

IX.

Immunität und Heilung im Lichte der Physiologie und Biologie¹⁾.

Eine Studie

von Stabsarzt Dr. Buttersack.

- I. Die Heilung einer Infectiouskrankheit besteht nicht in mehr oder weniger plötzlicher Vernichtung der Mikroorganismen im Thierkörper, sondern in Entwicklungshemmung.

Nach Bouchard²⁾ ist die Heilung einer Infectiouskrankheit als erste Aeusserung der erlangten Immunität zu betrachten. Die Heilung kann in der Weise erfolgen, dass die Mikroben im Thierkörper absterben, wie das hinreichend häufig, z. B. von Trapeznikoff³⁾, Wagner⁴⁾, Bitter⁵⁾, Weyl⁶⁾ und in jüngster Zeit von Dieudonné⁷⁾ ausführlich beschrieben worden ist.

Es ist aber noch ein anderer Weg denkbar, wie unser Organismus sich mit den Keimen abzufinden vermag, und den er einem Theil derselben gegenüber in der That einschlägt: dieselben werden zunächst in der Weiterentwicklung gehemmt, zur Bildung irgend einer Dauerform veranlasst und dann in dieser Form irgendwie entfernt, wie wir z. B. bei Masern, Scharlach und Pocken einen derartigen Entwicklungsgang voraussetzen dürfen.

¹⁾ Eingegangen im November 1894.

²⁾ Théorie de la maladie infectieuse, de la guérison, de la vaccination et de l'immunité. Compt. rend. T. 111. — Théorie de l'infection. X. intern. med. Congress. 1890. Bd. I.

³⁾ Sort des spores dans l'organisme animal. Annal. Pasteur. 1891. V. p. 362.

⁴⁾ Le charbon des poules. Ibidem. 1890. IV. p. 570.

⁵⁾ Zeitschr. f. Hygiene. 1888. Bd. IV. S. 299.

⁶⁾ Ebenda. 1892. Bd. XI. S. 381.

⁷⁾ Zur Kenntniss der Anpassungsfähigkeit der Bakterien an ursprünglich ungünstige Temperaturverhältnisse. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. IX. S. 492.

Betrachten wir von diesem Gesichtspunkt aus die Infectionskrankheiten, so finden wir bei allen als gemeinsames Moment der Heilung die Entwicklungshemmung. Vermag ein Keim nicht mehr weiter zu wuchern, d. h. sich selbständig im Gewebe zu erhalten, so wird er fernerhin als Fremdkörper behandelt, und — je nach der Art des Gewebes — durch Abschuppung ausgestossen (Pocken, Masern, Scharlach), durch Excretion vom Darmkanal (Typhus, Ruhr), oder vom Respirationstractus (Schnupfen, Influenza, Diphtherie, Tuberculose), oder mit dem Schweiss¹⁾ herausbefördert, eingekapselt (Tuberkelbacillen), aufgelöst (Milzbrandbacillen, Recurrensspirillen?), oder sonstwie unschädlich gemacht. Ob diese Eliminirung im Einzelfalle zur völligen Abtödtung der Keime führt, oder ob die Krankheitserreger noch lebend in irgend einer Dauerform den Körper verlassen und dadurch noch weiterhin ansteckend wirken können, ist eine secundäre Angelegenheit, die sich nach der Art des Gewebes und nach den biologischen Eigenschaften des betreffenden Keims entscheidet: der Tuberkelbacillus einer Lymphdrüse kann weder ausgestossen, noch aufgelöst werden, es bleibt mithin — wenn es überhaupt zu einer Heilung kommt, — nur das Einkapseln übrig, jener in der Schleimhaut des Darms oder der Luftröhre kann durch Geschwürsbildung entfernt werden.

Wer der Vernichtung sämmtlicher Keime mit Hülfe irgend eines *État bactéricide* (Bouchard) predigt, thut zu viel des Guten. Unser Organismus leistet nicht mehr als nöthig²⁾, und wenn er mit Entwicklungshemmung auskommt, verzichtet er auf die Tödtung. Ueberdies spricht schon die einfache Beobachtung, welche den ansteckenden Krankheiten ihren Namen

¹⁾ Brunner, Zur Ausscheidung pathogener Mikroorganismen durch den Schweiss. Berl. klin. Wochenschr. 25. Mai 1891. S. 505. — von Eiselsberg, Nachweis von Eiterkokken im Schweisse eines Pyämischen. Ebenda. 8. Juni 1891. S. 553.

²⁾ Vergl. hierzu A. Weissmann, Das Keimplasma, eine Theorie der Vererbung. Jena 1892. S. 572: „Aber keine Einrichtung in der Natur ist vollkommen, nicht einmal das wunderbar hoch entwickelte Auge des Menschen. Alles ist nur möglichst vollkommen, so vollkommen, als es mindestens sein musste, um zu leisten, was es sollte.“ — A. R. Wallace, Die Grenzen der natürlichen Zuchtwahl, in seinen Beiträgen . . . , übersetzt von A. B. Meyer. 1870. S. 382.

gegeben hat, gegen die Vorstellung, dass alle Mikroben im Thierkörper abgetödtet würden. Wie lässt sich die Hypothese von den bakterientödtenden Stoffen mit der Thatsache in Einklang bringen, dass auch der Masern-, Scharlach-, Pockenreconvalescent noch anzustecken vermag?

Der Gedanke ist nicht neu; auf dem X. internationalen med. Congress zu Berlin 1890 hat ihn Rob. Koch¹⁾ ganz präcis ausgesprochen: „Mehr (als Entwicklungshemmung) braucht ein Mittel natürlich nicht zu leisten. Es ist nicht nöthig, wie irriger Weise noch vielfach angenommen wird, dass die Bakterien im Körper getödtet werden müssten, sondern es genügt, ihr Wachsthum, ihre Vermehrung zu verhindern, um sie für den Körper unschädlich zu machen.“

II. Der Moment, wo diese Entwicklungshemmung eintritt, liegt bei den einen früher, bei anderen später.

Macht man sich auf diese Weise von dem Glauben an specifische Antiseptica, oder wie immer man diese Stoffe benennen mag, in unserem Organismus frei, so ist ohne Weiteres klar, dass die Intensität einer parasitären Erkrankung um so grösser sein wird, je üppiger die Bakterien sich haben entwickeln können, oder umgekehrt, die Krankheit wird um so leichter ablaufen, je früher die Entwicklungshemmung eintritt, und da drängten sich beinahe von selbst die Beobachtungen auf, die man bei den Impfpockenpusteln gemacht hat. Hier liegt der Höhepunkt der Entwicklung, folglich auch der Moment, wo die Entwicklungshemmung beginnt, bei der ersten Impfung am 7. Tag, bei einer zweiten vielleicht am 5.—6. Tag, und bei weiteren noch früher, so dass es häufig gar nicht mehr zur Bildung einer charakteristischen Blatter kommt. Manchmal kann man sogar Bedenken tragen, ob eine solche unvollkommene Reaction nicht als misslungene Impfung²⁾, bezw. der betreffende Impfling für immun zu erklären sei, obwohl die nach 8 Tagen

¹⁾ Ueber bakteriologische Forschung. Verhandl. des X. intern. med. Congr. Bd. I. S. 46.

²⁾ Hervieux, Quelques mots sur la fausse vaccine. Bulletin de l'acad. de médecine. 28. mars 1893. No. 13/14. 7.

noch stark gerötheten Impfschnittchen ganz anders aussehen, als die sofort verklebten bei wirklich Immunen. Derlei Vergleiche legen die Vorstellung nahe, dass die Immunität und Nichtimmunität nicht scharf von einander getrennt sind, sondern dass dazwischen Uebergangsformen liegen. Ein Mensch wird nicht bloß dann als immun bezeichnet, wenn die jeweiligen Keime in ihm überhaupt nicht zur Entwicklung kommen, sondern auch dann, wenn deren Entwicklung früher gehemmt wird, ehe sie einen in die Augen fallenden Effect hervorgebracht haben. Wir nennen z. B. den Arzt und die Wärter, die eine Scharlach-epidemie mitgemacht haben, und dabei selbst nicht erkrankt sind, scharlachimmun. Niemand aber kann sagen, ob dieselben nicht doch die Infection gleichfalls überstanden haben, nur eben in leichterem Grade, z. B. als Angina oder gar nur in der Form von geringfügigem Unwohlsein. „Nicht jeder, der Contagien in sich aufnimmt, wird krank, wenn auch eine vorübergehende Verunreinigung seines Blutes höchst wahrscheinlich ist. Jede Substanz, die in das Blut aufgenommen wird, ist so lange unwirksam, oder wenigstens pathologisch gleichgültig, als sie nicht ein Organ afficirt, und, wenn auch nicht immer sich selbst, so doch ihre Wirkung localisirt hat“¹⁾.

Gerade bei Scharlach, und noch mehr beim Typhus²⁾ sind die sog. Abortivformen eingehend studirt worden, und in Uebereinstimmung mit diesen Erwägungen spricht sich ein aus der Eichhorst'schen Klinik hervorgegangener Aufsatz³⁾ folgendermaßen aus: „Deshalb ist es wahrscheinlich, dass dieselben (leichte Scharlachfälle) gar nicht als Scharlach erkannt werden, noch wahrscheinlicher, dass sie häufig gar nicht in ärztliche Behandlung gelangen. Es ist daher kaum zu bezweifeln, dass

¹⁾ Virchow, Specifiker und Specifisches. Dieses Archiv. Bd. VI. S. 24. — J. Cohnheim, Die Tuberculose vom Standpunkt der Infectionslehre. Ges. Abhandl. S. 674 und 679.

²⁾ C. Gerhardt, Fieberlose Darmtyphen. Charité-Annalen. Bd. XVI. S. 208. — Liebermeister, Infectionskrankheiten. 1885. S. 141. — Wunderlich, Klin. Bemerkungen. Arch. f. physiol. Heilkunde. I. S. 624.

³⁾ Gimmel, Scharlach bei Erwachsenen. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 51. S. 26.

Erwachsene thatsächlich viel häufiger an Scharlach erkranken, als dies angegeben wird und angegeben werden kann, so dass, wenn auch die geringere Disposition der späteren Lebensjahre für diese Krankheit kaum bestritten werden kann, sie doch noch immer weitaus grösser ist, als dies im Allgemeinen angenommen wird.“

Natürlich entzieht sich die Beurtheilung einer Angina als Symptom einer stattgehabten Scharlachinfection so lange der exacten Beweisführung, als wir nicht im einzelnen Falle den specifischen Erreger darbieten können. Vorerst müssen wir uns eben auf die durch nichts zu ersetzende Erfahrung ausgezeichnete Kliniker verlassen, welche der sog. exacten Forschung doch immerwährend die Wege zeigen müssen.

Immerhin scheint das Beispiel von den verschieden ablaufenden Impffblättern und anderweitig sichergestellter Abortivformen so viel zu beweisen, dass die Immunität nicht ein Panzer ist, an welchem die Mikroben wie Pfeile wirkungslos abprallen. Die Immunität und die sog. Disposition unterscheiden sich nicht als qualitativ heterogene Dinge, sondern quantitativ dadurch, dass die Krankheitssymptome das eine Mal gar nicht, in anderen Fällen mehr oder weniger heftig in die Erscheinung treten¹⁾.

III. Die Ursache hiefür liegt in der Verschiedenheit der Reaction bei den einzelnen Individuen. Reactionen sind physiologische Auslösungen. die sich nicht von vornherein berechnen lassen.

Halten wir an dieser Erkenntniss fest, dass Immunität und Disposition nur verschiedene Ausdrücke für das Verhalten unseres Organismus gegen Krankheitskeime sind, so ergiebt sich von selbst folgender weiterer Gedankengang: Jeder Krankheitserreger, der in unseren Körper einzudringen versucht, wirkt auf diesen als

¹⁾ „Nach der gleichen Einverleibung des Krankheitsgiftes erkrankt vielleicht der Eine schwer, der Andere leicht, ein Dritter gar nicht.“ C. Liebermeister, Ueber die neueren Bestrebungen der Therapie. Ges. Abhandl. S. 417. — „Die Malariafieber können bei einzelnen Individuen fast einem bedeutungslosen Vorgange gleichkommen.“ Schellong, Acclimatisation und Tropenhygiene. Th. Weyl's Handbuch. I. 1. Abth. S. 316.

