

XIV.

Ueber die Bedeutung des Lymphganglien- Systems für die moderne Lehre von der Infection und der Immunität.

Versuche und Schlussfolgerungen.

(Aus dem hygieinischen Institut der Kgl. Universität in Palermo,
Director Prof. Dr. L. Manfredi).

Von Professor Luigi Manfredi.

Seit ungefähr drei Jahren werden in dem hiesigen Institut auf verschiedenen Wegen und von verschiedenen Forschern, aber in einer ganz bestimmten und objektiven Richtung, sehr zahlreiche experimentelle Untersuchungen über das Verhalten des Lymphganglien-Systemes gegenüber den Mikroorganismen angestellt. Diese Untersuchungen sind zum Theil vollendet und bereits veröffentlicht, oder sie sehen ihrer Publikation entgegen, und zum Theil befinden sie sich noch in Arbeit. Sie wurden ausgeführt von mir und unter meiner Direction von meinen Schülern, den DD. Giovanni Perez, Pietro Viola, Francesco Mirto und Bernardo Frisco¹⁾.

Da die diesen Arbeiten zu Grunde liegende Frage bereits hinlänglich reif zu ihrer Beantwortung erscheint, so schien es mir nicht unpassend, die in den einzelnen Untersuchungen zer-

¹⁾ Die analytischen, bisher veröffentlichten Arbeiten sind folgende:
G. Perez, Parassitismo microbico latente nei gangli linfatici normali. *Annali d'Igiene sperimentale*. Hrsg. von A. Celli. vol. 7, 1897, pag. 175.

G. Perez, J gangli nelle infezioni. *Ibidem*. vol. 8, 1888, Fasc. 1.

L. Manfredi und P. Viola, Influenza dei gangli linfatici nella immunità naturale ed acquisita. *Ibidem*. vol. 8, 1898, Fasc. 4.

streuten Fäden zusammenzufassen, sie in einen ordnungsmässigen Zusammenhang mit einander zu bringen und nach Maassgabe der heutzutage allgemein herrschenden Auffassungen zu sichten, mit anderen Worten den Versuch zu machen, sie, wenn und soweit es möglich wäre, zu einem zusammenhängenden und organischen Ganzen zusammenzufassen.

I. Latenter Mikrobismus in den Lymphganglien.

Eine der grössten Meinungsverschiedenheiten zwischen der althergebrachten Medicin und den zeitgenössischen Entdeckungen der Mikrobiologie besteht sicherlich über die Art und Weise, wie die Beziehungen, welche zwischen dem Organismus und den krankheitserregenden Ursachen obwalten, aufzufassen sind.

Nach der Theorie des Hippocrates, welche beinahe bis vor 30 Jahren noch in der Pathologie die herrschende war — „*totus homo ex nativitate morbus est*“, — enthielt der Mensch, gleichsam wie ein Gefäss der Pandora, von seiner Geburt an die Keime seiner Leiden in sich, und diese manifestirten sich nun während des Lebens oder auch nicht, je nach den verschiedenen Bedingungen, welchen der Organismus unterworfen wurde. Die Bakteriologie dagegen behauptete gleich bei ihrem ersten Auftreten, dass die biologischen Agentien der Krankheiten in der äusseren Umgebung leben, und dass das Eindringen und das Vorhandensein solcher im Organismus genüge, um spezifische Krankheitsprozesse hervorzurufen. Die Bakteriologie schien daher eine neue ätiologische Doktrin aufbringen zu wollen, welche von der alten nichts mehr an sich hatte. Exteriorität der Ursache, d. h. des pathogenen Bakteriums, Isochronismus zwischen Ursache und Wirkung, d. h. zwischen Ansteckung und Infection, das waren die Ausdrücke der neuen Formel, die sich im vollständigen Gegensatz zu jener des Hippocrates befindet.

