauschbrand, *Bac. pyocyaneus*), ja dass das Serum

immunisierter Thiere diese Fähigkeit besitzt, während sie dem der empfänglichen, nicht geschützten Thiere gleicher Art völlig mangelt (Meerschweine gegen *Vibrio* Metschnikoff), so dass also in diesen Fällen ohne Zweifel der Beschaffenheit des Blutes ein wesentlicher Antheil an der Disposition zugeschrieben werden muss.

Freilich liegt die Sache nicht einfach so, dass damit das Wesen der Immunisierung überhaupt aufgeklärt sei, denn bei anderen Krankheiten besteht kein Zusammenhang zwischen Empfänglichkeit der verschiedenen Thierarten und der bacterienfeindlichen Beschaffenheit ihres Blutserums, kein Unterschied im Verhalten des Blutserums empfänglicher und immunisierter Exemplare derselben Art.

Vor wenigen Tagen haben endlich Behring und Kitasato eine Mittheilung gemacht, welcher vielleicht noch größere wissenschaftliche Bedeutung zukommt, als der Koch'schen Entdeckung, weil es sich bei ihnen sicher um etwas ganz Neues handelt. Behring und Kitasato geben nämlich an, dass im Körper der immunen Thiere die chemischen Bacteriengifte zerstört werden (sie haben ihre Versuche bei Diphtherie und Tetanus angestellt). Das Blut und das Blutserum immunisierter Thiere zerstört auch außerhalb des thierischen Körpers große Mengen der Giftstoffe, so dass nach der Vermischung die Giftlösungen auf empfängliche Thiere ohne jede Wirkung sind. Ja, Blut und Blutserum immunisierter Thiere zerstören

auch das Gift im Körper empfänglicher Thiere, so dass damit Heilwirkungen zu erzielen sind, und ertheilt bis dahin empfänglichen Thieren dauernde Immunität gegen nachträgliche Infection mit jenen pathogenen Mikroben selbst.

Mit sehr angemessener Zurückhaltung warnen Behring und Kitasato selbst davor, aus ihren Versuchen am Thiere sofort allzu große Hoffnungen für die Behandlung der Menschen gegen Diphtherie und Tetanus zu schöpfen; aber man kann doch nicht verkennen, dass sich hier eine großartige Perspective auf ein neues, ungefährliches therapeutisches und prophylaktisches Verfahren aufthut.

Verehrte Anwesende! Ich will Ihnen nicht verhehlen, dass das Meiste, wovon ich Ihnen heute berichtet habe, zunächst nur theoretische Bedeutung hat, sich nicht ohneweiters zur praktischen Ausnützung, zu unserem oder unserer Hausthiere Heile eignet. Die Forscher trachten jetzt vor Allem neue Wege zu eröffnen, alle Möglichkeiten, die sich für das Eingreifen in die Infectionsprocesse bieten, zu erschöpfen. Des sorgfältigsten Einzelstudiums wird es bedürfen, um Verfahren auszubilden, die zugleich wirksam, sicher und gefahrlos sind.

Aber so viel werden Sie bei dem flüchtigen Überblick, den Sie auf dieses Gebiet werfen konnten, wahr-

genommen haben, dass es dem unablässigen Streben der Forscher in überraschender Weise bereits gelungen ist, Einblick in diese geheimnisvollen und für uns so furchtbaren Vorgänge, die unseren unbewaffneten Sinnen völlig unzugänglich sich abspielen, zu gewinnen; dass sie uns bereits viele Verfahren gelehrt haben, durch die es möglich sein wird, uns von den pathogenen Mikroben, diesen furchtbaren Feinden unseres Geschlechtes, zu befreien. Ich glaube, dass es nicht allzu sanguinisch ist, anzunehmen, dass die sichere Heilung und therapeutische Verhütung der meisten Infektionskrankheiten durch die mikrobiologische Forschung in verhältnismäßig naher Zukunft, vielleicht noch vor Ende dieses Jahrhunderts erreicht werden wird.

Sie konnten aus meinem Berichte noch etwas anderes entnehmen, verehrte Anwesende. Sie bekamen eine Vorstellung davon, in welchem Maßstabe und Umfange die wissenschaftliche Forschung heute betrieben wird. Kein Jahr der letzten Lustren, welches nicht bedeutungsvolle Entdeckungen gebracht hätte; mit fiebernder Leidenschaft drängen die Forscher vorwärts. Deutsche, Franzosen, Italiener, Russen, Engländer, Amerikaner, Japaner haben Sie nennen gehört, wetteifernd im friedlichen Ringen um die Wahrheit. Die Nachricht von jeder Entdeckung verbreitet sich im Nu über die ganze wissenschaftliche Welt und regt überall zu neuer Thätigkeit an.

Es ist fürwahr eines der großartigsten, erhebendsten und erfreulichsten Bilder, welches unsere an Un-

erfreulichem so reiche Gegenwart in dem Anblicke dieses Wettkampfes bietet: zu sehen, wie der Drang nach Bethätigung so vieler talent- und kraftvoller Männer aller Nationen in Bahnen gelenkt ist, welche nur zum Wohle der ganzen, großen Gesammtheit führen können.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Schriften des Vereins zur Verbreitung naturwissenschaftlicher Kenntnisse Wien](#)

Jahr/Year: 1891

Band/Volume: [31](#)

Autor(en)/Author(s): Gruber Max von

Artikel/Article: [Über Schutzimpfung. 303-336](#)