Reiz, und jeder Reiz löst eine Reaction aus. Immunität und Disposition unterscheiden sich somit nur durch die Stärke der Reaction. Tritt dieselbe nicht sinnfällig¹⁾ zu Tage, so ist das praktisch gleichbedeutend, wie wenn überhaupt keine Reaction erfolgt wäre: wir sprechen dann von Immunität. Wird aber eine sichtbare Reaction ausgelöst, so kann deren Stärke alle die Schattirungen durchlaufen, die uns unter dem Sammelnamen der Abortivformen oder als sog. leichte Fälle bekannt sind, um sich schliesslich in dem typischen Krankheitsbild unserem Erkenntnisvermögen in voller Klarheit darzubieten.

Es leuchtet ein, dass bei einer derartigen Auffassung sich an Stelle der schwer zu fassenden Begriffe Immunität und Disposition der besser bekannte der Reaction²⁾ einführt, worunter wir die Auslösung physiologischer Kräfte durch einen minimalen Reiz verstehen³⁾. Wenn wir jetzt die Frage aufwerfen: wo liegt denn die Grenze zwischen Immunität und Disposition, zwischen jenen Reactionen, die noch in den Bereich der Gesundheit fallen, und den anderen, die wir Krankheit nennen? so werden wir in Uebereinstimmung mit den klinischen Beobachtungen und mit Virchow, dem Begründer unserer heutigen allgemein-pathologischen Anschauungen antworten: Eine solche Grenzlinie giebt es nicht. „Es giebt keine Grenzen zwischen Pathologie und Physiologie⁴⁾.“ Ebenso wie Virchow den Unterschied zwischen

¹⁾ „Die meisten Reizwirkungen bleiben uns verborgen.“ O. Hertwig, Die Zelle und die Gewebe. I. S. 77. — Charcot, Leçons cliniques sur les maladies des vieillards. 1874. p. 35.

²⁾ Henle im Vorwort zu Sömmerring's Werken: „Die Physiologie der Gewebe ist die Grundlage der allgemeinen — Pathologie, welche die Krankheitsprozesse und Symptome als gesetzmässige Reactionen einer mit eigenthümlichen und unveräusserlichen Kräften begabten organischen Materie gegen abnorme äussere Einwirkungen zu begreifen sucht.“

³⁾ Es bedarf wohl kaum einer besonderen Auseinandersetzung, dass diese Reactionen im physiologischen Sinne nichts zu thun haben mit dem, was die Physiker sich bei dem Satze *causa aequat effectum* vorstellen. Darauf hat schon Rob. Mayer in seinem denkwürdigen Aufsatz, „Ueber Auslösung“, 1876 hingewiesen, in welchem er ausführt, wie „unser ganzes Leben an einen ununterbrochenen Auslösungsprozess geknüpft ist“.

⁴⁾ Virchow, Ueber Acclimatisation, Vortrag auf der 58. Naturforscher-

Indisposition und Krankheit nur in dem Fehlen oder Vorhandensein eines rein subjectiven Momentes, nemlich der Gefahr, erblickt, während es sich physiologisch nur um „ein quantitatives Anwachsen“ handle, ebenso werden wir den Unterschied im Ablauf der Lebensfunctionen in gesunden und in indisponirten Tagen nicht als einen generellen, sondern auch nur als einen rein quantitativen beurtheilen müssen¹⁾.

Es ist klar, dass sich diese Ausführungen auf die Reizbarkeit basiren, „die erste und wichtigste Function der lebendigen Materie“²⁾, deren Bedeutung Immermann³⁾ in sehr treffender Weise betont. Nach ihm ist „das hauptsächlichste Kriterium der Constitutionsanomalien die abnorme Reaction gegen physiologische Einwirkungen, wie gegen Noxen, welche die Bedeutung gewöhnlicher Krankheitsursachen besitzen“. Bichat⁴⁾ sagt geradezu: „Ce principe (de la réaction) est celui de la vie“, und Claude Bernard schreibt: „Toute manifestation vitale — — est une manifestation de l'irritabilité“. Erweist sich dieser Aufbau richtig, so wird auch der Schluss richtig sein, dass ebenso wie die Zelle die Basis der Anatomie, so die Reizbarkeit, die Reactionsfähigkeit die allen physiologischen Erscheinungen zu Grunde liegende Eigenschaft der lebendigen Materie ist. Die reizbare Zelle ist mithin der ruhende Pol in der Erscheinungen Flucht; auf sie müssen wir die Phänomene der normalen, wie der pathologischen Physiologie zurückführen. Die reizbare Zelle ist das greifbare Substrat der pathologischen Physiologie, der Eckstein an der „Veste der wissenschaftlichen Medicin, an der

versammlung zu Strassburg. S. 542—544. — „Die Medicin ist nichts anderes als die Physiologie des kranken Menschen“, Magendie in der Vorrede zu dem *Précis élément. de la physiologie*.

¹⁾ Derselbe Gedanke bei Wunderlich, *Pathologie und Therapie*. 1852. Bd. I. S. 10 und 281.

²⁾ Pflüger, *Physiolog. Verbrennung in den lebendigen Organismen*. Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. X. 1875. S. 285. — Joh. Müller, *Handbuch der Physiologie des Menschen*. 1844. Bd. I. S. 38. — Virchow, *Reizung und Reizbarkeit*. Dieses Archiv. Bd. 14. S. 63. — Rudolphi, *Grundriss der Physiologie*. 1821. Bd. I. § 213.

³⁾ Allgemeine Ernährungsstörungen. Ziemssen's Handb. Bd. 13². S. 8.

⁴⁾ *Recherches physiolog. sur la vie et la mort*. p. 2/3.

die pathologische Anatomie und die Klinik nur Aussenwerke sind“¹⁾).

Ein mathematisch begründeter Maassstab zur Beurtheilung der Reizbarkeit, ob eine Reaction im Einzelfalle normal oder krankhaft sei, steht uns freilich nicht zur Verfügung. „Die zahllosen Auslösungsprozesse haben — das unterscheidende Merkmal gemein, dass bei denselben nicht mehr nach Einheiten zu zählen ist, mithin die Auslösung überhaupt kein Gegenstand mehr für die Mathematik ist . . . denn Qualitäten lassen sich nicht, wie Quantitäten, numerisch bestimmen“²⁾. „Sind es nicht wahrhaft verschwindend kleine lebendige Kräfte, die in einem Lichtstrahl wirkend die gewaltigsten Wirkungen in der Retina und dem Gehirn hervorrufen?“³⁾

Was heisst überhaupt normale Reaction? Wer reagirt eigentlich normal? Das Kind antwortet auf Reize anders, als der Erwachsene, dieser wieder anders als der Greis⁴⁾, und schliesslich reagirt auch derselbe Mensch zu verschiedenen Zeiten verschieden: die Reaction ist gesteigert zur Zeit des Zahnens, der Pubertätsentwicklung, der Menstruation, der Schwangerschaft, des Wochenbettes, in den klimakterischen Jahren⁵⁾. Wohl Niemand hat die hier in Betracht kommenden Momente weiter gefasst, als Wunderlich, der in Uebereinstimmung mit diesen Ausführungen die Aenderung der Reactionsfähigkeit als Constitutionsanomalie auffasst⁶⁾. „Die Zahl dieser Einflüsse (auf die

¹⁾ Virchow, Ueber Standpunkte in der wissenschaftlichen Medicin. Dieses Archiv. Bd. 1. S. 19.

²⁾ Rob. Mayer, Ueber Auslösung. 1876.

³⁾ Pflüger, a. a. O. S. 311.

⁴⁾ Charcot, l. c. p. 15. — Anatomische Studien nach dieser Richtung liegen nur spärlich vor; einen Versuch, das Wenige zusammenzufassen, machte Merkel, Ueber die Gewebe beim Altern. X. intern. med. Congress. 1890. Abth. I. S. 124. — Stricker, Allgem. Pathologie der Infectiouskrankh. 1886. S. 20—25. — E. F. Pflüger, Die Kunst der Verlängerung des menschl. Lebens. Rede. 27. Januar 1890. S. 7—10.

⁵⁾ Wunderlich, a. a. O. S. 300 und 514. — H. Francke, Schwankungen der Reizzustandsgrösse u. s. w. 1893. — J. L. Gautier, Physiologie und Pathol. der Reizbarkeit. Aus dem Lat. Leipzig 1796. — J. Henle, Rationelle Pathol. 1846. I. S. 113.

⁶⁾ Vergl. hierzu Wunderlich's geistreiche Abhandlung über die Noth-

Constitution) ist äusserst bedeutend. Die ganze Lebensweise des Individuums, seine frühere Geschichte, seine Erlebnisse und sein Verhalten, seine Gewohnheiten, seine Geistesstimmung und Geistes-thätigkeit, die Art und Menge seiner Nahrungsmittel, die Art seines Athmens und die Luft, die er respirirt, die Einflüsse, welche die Haut und die Schleimhäute treffen, die Functionen seiner Secretionsorgane, manche chronische, langsam wirkende Local-krankheiten . . . , alle diese Verhältnisse können Constitutions-anomalien bewirken.“ Man hat in der letzten Zeit versucht¹⁾, einzelne dieser Factoren experimentell zu erforschen, und fand allenthalben den physiologischen Grundgedanken bestätigt.

Bei der Anlehnung, welche die biologischen Wissenschaften derzeit an Physik und Chemie suchen, kann es nicht Wunder nehmen, dass auch dort das Bestreben auf Schaffung fester Normen gerichtet ist, und dass man wünschte, ebenso sicher experimentiren zu können, wie in jenen exacten Disciplinen. Allein unerschütterliche Gesetze lassen sich nur auf unveränderliche Grössen aufbauen, und diese fehlen der Biologie. „In der Physik ist die Zahl alles, in der Physiologie ist sie wenig, in der Metaphysik ist sie nichts“, sagt Rob. Mayer²⁾, und niemand wird es wagen, dessen Genie mangelhaften mathematischen Denkens zeihen zu wollen. Die ärztliche Kunst kann nur zu allgemeinen Gesichtspunkten, Regeln gelangen³⁾, innerhalb deren

wendigkeit einer exacteren Beachtung der Gesamtconstitution bei Beurtheilung und Behandlung der Kranken. Archiv der Heilkunde. 1860. Bd. I. S. 97.

¹⁾ Dietl und Vintschgau, Ueber die physiol. Reactionszeit unter dem Einfluss von Morphinum, Kaffee und Wein. Pflüger's Archiv. 1878. Bd. XVI. S. 350. — Kraepelin, Ueber die centrale Wirkung einiger Arzneimittel. Wanderversammlung südwestdeutscher Neurologen und Irrenärzte. Baden-Baden, 28.—29. Mai 1892. — F. Sachs, Vorübergehende Starrezustände periodisch beweglicher und reizbarer Pflanzenorgane. Gesamm. Abhandlungen über Pflanzenphysiologie. 1892. Bd. I. S. 84. — Cl. Bernard, Leçons sur les phénomènes de la vie. p. 48—49.

²⁾ Ueber nothwendige Consequenzen und Inconsequenzen der Wärmemechanik. 1869.

³⁾ „Les lois physiques sont constantes, invariables . . . ; toutes les fonctions vitales sont susceptibles d'une foule de variétés On ne peut rien prévoir, rien prédire, rien calculer dans leur phénomènes: nous n'avons

im Einzelfall für die subjective Ueberzeugung ein grosser Spielraum bleibt.