Die weiteren Fortschritte der Bakteriologie haben indess selbst an diesen beiden Gesetzen sehr grosse Einschränkungen vorgenommen. Die Entdeckung, dass eine ungeheuer grosse Flora von Bakterien, zum Theil aus pathogenen Bakterien zusammengesetzt, im normalen Zustande sich auf der Haut, im Munde, im Darne und in anderen natürlichen Höhlen des

Körpers, d. h. also in ganz intimer Berührung mit den Zellen und den Flüssigkeiten des Organismus befindet, ferner der Nachweis, dass der Organismus den genannten Bakterien gegenüber sich in einem permanenten, defensiven Gleichgewichts-Stadium befindet, in Folge dessen, wenn die organische Vertheidigung geringer wird, das betreffende, bereits vorher vorhandene, pathogene Bakterium alsbald die Offensive ergreift; diese und ähnliche Feststellungen, welche jetzt in Bezug auf ihre Richtigkeit besser begründet sind, haben den ersten revolutionären Anläufen der Bakteriologie etwas die Zügel angelegt. Wenn die pathogenen Bakterien mehr oder minder lange in Contact mit dem Organismus leben und dabei doch inoffensiv bleiben können, wenn sie später auf einmal, aus Gründen, die nicht von ihnen, wohl aber vom Organismus abhängen, eine Infektion hervorrufen können, so ist es klar, dass weder das Prinzip von der Exteriorität der Ursache, noch dasjenige von der Contemporaneität von Ursache und Wirkung ungeschmälert seinen Werth beibehalten kann. Man muss vielmehr erkennen, dass der Organismus in vielen Fällen die Keime seiner Krankheiten mit sich herumträgt, oder in anderen Worten, dass die Infection im virtuellen oder latenten Stadium vorhanden ist, sich früher oder später oder auch gar nicht bethätigen kann. Mutatis mutandis tritt uns hier also wieder die alte Auffassung von der Autogenese der Krankheiten entgegen, wenn auch unter anderer Form.

In der That ist man auf Grund der oben genannten bakteriologischen Beobachtungen und einer ganzen Anzahl klinischer Induktionen dahin gelangt, die Lehre von dem sogenannten latenten Mikrobismus aufzustellen, welche wie ein Pflöpfreis der Mikroben-Pathologie auf dem alten Stamme der traditionellen Medizin sich entwickelt hat, als eine Doktrin, welche die beiden entgegengesetzten Tendenzen mit einander aussöhnt.

Aber obwohl im klinischen Gebiete diese Lehre reissende Fortschritte gemacht hat und feurige und hervorragende Gönner, besonders in Frankreich, wie Verneuil, Jaccoud, Jaubert, Chauffard und Andere, besitzt, so erscheint doch ihre experimentelle Grundlage noch nicht zufriedenstellend; ist sie

doch einzig und allein auf den direkten Beweis des Vorkommens von pathogenen Bakterien auf der Oberfläche der Haut und auf den Schleimhäuten von Höhlungen, welche in physiologischer Beziehung mit der Atmosphäre communiciren, gestützt. In der That könnte man den Bakteriengehalt dieser Körperregionen als einen mehr oder minder direkten Anhang des umgebenden Bakterium-Mediums betrachten. Viel überzeugender, ja geradezu von apodiktischer Natur würde ein Beweis sein, welcher im Stande wäre, in bejahender Weise auf folgende Frage zu antworten: Ist ein latenter Mikrobismus im Innern der Gewebe des normalen Organismus möglich?

Die Apostel dieser Lehre in dem experimentellen Gebiete verfehlten auch in der That nicht, von Anfang an Untersuchungen nach dieser Richtung hin anzustellen, aber das in einer Zeit, wo die bakteriologische Technik sich noch in den Kinderschuhen befand und noch keine Garantie dafür lieferte, dass bei ähnlichen Untersuchungen nicht zahlreiche Fehlerquellen möglicher Weise eine Rolle spielten. Später hat denn auch die Bakteriologie, nachdem sie weitere Fortschritte gemacht hatte, die Authenticität der positiven oder negativen Resultate, welche in einer langen Reihe nicht in jüngster Zeit angestellter Experimente gewonnen waren, als hinfällig erklären müssen. Später hat dann die Idee eines latenten Mikrobismus im Innern der Gewebe ihren Rückzug antreten müssen, einestheils gegenüber höchst beachtenswerthen bakteriologischen Forschungen mit negativem Resultate über das Blut und die verschiedenen Organe im normalen Zustande, andernteils in Folge der Entdeckung der bakterientödtenden Mittel, mit welchen der normale Organismus ausgestattet ist, und welche sich der Annahme von einem dauernden Aufenthalte irgend eines Keimes im Innern desselben entgegenstellen, so dass die heute übliche Ansicht die ist, dass der Organismus in allen seinen Geweben als ein vollkommen steriles Medium anzusehen ist.