Aus der Reihe fließender Uebergänge heben sich deutlich drei Typen heraus: der Zustand des Gesundseins, d. h. der normale Ablauf der Reactionen, die Indisposition, und das Kranksein, drei Zustände, die — wenn auch nicht scharf abgrenzbar — doch allenthalben geläufig sind. „Was wir Krankheit nennen, ist nur eine Abstraction, ein Begriff, womit wir gewisse Erscheinungskomplexe des Lebens aus der Summe der übrigen heraussondern, ohne dass in der Natur selbst eine solche Sonderung bestünde¹⁾.“ Vielleicht lassen sich später einmal präzise Definitionen dafür aufstellen: für uns kommt zunächst blos die Thatsache in Betracht, dass das Leben, das gesunde, wie das kranke, auf der Eigenschaft der Reactionsfähigkeit beruht, und dass derselbe Reiz bei verschiedenen Individuen quantitativ sehr verschiedene Reactionen hervorrufen kann.

IV. Sind die Reactionen durchweg als zweckmässige, nach einem bestimmten Plan ablaufende Einrichtungen anzusehen?

Vor allem Weiteren müssen wir an dieser Stelle der teleologischen Auffassung entgegentreten, als ob diese physiologischen Reactionen nach irgend welchen bewussten Zweckmässigkeitsgründen abliefen. Es ist psychologisch gewiss gerechtfertigt, nach Erkenntniss der letzten Ursachen und des letzten Endziels der Vorgänge zu streben, und wie man einst belebte Naturkräfte und Götter als letzte Ursachen einführte, so schien auf der anderen Seite das Glück der Menschen das Endziel der Erscheinungen zu sein. Von diesem Vorstellungskreis hat sich am dauerhaftesten der Zweckmässigkeitsbegriff erwiesen. Natürlicher Weise; denn der Mensch sucht das Motiv, das seine Handlung

sur eux que des approximations, le plus souvent même incertaines.“ Bichat, Anatomie générale. — J. Henle, a. a. O. I. S. 13. „Gesetze giebt es wenig; die Regeln sind selten festgestellt, und wenn sie es sind, von unsicherem Werthe.“

¹⁾ Virchow, Handbuch der Pathologie und Therapie. Bd. I. § 1. — Wunderlich, Pathol. und Therap. Bd. I. S. 10. — Griesinger, Archiv f. physiol. Heilkunde. 1842. Bd. I. S. 48.

gen immerwährend leitet, auch ausser sich in der unbewussten Natur.

Blättern wir die Geschichte der Medicin durch, so finden wir schon bei Hippocrates Andeutungen einer solchen teleologischen Anschauung: Νούσων φύσεις ἡττοί. ἀνευρίσκει ἡ φύσις αὐτῇ ἑαυτῇ τὰς ἐφόδους, οὐκ ἐκ διανόησις. — ἀπαίδευτος ἡ φύσις ἐοῦσα καὶ οὐ μαθοῦσα τὰ δέοντα ποιεῖ¹⁾.

Paracelsus²⁾ schreibt: „Die Natur weiss, wie sie heilen soll; der Arzt mag's nicht wissen . . . Von Natur hat der Mensch wider eine jegliche Krankheit Arznei, und wie er hat den destructorem sanitatis von Natur, also hat er auch den conservatorem sanitatis von Natur.“

Bei Sydenham finden wir diese Stelle: „Dictat ratio — morbum, quantumlibet ejus causae humano corpori adversentur, nihil esse aliud, quam naturae conamen materiae morbificae exterminationem in aegri salutem omni ope molientis³⁾.“

John Brown⁴⁾ sagt ausdrücklich: „Irritability is an energy of nature, that tends to the restoration of the healthy state“, und wenn man immer wieder die dichterische Auffassung von einem „Kampf“ des Organismus mit den Krankheitskeimen hört und liest, wobei stillschweigend eine mehr oder weniger planvolle Leitung der Reactionen vorausgesetzt wird, so zeigt das zur Genüge, wie durch die ganze Medicin die Idee von der Zweckmässigkeit der Reactionen sich hindurchzieht.

Lassen wir aber einmal den Begriff der Vis medicatrix naturae fallen, und betrachten wir die Erscheinungen rein objectiv vom physikalischen und chemischen Standpunkt, ohne Rücksicht auf letzte Ursache und letzten Zweck, so werden wir sagen müssen: die Reactionen sind Auslösungen, d. h. latente Kräfte, Spannkräfte werden durch einen unendlich geringen Anstoss in Action gesetzt. Dadurch, dass der Gleichgewichtszustand in einem System von Kräften durch Aenderung eines Momentes gestört wird, werden die anderen Kräfte frei und gehen in neue

¹⁾ Epidem. VI. 5. lib. V. 314.

²⁾ Citirt nach F. Jahn, Die Naturheilkraft. Eisenach 1831. S. 3.

³⁾ Observationes medic. circa morborum acutorum historiam et curationem. sect. I. cap. 1. 1695.

⁴⁾ Elements. § 701.

Gleichgewichtslagen über. Auf diese Weise kommen in der Auslösung sämtliche Kräfte, die vorher im Ruhezustand sich befanden, zum Vorschein¹⁾, und der hiemit kurz skizzirte Gedankengang soll andeuten, wie das Gesetz von der Erhaltung der Kraft auch in den Auslösungsprozessen zu finden ist, die demselben auf den ersten Blick geradezu zuwider zu laufen scheinen.

Ebenso wie es für den physikalisch-chemischen Vorgang bei der Explosion von Pulver völlig einerlei ist, ob es zur Sprengung hindernder Felsmassen verwendet wird, oder ob es ein wohlbehütetes Arsenal in die Luft fliegen lässt, mithin ob seine Wirkung für uns Menschen erwünscht oder unerwünscht ausfällt: in der gleichen Weise erfolgen die Auslösungen in unserem Organismus zunächst ebenfalls ohne jedes auch noch so dunkle Bewusstsein, einfach nur nach Maassgabe der vorhandenen Spannkkräfte. Unser ganzes Leben ist nichts anderes als eine Reihe von Auslösungen; „es giebt aber auch pathologische Auslösungen. — — Es sind dies die in Folge von Ansteckung eintretenden Krankheitsprozesse. Das Contagium ist das Ferment, welches die pathologische Auslösung bewirkt, sei es z. B. die höchst wohlthätige Kuhpockenlymphe, sei es das entsetzliche Leichengift“²⁾. Wenn alle Auslösungen zweckmässig wären; welchen Zweck haben z. B. die Wadenkrämpfe für einen Cholera-kranken? Warum galoppirt sich dann das Herz hin und wieder zu Tode? Warum wird die Temperatur so manchmal auf tödtliche Höhen getrieben? Und ist nicht gerade die Bekämpfung zu heftiger Reactionen bei den meisten Infectiouskrankheiten das einzige, was die praktische Medicin zu unternehmen wagen kann?

Und doch, es giebt eine ganze Reihe von Auslösungen, die unserem subjectiven Dafürhalten ungemein zweckmässig erscheinen müssen; sind die Reactionen manchmal vielleicht auch nicht das absolut zweckmässigste, was hätte geschehen können, so führen

¹⁾ „Die innige Wechselwirkung aller Theile des Organismus bewirkt in dem thierischen Körper eine Art Statik der Kräfte, wo eines alle übrigen bestimmt.“ Joh. Müller, a. a. O. Prolegomena. S. 61. — Virchow, Ueber die Heilkräfte des Organismus. Samml. gemeinverständl. wissensch. Vorträge. X. Serie. Hft. 221. S. 23.

²⁾ Rob. Mayer, Ueber Auslösung. 1876.

sie doch schliesslich zu einem Zustand, bei dem das Leben erhalten bleibt, zur Heilung, zur Genesung. Aber es ist hiebei zu bedenken, dass der Begriff Heilung, den wir instinctiv mit einer zweckmässigen Reaction verbinden, sehr dehnbar ist. „Es giebt kaum eine einzige Form der Nierenentzündung, bei der die Niere wieder ganz hergestellt wird, kaum eine einzige Form der Hirnentzündung, bei welcher nicht geringe Mängel zurückbleiben. Diese Krankheiten heilen also mit Defect. Und doch sagen wir, sie seien geheilt, weil sich trotz des Mangels neue Verhältnisse und Beziehungen im Körper gestalten, bei denen das Gleichgewicht der Verrichtungen sich herstellt¹⁾.“ Wenn wir auch das Princip nicht billigen können, dass nur die Zweckmässigkeit es sei, nach welcher sich die Phänomene ordnen: im Einzelfalle wird sich eine solche manchmal nicht in Abrede stellen lassen. Aber, aus welchem Grunde die Organe jedesmal gerade in der Form und in der Stärke reagiren, wissen wir nicht. Der individuellen Auffassung muss es überlassen bleiben, ob man einen prästabilierten Auslösungsmodus annehmen will, oder lieber die in die Erscheinung tretenden Symptome als die Resultante aus einer ganzen Anzahl von Factoren betrachtet, welche wir im Einzelnen nicht alle kennen und zu würdigen vermögen. Indessen, mögen die Mechanik und die chemischen Vorgänge bei den Auslösungen sein, wie sie wollen: als prämeditirte Ausführungen, als Ausdruck eines wohlgedachten Kriegsplanes dürfen wir sie nicht betrachten, ohne Gefahr zu laufen, die verschwommenen Anschauungen eines halbdunklen Animismus durch eine Hinterthür in die Biologie wieder einzuführen, nachdem wir sie kaum erst los geworden sind. Es giebt keine zielbewusste Naturheilkraft; „es giebt in der Natur nur Nothwendigkeiten und keine freie Wahl; die freie Wahl ist das ausschliessliche Privilegium des Geistes. Dass die mit Nothwendigkeit erfolgenden Vorgänge oft zum Besten, zur Erhaltung des Organismus führen, spricht, wenn man will, für die vortreffliche Organisation des menschlichen Körpers, aber nicht für

¹⁾ Virchow, Ueber die Heilkräfte u. s. w. S. 28—30. — Wolff, Was heisst Heilung der Lungentuberculose? Verhandlungen des 10. Congr. für innere Medicin. 1891. S. 416—426.

das Vorhandensein einer besonderen Kraft, die im Einzelfalle den Gang der Erscheinungen nach ihrem Ermessen regulirt¹⁾.“

V. Die Auslösung richtet sich als Function der Zellen und Systeme unseres Körpers nach dessen Allgemeinzustand. Lähmender Einfluss chemischer und psychischer Alterantien.

Alle physiologischen Auslösungen sind an Zellen gebunden, und dass die Zelle ein Individuum ist — man kann sie mit Virchow eine active Person nennen²⁾ —, daran besteht nirgends mehr ein Zweifel. Ein localer Reiz, wie ihn z. B. eine Flamme, ein drückender Stiefel, ein eindringender Bacillus darstellt, wird mithin in erster Linie eine Reaction der zunächst liegenden Zellen auslösen: die Brandblase, das Hühnerauge, das Panaritium sind Beispiele solcher örtlich beschränkter Reactionen. Zum Ueberfluss sind in dieser Richtung besondere Studien angestellt worden, welche — wenigstens für einzelne Zellarten — beweisen, dass deren Reactionsfähigkeit künstlich zu beeinflussen ist³⁾. Besonders interessant erscheinen die Mittheilungen von O. Hertwig, wonach man die einzelne Eizelle bestimmter Thiere durch Chloralhydrat so weit zu anästhesiren vermag, dass „der vormals durch einen Samenfaden ausgelöste Reiz nicht mehr genügt, sondern durch das Eindringen von 2, 3 und mehr Samenfäden gesteigert werden muss, um das Ei zur Membranbildung anzuregen“. Hieher würde z. B. auch das Zustandekommen des Cheyne-Stokes'schen Athmungsphänomen gehören. Ist die Erregbarkeit des respiratorischen Nervencentrums vermindert, so muss der Reiz, d. h. die Menge der Kohlensäure im Blut, um einen

¹⁾ Wunderlich, Path. u. Ther. Bd. I. S. 43. — Derselbe Gedanke in der Einleitung zum Archiv für physiol. Heilkunde von Roser und Wunderlich, 1842, Bd. I, S. XI, bei Griesinger: Herr Ringseis und die naturhistorische Schule, ebenda S. 73, sowie in der Einleitung zum I. Bd. der Zeitschr. für rationelle Med. 1844. S. 13. J. Henle, Medicinische Wissenschaft und Empirie.

²⁾ Kampf der Zellen und Bakterien. Dieses Archiv. Bd. 101. S. 3.

³⁾ Massart et Bordet, Recherches sur l'irritabilité des leucocytes etc. Note présentée à la société royale des sciences médicales et naturelles de Bruxelles. 3. fevr. 1890. Citirt nach dem Centralbl. f. Bakteriöl. 1890, Bd. VIII. S. 56.

Athemzug auszulösen, entsprechend grösser und das Intervall zwischen zwei vollen Athemzügen länger werden¹⁾).

So wichtig indessen auch für die Theorie diese Ueberlegungen sind, aus denen die Bedeutung der Einzelzelle als autonomer Factor erhellt: in der Praxis wird nur selten eine einzelne Zelle oder kleine Zellgruppen in Action zu treten haben. Zumeist wirkt der Reiz auf grössere Zellterritorien, und da diese, wenn auch innerhalb gewisser Grenzen selbständig, doch fortwährend einander gegenseitig beeinflussen²⁾, so werden, wenn die Entwicklungshemmung nicht verhältnissmässig bald schon in dem Organ, das die Eingangspforte vorstellt, erfolgt ist, früher oder später andere, unter Umständen räumlich weit auseinander liegende Zellverbände in Mitleidenschaft gezogen werden. Dabei bedarf es wohl keiner weitläufigen Auseinandersetzung, wie diese Propagation des Reizes sowohl durch Verschleppung der Bakterien, als durch die Wirkung der durch sie producirtten Stoffe bedingt sein kann, und es leuchtet ein, dass die Grösse der Reaction, d. h. der Störung im Ablauf der gewöhnlichen Oeconomie abhängig sein muss einerseits von der Intensität, Ausbreitung des Reizes, andererseits von dem jeweiligen Zustand des Auslösungsapparates in dem befallenen Organismus. Nehmen wir z. B. die Masern oder aus dem Mittelalter die gefürchteten Pocken, so sind die Aerzte aller Länder und aller Zeiten stets darüber einig gewesen, dass die Empfänglichkeit für diese Krankheiten eine nahezu allgemeine ist. Nach den bisherigen Erwägungen heisst das: das Masern- und Pockengift stellt einen Reiz dar, für dessen Entwicklungshemmung die Reaction der Zellen an der Eingangspforte nicht genügt, vielmehr wird fast immer der Zellenapparat des Organismus in seiner Gesamtheit ergriffen³⁾. Die Verschiedenheiten jedoch im Charakter der Epidemien, wie

¹⁾ Traube, Gesammelte Beiträge zur Pathol. und Physiologie. 1878. Bd. III. S. 103—113. Zur Theorie des Cheyne-Stokes'schen Athmungsphänomen.

²⁾ Virchow, Ernährungseinheiten und Krankheitsherde. Dieses Archiv. Bd. 4. 1852. S. 375. — Alter und neuer Vitalismus. Dieses Archiv. Bd. 9. 1856.

³⁾ v. Recklinghausen, Allgem. Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. 1883. S. 22.

der Einzelfälle deuten auf Verschiedenheiten entweder des Giftes, oder der jeweiligen Auslösungsapparate.

Auf die Intensität des Reizes einzuwirken, oder gar denselben ganz zu beseitigen, ist uns leider versagt. Die Idee, womöglich alle Keime in unserer Umgebung zu vernichten, ist nicht ausführbar; so lange es Menschen giebt, die in ihrem Innern Reinculturen von pathogenen Mikroorganismen tragen, würde das Desinfeiciren nicht aufhören dürfen. Die Aufgabe der Hygieine kann nur darin bestehen, durch peinlichste Reinlichkeit Ansammlungen von Mikroben in unserer Umgebung zu verhindern, und damit die Ansteckungsgefahr zu verringern.

Dem Einzelnen bleibt somit noch ein gut Stück Arbeit, sich vor den Keimen zu schützen und diese Bemühungen müssen in erster Linie die Widerstandskraft möglichst gross zu machen suchen; d. h. Störungen im Auslösungsapparat müssen vermieden oder so gut als möglich ausgeglichen werden. Dass dem nervösen Apparat hiebei eine besonders wichtige Rolle zukommt, leuchtet ohne Weiteres ein¹⁾, und in der That stimmen mit diesen physiologischen Ueberlegungen die klinischen und die experimentell gefundenen Thatsachen überein. So ist es durch künstlich herbeigeführte Störungen im nervösen Apparat durch Alkoholvergiftungen, Abkühlen²⁾, Chloralhydrat³⁾, Antipyrin, durch Ermattung, Inanition⁴⁾, Blutverluste⁵⁾ gelungen, immune Thiere

¹⁾ Hoppe-Seyler, *Physiol. Chemie.* 1881. I. S. 167. „Eine Regulation für alle diese Vorgänge kann aber nur im Nervensystem gesucht werden.“

²⁾ A. Habib Goraïeb, *Contrib. à l'étude de la pathogénie des maladies et valeur du froid comme élément pathogène.* 1889. — P. Ernst, Frühjahrsseuche bei Fröschen und ihre Abhängigkeit von Temperatureinflüssen. *Ziegler's Beiträge z. path. Anat.* VIII. — C. Verstraeten, *Du froid considéré comme cause des maladies.* 1873.

³⁾ Klein und Coxwell, *Beitrag zur Immunitätsfrage.* *Centralbl. f. Bakt.* Bd. XI. 1892. S. 464.

⁴⁾ Canalis et Morpurgo, *Influence du jeûne sur la disposition aux maladies infectieuses.* Rome 1890. — Cl. Bernard, *Leçons de la pathol. expér.* p. 34. — Charrin et Roger, *La fatigue et les maladies microbiennes.* *Semaine méd.* 1890. No. 4. p. 29 und *Société de biologie.* 19. Janvier 1890. — Gibier, *De l'aptitude communiquée aux animaux à sang froid à contracter le charbon par l'élévation de leur température.* *Compt. rend.* T. 94. p. 1605.

⁵⁾ Gärtner, *Zur Aufklärung des Wesens der sogen. Prädisposition.*

mit sonst unschädlichen Keimen zu inficiren. Die uralte Vorstellung von den Beziehungen zwischen Witterungen und Krankheiten hat in Magelssen¹⁾ u. A. beredte Vorkämpfer gefunden. Vielleicht handelt es sich dabei nicht bloß um die absoluten Größen der Wärme, Feuchtigkeit u. s. w., sondern um die durch deren schnellen Wechsel nothwendig gewordenen Ausgleichsreactionen. Es lässt sich annehmen, dass in einem solchen Uebergangsstadium, ehe ein neuer stabiler Zustand erreicht ist, die Reaction auf pathologische Reize in anderer Weise erfolgt. Als Analogie im Grossen könnte man die Acclimatisationskrankheiten heranziehen, die hauptsächlich in der ersten Zeit sich entwickeln, ehe die Angewöhnung erfolgt ist²⁾; und Wunderlich betrachtet geradezu nicht sowohl die absolute Temperaturerhöhung, als vielmehr die Beweglichkeit der Eigenwärme nach äusseren Einflüssen als das Wesentliche am Fieber³⁾, ein Gedanke, den schon vor ihm Rob. Mayer erfasst und in den Satz gekleidet hatte: „In jedem Falle aber ist im fieberkranken Organismus die Regulation des chemischen Processes gestört“⁴⁾.

Bekannt ist die Gefährlichkeit von Infectiouskrankheiten bei Alkoholikern und bei alten Leuten, und in diesen Gedankengang gehört auch jene feine Beobachtung von Schönlein über den Einfluss der Menstruation auf acute Krankheiten⁵⁾: „Die Menstruation influenzt überhaupt auf alle acuten Exantheme verderblich.

Ziegler's Beitr. Bd. IX. — Aducco, Action de l'anémie sur l'excitabilité des centres nerveux. X. intern. Congr. 1890. II². S. 70.

¹⁾ Abhängigkeit der Krankheiten von der Witterung, übers. von W. Berger. 1890. S. 87. — Sydenham, Praxis med. exper. Lipsiae 1695. p. 649, De novae febris ingressu.

²⁾ „Sehr beachtenswerth ist die wunderbare, aber vollkommen gesicherte Thatsache, dass Menschen, welche in Malariagegenden länger lebten, ohne dort von eigentlichem Fieber befallen zu werden, leicht, nachdem sie immune Orte betreten, ausgesprochene Anfälle bekommen.“ v. Jürgensen, Lehrbuch der speciell. Pathol. u. Therap. 1886. S. 373. — E. Steudel, Die perniciöse Malaria in Deutsch-Ostafrika. Leipzig, Vogel, 1894. S. 30.

³⁾ Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten. 2. Aufl. 1870. § 7. S. 5.

⁴⁾ Ueber das Fieber. Archiv der Heilkunde. 1862. — Mechanik der Wärme. Gesammelte Schriften. I. S. 331.

⁵⁾ Klinische Vorträge, herausgeg. v. Güterbock. 1842. Anmerkung zu S. 414—415.

— Wenn auch nicht häufig zum Tode führend, sondern meist nur in einer Veränderung des Exanthems sich zeigend, ist doch, bei Frauen um die Blüthenjahre, die Menstruation während des Auftrittes der acuten Exantheme ein Intermezzo, das in prognostischer, wie therapeutischer Beziehung für den praktischen Arzt von der grössten Bedeutung ist.“

Dass Kummer, Schmerz und andere deprimirende Momente auf den Ablauf der Reactionen und somit auf die Widerstandsfähigkeit gegen Mikroorganismen einen Einfluss haben, lässt sich mit mathematischer Exactheit nicht wohl beweisen. Aber noch weniger das Gegentheil; denn das hiesse leugnen, dass psychische Momente Wirkungen auf das nervöse System ausüben¹⁾. „Kein Moment fand ich von so verderblichem Einflusse auf den Ausgang des Typhus als deprimirende Gemüthsaffecte, welche der Mensch mit in die Krankheit hineinnimmt. Bei Kaufleuten mit verunglückten Speculationen sah ich auch den gelindesten Grad tödtlich werden. Bei den typhösen Armen bemühte ich mich daher, von Anfang an die Lage durch Unterstützungen, und wenn es ein Familienvater war, durch Bewahrung der Seinigen vor Noth und Elend zu verbessern. Ich stehe nicht an, in diesen Fällen der Beruhigung des Gemüthes einen wesentlichen Antheil an dem günstigen Erfolge zuzuschreiben²⁾.“ Wer möchte den grossen Einfluss bewusster und unbewusster Suggestionen in gesunden und kranken Tagen in Abrede stellen? „Geistige Abspannung und deprimirende Gemüthsaffecte haben einen un-

¹⁾ Chr. Féré, La pathologie des émotions. Études physiol. et cliniques. Paris 1892. — In der neuesten Auflage (1894) von Eulenburg's Realencyclopädie wird in der Aetiologie des Abdominaltyphus angeführt: „Endlich kommen unzweifelhaft gar nicht selten Fälle vor, wobei das Krankheitsgift nicht von aussen in den Körper importirt wird, sondern wahrscheinlich innerhalb desselben entsteht, wo nemlich bei vollkommen gesunden Individuen in Folge einer heftigen deprimirenden Gemüthsbewegung (Schreck u. s. w.) nahezu foudroyant sich der Abdominaltyphus ausbildet.“ (Zuelzer.) — Man vergl. hierzu die Mortalität an Masern (40 pCt.) unter den Pariser Mobilgardisten Jan. 1871. A. Hirsch, histor.-geograph. Patholog. 1881. I. S. 121.

²⁾ Romberg, Klinische Ergebnisse, gesammelt von Dr. E. Henoch. 1846. Bd. I. S. 99.

zweifelhaften Einfluss, den Organismus weniger widerstandsfähig gegen das Typhusgift zu machen. Hoffnung, Vertrauen und excitirende Ursachen aber wirken entgegengesetzt. Eine der schlimmsten Ursachen ist zweifellos die Furcht vor der Krankheit¹⁾.“

Es hiesse Eulen nach Athen tragen, wollte einer noch weiter die Abhängigkeit der einzelnen Organe vom nervösen Apparat nachweisen. Nur der eine Punkt möge noch hervorgehoben sein, dass die Elemente des Centralnervensystems, der Primitivstreifen und die Rückenplatten, das erste sind, was von dem werdenden Geschöpf sich anlegt, dass wahrscheinlich unter deren mittelbaren oder unmittelbaren Einfluss die Organe sich bilden, und dass somit schon die früheste Entwicklungsgeschichte die maassgebende Bedeutung des Nervensystems für die spätere Constitution des Individuums erkennen lässt.

Die anatomischen Substrate, denen wir schliesslich die Immunität verdanken, sind demnach die Zellen. Gleichwie in letzter Instanz der einzelne Soldat es ist, der persönlich in der Schlacht steht, so ist auch die Einzelzelle, bezw. ein Verband solcher, wie er im Organ sich darstellt, der greifbare Ort, wo die Auslösung auf den Reiz des eindringenden Bacillus erfolgt. Aber ebenso wie niemand über der Tapferkeit des einzelnen Mannes die Führer vergessen wird, ebenso dürfen wir nicht die regulirende Thätigkeit der nervösen Elemente im weitesten Sinne genommen unterschätzen.

Wissen wir nun freilich im Einzelnen nicht genau, wie die Zellen reagiren, so ist doch kein Zweifel darüber, dass sie, und zwar, dass nur sie es thun, dass jede Function, jede Reaction in letzter Linie wieder auf die Thätigkeit von einzelnen Zellen zurückzuführen ist. „C'est dans le protoplasma, matière seule active et travaillante, que nous devons chercher l'explication de la vie aussi bien des phénomènes chimiques de la nutrition que des réactions vitales plus élevées de la sensibilité et du mouvement²⁾.“

¹⁾ Ch. Murchison, Die typhoiden Krankheiten, übersetzt von Zuelzer. 1867. S. 55—56. — E. Platner, Vermischte Aufsätze über medicin. Gegenstände. 1796. S. 132.

²⁾ Claude Bernard, Leçons sur les phénomènes de la vie. T. I. p. 201. — J. Cohnheim, Ges. Abhandl. S. 675.

VI. Das Produkt der Reactionen variirt nur im quantitativen, nicht im qualitativen Rahmen. Die chemische Erklärung der erworbenen Immunität durch besondere Gift- und Gegengiftstoffe, die sich während der Krankheit gebildet haben sollen, ist mit unseren derzeitigen physiologischen Vorstellungen nicht vereinbar.

Haben wir nunmehr die beiden Sätze angenommen, dass die reizbare Zelle das Fundament aller physiologischen Vorgänge darstellt, und dass die Reactionen sich nach der Art und Grösse des Reizes, sowie nach dem jeweiligen Zustand des Auslösungsapparates richten, so erhebt sich naturgemäss die weitere Frage: Was ist denn das Resultat dieser Auslösungen, insbesondere jener, die uns gegen die pathogenen Keime sichern sollen?

Nach Virchow's Eintheilung ist die Reizbarkeit in ihren drei Hauptrichtungen, der functionellen, nutritiven und formativen, als eine allgemeine Eigenschaft und als „Kriterium aller lebendigen Wesen und jedes lebenden Theiles zu betrachten“¹⁾. Mithin wird auch die Reaction der Zellen auf pathologische Reize in einer dieser drei Kategorien zu suchen sein, ungefähr nach dem allgemeinen Schema: „Geringere Reize bringen mehr functionelle Erregung, stärkere wirken auf die nutritive Thätigkeit, noch stärkere lösen formative Leistungen aus, die stärksten ertödteten“²⁾.

Vor Allem aber ist festzuhalten, dass eine Zelle unter keinen Umständen qualitativ anderes leisten kann, als in ihrer ursprünglichen Anlage liegt, und dass die angeführten vitalen Eigenschaften nur quantitativ gesteigert werden können. Ein gereizter Muskel zuckt, er zuckt bei steigendem Reiz bis zum Tetanus, die gereizte Speicheldrüse secernirt, unter Umständen bis zum Speichelfluss: aber niemals thut die Drüse anderes, als secerniren, niemals der Muskel anderes, als zucken³⁾.

Wir dürfen keine generellen Unterschiede aufstellen zwischen

¹⁾ Virchow, Reizung und Reizbarkeit. Dieses Archiv. Bd. 14. S. 63.

²⁾ Ebenda. S. 24.

³⁾ Hoppe-Seyler, Physiolog. Chemie. 1881. I. Theil. S. 167. „Jeder Zelle kommen bestimmte Prozesse zu, welche bei Einwirkung eines Reizes hervortreten.“

den chemischen Vorgängen der pathologischen und jenen der normalen Physiologie. Es ist keine Krankheit bekannt, bei der auf einmal ein sonst nicht gebildeter chemischer Körper im thierischen Organismus gebildet würde, und die Stoffe, die wir im Fieberharn, bei den sog. Diathesen u. s. w. finden, zeigen wohl an, dass der Ablauf des Stoffwechsels gestört, aber nicht, dass er qualitativ verändert ist. Nehmen wir z. B. die Chloroformfabrication, so würden wir, wenn die erforderlichen chemischen Umsetzungen nicht richtig ablaufen, statt des Chloroforms etwa Chloral und Salzsäure antreffen, aber nie Essigsäure oder Kochsalz oder andere ausserhalb jeder Beziehung liegende Verbindungen. Das Aceton im Harn des Diabetikers wird nicht deshalb gefunden, weil es in Folge der Krankheit neu gebildet wurde, sondern weil es nicht, wie sonst, weiter umgesetzt, verbrannt wurde, und in ähnlicher Weise müssen wir uns das Auftreten von Leucin und Tyrosin erklären¹⁾. Es würde sonach der alte Satz von Virchow noch immer zu Recht bestehen, „dass durch keinen Krankheitsreiz im Körper selbst Lebenserscheinungen hervorgerufen werden können, welche ihrem Wesen nach von den normalen verschieden wären“²⁾.

Dieser Gesichtspunkt scheint mannichfach bei den heutigen Immunitätstheorien nicht consequent eingehalten zu sein. Kein Zweifel, dass die feinsten Lebensvorgänge zum grössten Theil chemischer Natur sind, „dass jedwede Arbeit der Organe aus chemischen Kräften ihren Ursprung ableitet“³⁾. Denn „Reizung ist Zersetzung: Umwandlung chemischer potentieller Energie in lebendige Kraft, d. h. innere Oxydation“⁴⁾. Aber mit dieser allgemeinen Erkenntniss sind wir nicht im Stande, die Functionen

¹⁾ Ebenda. S. 989 und 873.

²⁾ Virchow, Handbuch d. spec. Path. u. Ther. 1854. I. § 7. — Krankheitswesen und Krankheitsursachen. Dieses Archiv. 1880. Bd. 79. S. 196.

³⁾ Pflüger, Wesen und Aufgabe der Physiol. Pflüg. Archiv. Bd. 18. S. 431.

⁴⁾ Ebenda. S. 249. Pflüger, Wärme und Oxydation der lebendigen Materie. — Pflüger, Physiolog. Verbrennung in den lebendigen Organismen. Pflüg. Archiv. Bd. X. S. 251. — O. Löw und Th. Bokorny, Die chemische Kraftquelle im lebenden Protoplasma. München 1882. S. 101. Satz 1.

der lebendigen Materie im Einzelnen zu verstehen. So gross auch die Errungenschaften der allgemeinen Chemie und ihres physiologischen Zweiges gewesen sind: die Eiweisskörper, sogar die unbelebten, sind ihr immer noch ein verschlossenes Buch, so gut wie zu den Zeiten von Franz Deleboe Sylvius und von Willisius. Jener Abschnitt der Geschichte der Medicin, in welchem, ähnlich wie heutzutage der Glanz chemischer Entdeckungen auch die äussersten Ecken der Physiologie zu beleuchten schien, ist lehrreich für uns Jüngere. „Wenn dieses Unternehmen scheiterte, so geschah es nur, weil man sich über die Zulänglichkeit der bereits erworbenen Grundlagen täuschte, hauptsächlich aber, dass man einzelnen, Anfangs nur als Hypothesen aufgestellten Lehren im Verlaufe der Untersuchungen einen Einfluss verstattete, zu welchem nur unumstösslich bewiesene Wahrheiten berechtigt sind“¹⁾.

In Deutschland scheint die von H. Buchner inaugurierte Theorie von Schutzkörpern chemischer Art, welche von den anderen Autoren im Einzelnen Änderungen erfahren hat, sich der grössten Verbreitung zu erfreuen. In Frankreich herrscht — wenigstens nach den *Annales de l'institut Pasteur* zu urtheilen — eine leicht erklärliche Vorliebe für die Phagocytenlehre. Es ist eine merkwürdige Fügung des Schicksals, dass in Deutschland, der Wiege und der Hochburg biologischer und physiologischer Forschung, augenblicklich die chemische Richtung im Vordergrunde steht, während umgekehrt im Institut des genialen Chemikers Pasteur mit den Fresszellen mehr das physiologische Moment betont wird. Indessen, der Gegensatz ist in Wahrheit nicht so fundamental, als er auf's erste wohl scheinen mag. Will man die Krankheitserreger im thierischen Organismus wirklich activ umgebracht werden lassen, so bleibt es ziemlich einerlei, ob man dieses Agens als gelöstes organisches Antisepticum, oder in Gestalt von Formelementen wirken lässt. Gegenüber der principiellen Frage: Werden die Bakterien im lebenden Körper wirklich durch eine besondere Kraft vernichtet? oder sterben sie

¹⁾ Haeser, Geschichte der Medicin. 1853. Bd. I. S. 436. — Cruveilhier, *Essai sur l'anatomie pathol.* 1816. I. p. 11—13. „Tandisque la chimie minérale est si avancée, la chimie animale et végétale restent dans l'enfance, et je crains bien que cette enfance ne soit éternelle.“

blos ab, weil sie an der Weiterentwicklung gehindert sind? fällt jener Unterschied nicht sonderlich in's Gewicht. Werfen wir einen Blick auf die Praxis der Chirurgen, so sehen wir, dass diese ihre grossen Erfolge weder den Alexinen, noch den Phagocyten verdanken, sondern ihrem Messer, welches dem Organismus die Entfernung der Entzündungserreger erleichtert.

Ueber die Alexine, Schutzkörper, oder wie sie von den einzelnen Schriftstellern benannt werden, ist so viel geschrieben worden, dass eine erneute Auseinandersetzung an dieser Stelle füglich unterbleiben kann. Meine Versuche, eine abgerundete Vorstellung von diesen Körpern zu gewinnen, sind alle missglückt; ich stimme deshalb Buchner¹⁾ vollkommen bei, wenn er sagt: „Die Alexinwirkung gehört jedenfalls zu den merkwürdigsten und dunkelsten Vorgängen auf physiologischem Gebiet“. Besonders dunkel und merkwürdig blieb mir die Schilderung, die Bouchard auf dem X. internationalen medic. Congress von der Wirkungsweise der Schutzkörper gab: „L'action des matières vaccinentes qu'on ne constate pas quand elles sont présentes, qu'on constate quand elles sont absentes, n'est donc qu'une action indirecte“²⁾. Unwillkürlich wird man dabei an eine Stelle bei Virchow erinnert, wo die Controverse an den Pranger gestellt wird, „ob der Faserstoff, der nicht da war, die Krankheit machte, oder der, welcher übrig geblieben war, und ob etwa jener die Typhen machte, und dieser die Scorbut“³⁾.

Will man sich über die Natur dieser Körper in etwas klar werden, so müssen sich ungefähr folgende Fragen beantworten lassen: Wo entstehen sie? Wo finden sie sich? Wie sind sie beschaffen? Wie wirken sie? Welches sind ihre Schicksale im Organismus? Indessen, das, was an Thatsächlichem vorliegt, genügt nicht für die sichere Beantwortung dieser Fragen; selbst das vielbesprochene Blutserum hat sich nicht immer als zuverlässiger Fundort dieser Körper erwiesen.

Dagegen schwebt etwas von dem Irrlichtschein der alten Krasistheorie über den Alexinen, und der Einwurf, den Virchow

¹⁾ Die neuen Gesichtspunkte in der Immunitätsfrage. Fortschritte der Medicin. 1892. Bd. X. S. 326.

²⁾ Théorie de l'infection. Verhandlungen u. s. w. Bd. I. S. 61.

³⁾ Zur patholog. Physiologie des Blutes. Dieses Archiv. Bd. I. S. 563.

einst gegen die Humoralpathologie erhoben hat: „dass das Axiom, — als sei die Dyskrasie permanent oder nur häufig latent —, falsch ist, dass vielmehr das Blut in allen seinen Elementen variabel ist, seine Bestandtheile sich fort und fort ergänzen, und ein permanenter Zustand in ihm nur denkbar ist, indem die neuen Elemente immer wieder in denselben Zustand, wie die früheren, gerathen“¹⁾. Dieser Einwurf kann füglich auch gegen die Alexine als die speciellen Elemente der *χρᾶσις* erhoben werden. Bedenkt man, dass das Blut sich keineswegs aus sich selbst heraus ergänzt, sondern, dass seine Bildungsstätte ausserhalb der Blutbahn in den einzelnen Organen sich befindet, so würde — einen Augenblick die wirkliche Existenz von Schutzkörpern und ihren causal-
samen Zusammenhang mit der Immunität vorausgesetzt — doch immer das Wesentliche an der Immunität nicht in dem Vorhandensein dieser Körper, sondern in der Möglichkeit und in der Stätte ihrer Bildung, in den einzelnen Organen zu suchen sein²⁾.

Erscheinen die Alexine bei der Erklärung der angeborenen Immunität nicht recht zureichend, so sind sie es noch weniger bei der erworbenen. Dabei mag zunächst einmal die ganze Gruppe der recidivirenden Krankheiten, wie Pneumonie, Fleckfieber, Recurrens, Influenza, Malaria und Gelenkrheumatismus ausserhalb der Betrachtung bleiben, bei denen doch ebenfalls in der vorhergegangenen Heilung das erste Stadium der Immunität zum Ausdruck gekommen war.

Bezüglich der weiteren Schicksale der Alexine im Organismus sind drei Möglichkeiten denkbar: entweder sie bleiben unverändert im Kreislauf, oder sie werden zersetzt und ausgeschieden, oder endlich sie werden immer auf's Neue erzeugt.

Die erste Annahme hat von vornherein nichts für, aber alle bisherige physiologische Erfahrung gegen sich. Denn es ist gar nicht einzusehen, weshalb gerade die Alexine eine Ausnahme von dem physiologischen Gesetze des steten Umsatzes, von dem *πάντα ῥεῖ*, machen sollten, welches neuerdings Claude

¹⁾ Specifiker und Specificisches. Dieses Archiv. Bd. 6. S. 17.

²⁾ Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 1877. I. S. 393.
— Tizzoni, Experimentelle Immunität gegen Tetanus. Virchow-Festschrift. 1891. III. Bd. S. 59.

Bernard in der paradoxen Form wieder aufgestellt hat: „La vie c'est la mort“¹⁾. Von der Unveränderlichkeit eines derartigen Gebildes ist zur Zeit nichts bekannt, und so müsste dieses Novum erst bewiesen werden. Die Anhänger der Schutzkörpertheorie hegen auch keineswegs eine derartige Ansicht. Im Gegentheil; „alle Forscher sind darin einig, dass die schützenden und heilenden Eiweissstoffe des Blutes höchst labile Verbindungen sind, welche durch die unbedeutendsten chemischen und physikalischen Einwirkungen ihre Wirkung verlieren und ohne merkbare Veränderungen des Aussehens, sowie der gröberen chemischen und physikalischen Eigenschaften inactiv werden können“²⁾. Nach Bouchard werden dieselben binnen Kurzem durch die Nieren ausgeschieden.

Es bleibt mithin, um auf diese Weise die erworbene Immunität zu erklären, nur die dritte der oben angeführten Möglichkeiten, dass die Alexine immer wieder neu gebildet würden³⁾. Indessen, wenn irgendwo, so gilt in der Physiologie der Satz: *cessante causa cessat effectus*. Sind die Bacillen glücklich umgebracht, so erscheint die weitere Production von Alexinen ebenso überflüssig, als das Kanoniren nach der Schlacht. Nimmt man an, dass die Bacillen die Bildung von Alexinen im thierischen Organismus anregen, auslösten, so wird nach der gewöhnlichen Logik bei Wegfall der auslösenden Ursache auch die Wirkung ausbleiben müssen.

Nicht ohne Interesse liest gewiss mancher im Hinblick auf die im Vorhergehenden besprochene Richtung in der Biologie diesen Satz von Wunderlich: „Chemie und Physik des Organismus hat das Interesse für anderweitige Vorgänge fast in den Hintergrund gedrängt, und man wähnt mannichfach, nur chemische und mechanische Erklärungen, so gesucht und zweifelhaft

¹⁾ l. c. I. p. 40—41, sowie *Revue des deux mondes*. T. IX. 1875. — E. Pflüger, *Wesen und Aufgaben der Physiolog.* Pflüg. Archiv Bd. 18. 1878. S. 431. — Vergl. hiezu Bd. X. 1875. S. 311 u. ff.

²⁾ Emmerich und Tsuboi, *Die Natur der Schutz- und Heilsubst. des Blutes*. Separatabdr. aus d. Verhandl. d. XI. Congr. f. inn. Med. 1892. Leipzig. S. 7.

³⁾ Bouchard, *Sur les prétendues vaccinations par le sang*. Virchow-Festschrift. Bd. III. S. 16.

sie auch sein mögen, seien die einzigen der Wissenschaft gerechten. In dieser mechanisch und chemisch gestimmten Zeit haben dann viele sich damit beschäftigt, mechanische und chemische Vorgänge im Organismus nicht zu entdecken, sondern zu erfinden¹⁾.“

Gegenüber dem in der Arbeit von Emmerich-Tsuboi-Steinmetz-Löw²⁾ grossgedruckten Bekenntnisse: „Die mikrobicide Eigenschaft des Blutserums ist keine „Lebensäusserung“, sondern ein rein „chemischer Vorgang“ — wobei es übrigens wunderbar ist, dass die Mehrzahl der Chemiker von Fach diesen interessanten Körpern recht theilnahmslos gegenübersteht, — berührt einen physiologisch denkenden Arzt wohlthuend der Satz, mit dem Metschnikoff seine Pathologie comparée schliesst: „La pathologie générale doit être unie . . . à la biologie.“ Das ist sicherlich weit gedacht. Aber um so mehr muss auf der anderen Seite die fortwährende Beschränkung auf die Leukocyten in Erstaunen setzen. Der βίος findet sich doch auch in den anderen Zellen unseres Körpers, nicht blos in den farblosen Blutkörperchen. „Gegenstand der klinischen Beobachtung bilden nicht vereinzelte Krankheitserscheinungen oder mehr oder minder künstliche Gruppen derselben, sondern der erkrankte Organismus im Ganzen, alle Seiten des veränderten Lebensprozesses sind mit den Hilfsmitteln zu durchforschen, welche die Naturwissenschaften uns zur Verfügung stellen³⁾.“

„Le sérum stimule l'activité cellulaire en provoquant le concours des leucocytes dans la circulation générale et au point d'inoculation⁴⁾.“ Warum soll denn das Serum nur auf die eine Zellgattung der Leukocyten stimulirend wirken? Wer weiss denn so genau, ob die anderen Zellen nicht ebenfalls, wenn auch für uns nicht unmittelbar erkennbar, beeinflusst werden? „Die Cellularpathologie hat es nicht blos mit anatomisch erkennbaren,

¹⁾ Path. und Therap. Bd. I. S. 261.

²⁾ Ueber die bakterientödtende Eigenschaft des Blutserums. Centralbl. f. Bakteriöl. 1892. Bd. XII. S. 454.

³⁾ v. Frerichs, Einleitung zur Zeitschr. für klin. Med. Bd. I.

⁴⁾ Sanarelli, Moyen de défense de l'organisme contre les microbes après vaccination et dans la guérison. Annales de l'institut Pasteur. Mars 1893. T. VII. p. 252.

sondern auch mit nur physiologisch nachweisbaren Veränderungen zu thun¹⁾.“

- VII. Physiologisch sichergestellt ist eine Aenderung der gesamten Oeconomie unseres Organismus im Fieber, als Ausdruck einer Allgemeinreaction. Ob die hiedurch veranlassten veränderten Bedingungen eine Entwicklungshemmung der Parasiten zur Folge haben oder nicht, hängt davon ab, ob sich diese dem neuen Zustand anzupassen vermögen.

Das Anpassungsvermögen der Bakterien ist — namentlich hinsichtlich der Schnelligkeit — beschränkt.

Bei einzelnen Infectiouskrankheiten finden wir ohne Zweifel die Leukocyten vermehrt, aber bei allen, die Fieber mit sich bringen, ist die Kohlensäure- und Harnstoffausscheidung erhöht, ebenso die Sauerstoffaufnahme²⁾. Mit demselben Rechte, mit dem Metschnikoff das eine Moment der Phagocytose heraushebt, ja, gewiss mit noch viel mehr Recht kann man in dem veränderten Stoffwechsel das wesentliche Zeichen der im Organismus stattgehabten, verschiedenartigen Auslösungen, mithin den die Heilung anbahnenden Vorgang erblicken. Wir wissen, dass an dem Symptomencomplex des Fiebers so ziemlich alle Organe unseres Organismus theilhaft sind, d. h. die Reaction des Körpers ist eine allgemeine, sie ist nicht blos auf ein bestimmtes Organ, System, oder nur auf eine Function beschränkt. Wohl tritt das eine Mal mehr dieses, ein ander Mal mehr jenes Moment in den Vordergrund. Aber nicht diese Einzelheiten, sondern das gemeinsame, das allen Infectiouskrankheiten zukommt, müssen wir suchen, um die physiologische Grundlage der Heilung und der Immunität zu erkennen, und dieses Gemeinsame besteht in der durch die Allgemeinreaction hervorgerufenen Aenderung der gesamten Oeconomie.

¹⁾ Virchow, Krankheitswesen und Krankheitsursachen. Dieses Archiv. 1880. Bd. 79. S. 212. — E. Platner, a. a. O. 1796. S. 176. „Muss denn Reizbarkeit nothwendig eine sichtbare Thätigkeit hervorbringen?“

²⁾ Hoppe-Seyler, a. a. O. S. 966. §§ 472—473.

Eine Aenderung unseres Organismus durch einen Reiz, eine Reaction, — wenn auch so und so oft unterhalb der Schwelle unseres Erkenntnisvermögens sich abspielend — ist ein Postulat unseres naturwissenschaftlichen Denkens. Mögen noch so viele Auslösungen uns verborgen bleiben: vorhanden sein müssen sie, und je genauer wir zusehen, um so geringfügigere werden wir erkennen. So bieten die Symptome des Prodromalstadiums genug Anzeichen für eine Störung der Oeconomie im Körper. An sich für unsere derzeitigen Hilfsmittel nicht auflösbar, gewinnen sie erst retrospectiv im Lichte der sich anschliessenden typischen und dann diagnosticirbaren Krankheit ihre Bedeutung. Ist aber der auslösende Reiz schon während des Prodromalstadiums eliminirt, in der Entwicklung gehemmt worden, so wird sich kein typisches Krankheitsbild entwickeln und mithin die Deutung der Störung unsicher sein. Wie viele Menschen mögen sich nicht gelegentlich in einem mehr oder minder starken „Prodromalstadium“ mit Scharlach- und Diphtheriekeimen abfinden! Für derartige unbestimmte Fälle hatte man früher die aushelfende Bezeichnung: *Febricula* gebildet, deren Diagnose nach Ch. Murchison „häufig vor ihrem Ausgange ganz unmöglich ist“¹⁾.

Sind uns auch im Einzelnen die Störungen im Ablauf der Functionen unbekannt, so wissen wir doch mit Sicherheit, dass sie da sind. Es muss mithin bei geänderten Componenten die Resultante eine andere werden. Die Resultante aus den normalen Lebensverrichtungen stellt einen Nährboden dar, auf welchem bestimmte Mikroorganismen zu gedeihen vermögen: Daher die Infection. Treten in diesem Nährboden Veränderungen ein, so wird es sich darum handeln, inwieweit sich die Keime diesen anzupassen vermögen. Vermögen sie es nicht, so werden sie sich nicht weiter entwickeln: Daher die Möglichkeit der Heilung.

Wir haben mithin zwei greifbare Factoren in Anschlag zu bringen: einmal die Fähigkeit des lebenden Organismus, seinen Chemismus innerhalb bestimmter Grenzen zu verändern, und andererseits das specifische Anpassungsvermögen der einzelnen Bakterienarten.

Ueber dies letztere sind bis jetzt nur einzelne kurze Notizen bekannt geworden. Den in Laboratorien arbeitenden Bakteriologen

¹⁾ a. a. O. S. 617.

ist es zumeist unter der Form der schwierigen oder gar unmöglichen Züchtung einzelner Keime oder der Unmöglichkeit, sie auf andere Thiere zu übertragen, entgegengetreten. In dem Satze von Wladimiroff: „Einige Neutralsalze lähmen die Eigenbewegung gewisser Bakterien bereits in zu verdünnten Lösungen, als dass die Lähmung auf Wasserentziehung zurückgeführt werden könnte“¹⁾, liegt offenbar derselbe Gedanke versteckt. Präcis gefasst findet sich derselbe in der aus Baumgarten's Institut hervorgegangenen Arbeit von Jetter²⁾ und bei Ziegler³⁾. Die im Vorstehenden angedeuteten Ueberlegungen waren mit die Veranlassung zu der Arbeit Dieudonné's über die Anpassungsfähigkeit der Bakterien an abnorme Temperaturen, wie solche unser Organismus reactiv im Fieber erreicht. Aus seinen Untersuchungen geht hervor, dass zwar eine Anpassung bis zu 42° möglich ist, aber nur ganz allmählich, durch langsame Steigerung der Wärme- grade und Vermeidung sprungweiser Uebergänge. Z. B. „bei 41,5° wuchs eine von der 12. Generation (bei 40,5°) abstammende Cultur (*Bac. fluorescens putridus*) sehr kräftig. Dagegen führten Versuche, die an 35°, 37,5° und 38,6° gewöhnten Culturen bei 41,5° zu züchten, zu keinem Ergebniss“, und damit übereinstimmend bedurfte es jedesmal bei einer neuen Temperatursteigerung mehrerer Generationen, bis die mehr oder weniger vollkommene Anpassung wieder erreicht war⁴⁾.

Die Anpassung der Arten stellt eine der grössten Errungenschaften der modernen Biologie dar. Die Botanik liefert unzählige Beispiele für diese Erscheinungen; so mag zur Illustration für die grosse Bedeutung relativ geringer Verschiedenheiten in

¹⁾ Biolog. Studien an Bakterien. Zeitschr. f. Hyg. 1891. Bd. X. S. 110.

²⁾ Untersuchungen über die „baktericide“ Eigenschaft des Blutsersums. Arbeiten aus dem path.-anat. Institut zu Tübingen. Bd. I. 1892. Hft. 3.

³⁾ „Nach den Erfahrungen, die man bei Bakteriomykosen gemacht hat, müssen es oft sehr geringfügige Abänderungen der chemischen Constitution oder der vitalen Energie der Gewebe sein, welche dafür ausschlaggebend sind, ob ein Spaltpilz sich in einem Gewebe weiter zu entwickeln vermag oder nicht.“ — Lehrbuch der allgem. pathol. Anatomie. 1884. I. S. 284.

⁴⁾ Beiträge zur Kenntniss der Anpassungsfähigkeit der Bakterien an ursprünglich ungünstige Temperaturverhältnisse. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. IX. S. 492.

den Nährböden für das Wachsthum von Pflanzen hier daran erinnert werden, dass *Gloeosporium* Lindemuth. nur auf Bohnen, *Gloeosporium pisi* nur auf Erbsen gedeiht, und dabei sind die biologischen Unterschiede zwischen den beiden *Gloeosporium*-arten noch geringfügiger, als jene zwischen Erbsen und Bohnen¹⁾. Und wie die verschiedenen thierischen Parasiten, die Nematoden und Cestoden, sich nur an bestimmte Wirthe halten, ist hinlänglich bekannt²⁾.

Der Europäer vermag sich in den Tropen nicht dauernd zu erhalten. Länger als durch drei Generationen hat sich dort noch keine Europäerfamilie fortgepflanzt, sie sind alle ausgestorben³⁾. Aber das nicht etwa deshalb, weil sie durch irgend eine „homicide“ Eigenschaft der Tropen getödtet worden wären, sondern nur weil sie sich in Folge eines unzureichenden Anpassungsvermögens unter den dortigen Bedingungen nicht in der gewohnten Weise weiter entwickeln konnten.

Von den ungezählten Mikroorganismen sind nur verhältnissmässig wenige pathogen, und auch von diesen nur einzelne für alle oder die meisten Thiere. Neben der Alexinetheorie, nach welcher in unserem Organismus fortgesetzt zahllose spezifische Schutzkörper zur Erzielung der Unempfindlichkeit gegen die Mehrzahl der Bakterien thätig sein müssten, scheint diese Betrachtungsweise, welche die Nichtpathogenität durch das mangelnde Anpassungsvermögen der mikroskopischen Schmarotzerpflanzen an den menschlichen Organismus zu erklären sucht, einer gesicherten biologischen Grundlage nicht zu entbehren. Wenn in der That die angeborene totale Immunität sich auf

¹⁾ Man vergl. hierzu die verschiedenen Pilzkrankheiten bei Birn- und Apfelbäumen, bei den einzelnen Prunusarten u. s. w. z. B. bei Oskar Kirchner, Die Pilzkrankheiten der deutschen Nutzpflanzen. Als Manuscript gedruckt. Hohenheim 1879.

²⁾ R. Koch in der Discussion über die Aetiologie der Tuberculose. I. Congr. für innere Med. 1882. S. 72—73. — Rossbach, Abortive Behandlung der Infectionskrankheiten. II. Congr. S. 250.

³⁾ Clements R. Markham, On the suitability of mountainous regions and of islands in the tropics for European settlement. VII. internat. Congr. für Demographie u. Hyg. London 1891. — A. Hirsch, Acclimatisation und Colonisation. Verhandl. der Berl. anthrop. Gesellsch. 1886. S. 156. — van der Burg, Gronemann und Beyfuss, Verhandl. der Berl. Gesellsch. f. Anthrop. 1886. S. 90.

diesen Factor zurückführen lässt, so können schon ganz minimale Momente im thierischen Organismus ein Auskeimen der Bakterien verhindern. „Ein anderes ist es, der Entstehung einer Feuersbrunst zuvorzukommen, ein anderes, dem entfesselten Elemente Schranken zu setzen“¹⁾; die Kraft, welche den eindringenden Keim in der Entwicklung hemmt, ist verschwindend klein, sie kann fast gleich Null gesetzt werden, und dass in der That Unterschiede im feinsten Chemismus bei den einzelnen Individuen vorhanden sind, lässt sich zwar — wenn man nicht die Duft- und Riechstoffe heranziehen will — mit unseren heutigen Methoden nicht exact beweisen, allein im Hinblick auf die thatsächliche Verschiedenheit der einzelnen Menschen nicht wohl von der Hand weisen. Jedenfalls genügen nach den einschlägigen Beobachtungen schon ausserordentlich geringe Quantitäten, namentlich flüchtiger Stoffe zur Entwicklungshemmung.

Ueber das Moment der reactiven Aenderung des Organismus habe ich im Vorstehenden das Wesentliche zusammenzufassen gesucht. Der Gedanke, auf diesem Wege zu irgend welchen Resultaten zu gelangen, ist bis jetzt mehr nach der Richtung verfolgt worden, bestehende Unempfindlichkeit aufzuheben, als nach der anderen, die Disposition zu verringern²⁾. Wenigstens schreibt Behring³⁾: „Bezüglich der (Immunisirungs-) Theorien, welche auf eine vitale Thätigkeit recurriren, bin ich der Meinung, dass dieselben in das Gebiet metaphysischer Speculation übergreifen, und dieselben entziehen sich aus diesem Grunde meiner Beurtheilung vom experimentell-wissenschaftlichen Standpunkt aus“. Wo man das Gebiet der metaphysischen Speculation anfangen lassen will, muss allerdings dem individuellen Dafürhalten überlassen bleiben; mir scheinen jedoch die — wenn

¹⁾ Rob. Mayer, Die organische Bewegung in ihrem Zusammenhange mit dem Stoffwechsel. Heilbronn 1845.

²⁾ Hermann, De l'influence de quelques variations au terrain organique sur l'action des microbes pyogènes. Annales Pasteur. 1891. T. V. p. 243—256. — Charrin, L'influence des modifications locales et générales du terrain sur le développement de l'infection. Compt. rend. de la société de biologie. 1889. No. 30. — Charrin et Ruffer, Influence du système nerveux sur l'infection. Ibidem. No. 10.

³⁾ Blutserumtherapie. Bd. I. S. 66.

auch grösstentheils noch nicht erklärten — Thatsachen der Physiologie und der Biologie noch innerhalb des Realen zu liegen, wie auch Virchow sagt: „Eine solche Betrachtung (der Zelle als „activer Person“) ist kein Mysticismus, sondern reiner Realismus“¹⁾.

Wir sind ausser Stande, die im Organismus wuchernden Mikroorganismen mit Hülfe unserer üblichen Antiseptica zu vernichten²⁾, ohne schwere Schädigungen dem betreffenden Körper zuzufügen. Da man aber mit Entwicklungshemmung auch zum Ziele kommt, und die Entwicklungshemmung schon in Folge geringfügiger Aenderungen im Organismus eintritt, so scheint es rationeller, dieses Ziel aufzustellen und nach Mitteln zu suchen, die den Organismus — je nachdem — in einen für den oder jenen Bacillus ungünstigen Nährboden verwandeln. Naturgemäss führt diese Richtung, consequent eingehalten, dazu, nach Specifica zu suchen, wie sie uns im Chinin, Quecksilber und der Salicylsäure an die Hand gegeben sind. Es mag von vornherein sehr nahe liegen, diesen Mitteln eine directe Wirkung auf die jeweilige Krankheitsursache zuzuschreiben. Allein consequenter Weise müsste man dann die dem Kranken zu verabreichende Dosis nach seinem Körpergewicht bemessen, da es ja nur auf die Herstellung einer bacillenwidrigen Concentration ankäme, und eine solche würde bei einem Menschen von 50 kg nur die Hälfte erfordern von dem, was einer mit 100 kg brauchte³⁾. Indessen ist eine derartige Dosirung im Allgemeinen nicht üblich; vielmehr verhalten sich die einzelnen Menschen mitunter total verschieden auch gegen geringe Chinindosen, und da ausserdem die Ansichten über den Werth prophylaktischen Chiningebruchs unter den Klinikern sehr getheilt sind⁴⁾, so werden wir nicht geneigt sein, unbedingt ausschliesslich an eine directe antiseptische

1) Kampf der Zellen und Bakterien. Dieses Archiv. 1885. Bd. 101.

2) Behring, Blutserumtherapie. I. S. 23 u. ff. Zu der Frage, ob zur Heilung wirklich die Vernichtung der Mikroben erforderlich ist, heisst es dort: „Unter diesem Schorfe (an der Infectionsstelle) sind noch nach 3 Wochen lebende und virulente Diphtheriebacillen nachweisbar gewesen“.

3) R. Koch, Ueber Desinfection. Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. II. S. 39.

4) Eichhorst in Eulenburg's Realencyclopädie. 1881. VIII. S. 548.

Wirkung der Specifica zu glauben, sondern müssen im Auge behalten, dass diese Mittel zunächst auf den Organismus im Ganzen umstimmend, etwa durch Vermittelung des Nervensystems¹⁾, einwirken, den Chemismus abändern und dadurch eine Entwicklungshemmung der betreffenden Erreger herbeiführen können. Es kommt darauf an, den Reactionsapparat gewissermaassen mobil zu machen, und dabei bleibt es sich theoretisch ziemlich gleich, mit welchen Mitteln man dies erreicht, wenn nur der Auslösungsapparat in Ordnung ist. Die von Steudel erstmals beschriebene Eigenschaft des Chinins als Malariareagens — d. h. bei bestehender latenter Malaria wird durch Chinin-genuss ein Fieberanfall ausgelöst — scheint ein Beleg aus der Praxis für diese letztere Auffassung zu sein.

Besteht wirklich das Wesen der Heilung einer Infectiouskrankheit darin, dass der thierische Organismus — als Nährboden gedacht — sich reactiv mehr verändere, als innerhalb des Anpassungsvermögens der pathogenen Keime liegt, so bleibt am Bette eines normal reagirenden Kranken nicht viel zu thun übrig; man kann sich darauf beschränken, die Auslösungsprozesse zu überwachen und allzu heftige Reactionen temperirend zu überwachen²⁾. Viel aussichtsvoller würden sich unsere Bemühungen gestalten, wenn es vorbeugend gelänge, den Uebergang vom günstigen in den ungünstigen Nährboden, den Ablauf der Reactionen, leichter und rascher zu gestalten. Dass das in der That im Bereich der Möglichkeit liegt, zeigt uns die Natur durch den Schutz, den das einmalige Ueberstehen einer Reihe von Infectiouskrankheiten verleiht.

VIII. Versuch, die erworbene Immunität als eine Art von Uebung der einzelnen Zellgattungen und des Auslösungsapparates aufzufassen.

Ist die Reaction die letzte Ursache der Heilung, so muss sich dieselbe als eine zum Theil nervöse Function bis zu einem gewissen

¹⁾ Hoppe-Seyler, a. a. O. S. 167.

²⁾ Wunderlich, Die rationelle Ther. Arch. f. phys. Heilk. Bd. V. S. 1—16. — Dictionnaire des sciences méd., art.: Agissante u. Expect. en médecine von Pinel. — Charcot, Oeuvres compl. VIII. 5. Thérapeutique de l'expectation. — Liebermeister, Infectiouskr. S. 54 u. Verhandl. des IV. Congr. für innere Med. 1885. S. 183.

Grade erlernen lassen; denn „jede erworbene Eigenschaft ist nichts als die Reaction des Organismus auf einen bestimmten Reiz“¹⁾. Nach unseren bisherigen Erfahrungen verlaufen die nervösen Prozesse bei jeder Wiederholung leichter; „oft wird — unter dem Einflusse langdauernder oder häufig wiederkehrender gleichartiger Reize die organische Substanz in ihrer Struktur und in ihrem Reactionsvermögen dauernd geändert. Es treten dann Erscheinungen ein, die man unter die allgemeinen Begriffe „der Reiznachwirkung und der Reizgewöhnung“ zusammenfasst“²⁾, und nur diese Frage könnte erhoben werden, ob eine einzige Uebung — wenn sie den Organismus auch momentan sehr erschüttern mag — wirklich so tief und nachhaltig in das Spiel der Zellenkräfte eingreife, um für die Dauer die Geschicklichkeit, im Stillen mittelst geringer Auslösungen die zur Immunität erforderliche Entwicklungshemmung zu erzielen, zu hinterlassen. Die alte Erfahrung, dass eine heftige Ersterkrankung sicherer vor Recidiven schütze, als eine leichte³⁾, scheint dafür zu sprechen.

Suchen wir nach Analogien auf anderen Gebieten der Physiologie: welche tiefgehenden Spuren hinterlassen nicht kurze Augenblicke unserem Gedächtniss und oft dem ganzen Menschen! und dabei wirkt der Reiz hier unendlich viel kürzer, als bei einer über Tage und Wochen sich hinziehenden Infectionskrankheit. Das plötzliche Ergrauen und Graubleiben der Haare, die in letzter Zeit häufig beschriebene Akromegalie⁴⁾ mögen als Beispiele dienen, wie kurzdauernde Reize bleibende Veränderungen, mithin tiefgehende Umwälzungen im Nervenapparat zur Folge haben können, und schliesslich gehört auch in diesen Zusammenhang das ganze Heer der heutzutage so viel besprochenen traumatischen Neurosen.

Krieshaber⁵⁾ hat im Jahre 1877 Versuche angestellt, wie höhere Temperaturen bis zu 80° auf den menschlichen Organis-

¹⁾ Weissmann, Die Continuität des Keimplasmas. S. 13.

²⁾ O. Hertwig, Die Zelle und die Gewebe. I. S. 77.

³⁾ Curschmann, Pocken. Ziemssen's Handbuch. II. Th. 4. S. 152.

⁴⁾ v. Recklinghausen, Ueber Akromegalie. Dieses Archiv. Bd. 119. — Holsti, Zeitschr. f. klin. Med. 1892. Bd. XX. — Pel, Berl. klin. Wochenschr. 1891. No. 3. S. 503.

⁵⁾ Gazette médic. de Paris. 1877. No. 46. p. 567.

mus einwirken. Zuerst konnte er es in dem Apparat kaum aushalten, allein die Beschwerden wurden immer geringer, und „une fois l'habitude acquise je ne ressentais plus le moindre céphalique et aucun malaise“. Diese Geschicklichkeit bewahrte er auch während Pausen von einigen Monaten.

Entziehen sich freilich im Einzelnen die Vorgänge während der Krankheit und speciell jene im Nervensystem unserer Einsicht, so zeigen doch die Läsionen dieses Systems, wie z. B. nach Typhus, Diphtherie, Scharlach, Influenza, an, dass mehr oder minder tiefgehende Prozesse sich in dem nervösen Apparat abgespielt haben müssen¹⁾.

Ueberdies ist es mit dem einmaligen Ueberstehen der typischen Krankheit keineswegs gethan. Das klassische Beispiel für die erworbene Immunität werden für alle Zeiten die sog. exanthematischen Krankheiten bleiben. Aber gerade bei deren ausserordentlicher Verbreitung erscheint es höchst unwahrscheinlich, dass nicht jedermann so und so oft die betreffenden Keime in sich aufnehmen soll. Die Reconvallescenten schleppen ja selber noch lange Zeit den Keim an sich herum, und so lange, bis ihre Umgebung sich ganz gereinigt hat, haben sie genugsam Gelegenheit, die Reaction gegen weitere Eindringlinge zu üben. Nehmen wir hinzu, dass nach einer Notiz von Behring²⁾ „der Eintritt der Immunität nicht wie ein kritisches Ereigniss, sondern sehr allmählich erfolgt“, und dass auch Pasteur den Impfschutz gegen Milzbrand und Rothlauf mit zwei verschieden giftigen Vaccins erreicht, so wird uns das bestärken, die Immunität als eine mehr oder weniger schnell erworbene Uebung³⁾ anzusehen, die durch gelegentliche Auffrischungen für bestimmte Zeiträume erhalten bleibt. Fehlt die Gelegenheit zu solchen zeitweiligen

¹⁾ A. Strümpell, Ursachen der Erkrankungen des Nervensystems. 1884. S. 17.

²⁾ Blutserumtherapie. I. S. 46. — Nach Hervieux (Immunité et réceptivité vaccinales. Bullet. de l'academie de méd. 28. mars 1893. No. 13. p. 326) beginnt der Impfschutz erst du terme où commence la déchéance du bouton vaccinale.

³⁾ Schönwerth erzählt im Bd. XVIII des Archiv f. Hyg. S. 392, dass er Tauben durch allmähliches Füttern mit kleinen Dosen Hühnercholera gegen sonst tödtliche Dosen immunisirt habe.

Auffrischungen, so muss sich die Uebung allmählich verlieren, und wenn der Keim dann wieder den Menschen befällt, so wird sich das Krankheitsbild wieder vollständig entwickeln. „Die Scharlachdisposition nimmt bei Erwachsenen zu, je länger keine Epidemie mehr vorkam, und wenn eine solche vorkommt, je grössere Ausdehnung sie dann annimmt¹⁾.“ Man sieht, die Beobachtungen des Klinikers stimmen genau mit diesen physiologischen Ueberlegungen überein, und ebenso, wie beim einzelnen Menschen mit seinen immerhin beschränkten Zeitverhältnissen, macht sich dieselbe Erscheinung auch im Leben der Völker bemerkbar. In seiner berühmten Abhandlung „über die nosographischen Verhältnisse Dänemarks, Islands und der Far-Oer-inseln“ schreibt Panum²⁾ ausdrücklich, „dass es wenigstens für Island ein grosses Unglück ist, dass diese Krankheiten (Masern, Scharlach, Pocken, Keuchhusten) dort immer als grosse Epidemien mit längeren Zwischenräumen auftreten“. „Es ist aus diesen Betrachtungen wohl einleuchtend, dass es für die Mortalität der Bewohner eines Landes günstiger ist, wenn die Masern nie ausgehen, und nur die Kinder befallen, als wenn sie nach langen Zeiträumen in so ungeheurem Maassstabe epidemisch auftreten, kein Alter verschonen und eine ganze Bevölkerung eine Zeit lang arbeitsunfähig machen.“

Im Grunde genommen sind die Forscher gar nicht sonderlich weit von dem hier vorgetragenen Gedankengang entfernt, z. B. Metschnikoff und Roudenko in ihrer Arbeit: *Recherches sur l'accoutumance aux produits microbiens*³⁾, und O. Hertwig⁴⁾ betrachtet die Erscheinungen der Immunität als „Nachwirkungen der Reize der bacillären Stoffwechselprodukte, welche im Blut während längerer Zeit gleichmässig vertheilt, die Leukocyten in ihrer Organisation beeinflusst haben. Sie bestehen darin, dass nach Ent-

¹⁾ Gimmel, a. a. O. S. 49. These 2.

²⁾ Verhandl. der physikalisch-medicinischen Gesellsch. Würzburg 1851. Bd. II. No. 19. S. 293 und 297. Dieselben Beobachtungen bei Ch. E. Pasterson, Edinb. med. Journ. December 1882. Notes on the recent epidemic of measles in Zealand (nach Virchow-Hirsch, Jahresbericht. 1882. Bd. I. S. 379).

³⁾ Annales Pasteur. T. V. p. 567.

⁴⁾ Physiolog. Grundlage der Tuberculinwirkung. Jena 1891. S. 34.

fernung der Impfstoffe aus dem Blute die Leukocyten eine grössere Reizempfänglichkeit gegen dieselben und mithin auch gegen die Mikroorganismen, die sie produciren, für längere Zeit gewonnen haben.“ Und wenn Buchner¹⁾ die Toxine und Antitoxine „nur durch Vermittelung der Organisation des Thierkörpers“ wirken lässt, „indem beide den Organismus, die Gewebe, die Zellterritorien in entgegengesetztem Sinne beeinflussen“, so klingt da ganz deutlich eine physiologische Auffassung durch.

Zu dem Allem kommt noch hinzu, dass das einmalige Ueberstehen nur bei einer Anzahl von Infectiouskrankheiten einen Schutz verleiht; bei anderen wird die Disposition entweder nicht geändert, oder gar noch erhöht. Nur an der Hand der Physiologie können wir hoffen, einmal diese verschiedenen Erscheinungen unter einem einheitlichen Gesichtspunkt erfassen zu lernen.

„Ich bin — mit Wunderlich²⁾ — nicht der Ansicht derer, welche alles Heil in unserer Wissenschaft von der Aufspeicherung unseres Thataschenreichtums erwarten.“ „Die Thataschen, der Beobachtung, dem Experimente und Mikroskope entzogen, bedürfen geistiger Trennung und Wiedervereinigung“³⁾, und wenn ich es gewagt habe, in dieser Abhandlung „an gewisse Principien der rationellen Naturanschauung zu erinnern“, so war die Absicht nicht die, neue, nie gehörte Dinge zu besprechen, wohl aber Dinge, die augenblicklich vielleicht zu wenig in den Kreis der Combinationen gezogen worden sind.

¹⁾ Ueber Bakteriengifte und Gegengifte. Münchener med. Wochenschr. 1893. No. 24—25.

²⁾ Pathologische Physiologie des Blutes. 1845. Vorrede.

³⁾ Griesinger, Theorien und Thataschen. Ges. Abhandl. Bd. II. S. 3—4.