So exakt indessen auch die neueren bakteriologischen Forschungen sein mögen, so wurden sie doch nicht unterschiedlos auf alle Theile des Organismus ausgedehnt, und gerade ein Theil wurde vernachlässigt, nämlich das Lymphganglien-System, obgleich es doch mehr, als jeder andere Theil, die Aufmerksam-

keit hätte auf sich lenken müssen. Da, wie man allgemein annimmt, die Ganglien in einem so ausgedehnten und für die Mikroorganismen so zugänglichen Gefässnetze, wie es das Lymphgefäss-System ist, als Hemmungsorgane wirken, so lag nichts näher als die Annahme, dass Keime, welche auf irgend eine Weise in den Organismus eingedrungen waren, sich in ihnen einnisteten und dort eine längere oder kürzere Zeit unter Beibehaltung ihrer Lebensthätigkeit liegen blieben.

Einige Beobachtungen von Loomis, welche von Pizzini bestätigt wurden, nach denen häufig lebende und virulente Tuberkelbacillen in den Bronchialganglien bei Individuen von gesunder und kräftiger Constitution vorkommen, welche durchaus nicht mit der Tuberkulose etwas gemein habenden Traumen oder akuten Affektionen unterlagen, begründeten den Verdacht, dass das Lymphganglien-System sich ganz anders, als die übrigen Theile des Organismus, den Mikroorganismen gegenüber verhalten möchte.

Ich liess daher in dem mir unterstellten Laboratorium eine Reihe systematischer Untersuchungen über diese Frage, d. h. über die Möglichkeit eines latenten Mikrobismus in den Lymphganglien und über seine Beschaffenheit und seine Bedingungen anstellen und vertraute die Ausführung dieser Untersuchungen unter meiner Leitung dem Herrn Dr. Perez an.

Es wurden die Lymphganglien einer grossen Zahl von Individuen, welche ganz verschiedenen Thierarten angehörten (Meerschweinchen, Kaninchen, Ratten, Hunde, Ochsen, Kälber, Tauben, Lämmer, menschliche Leichen), einer bakteriologischen Prüfung unterzogen und dabei eine Technik angewendet, welche die grösstmöglichen Garantien bot und sogar, wegen der zahlreichen Controlversuche, durch welche sie auf die Probe gestellt wurde, als absolut unanfechtbar hingestellt werden kann¹⁾.

¹⁾ In aller Kürze geschildert, war die Technik, welche bei der Vornahme der Impfung an den Ganglien kleiner Thiere in Anwendung kam, folgende: Die Thiere wurden durch einen Schlag in das Genick getödtet und dann wurden, nach einer eingehenden Desinfektion der Haut, mit sterilisirten Instrumenten die verschiedenen Körperregionen nach einander blosgelegt. Es wurde dabei Bedacht darauf genommen, dass diese Arbeiten in ruhiger Umgebung vorgenommen und nicht

Gleichzeitig hiermit wurde zum Vergleiche und unter denselben Bedingungen eine Untersuchung vieler anderer Organe, Gewebe und Flüssigkeiten bei jedem Thiere vorgenommen. Während nun alle anderen Theile des Organismus sich bei der Prüfung der Culturen als steril erwiesen, mit ganz seltenen Ausnahmen in Bezug auf die Milz und die Leber, ergaben lediglich die Lymphganglien eine Entwicklung von Keimen, wie aus der folgenden Tabelle zu ersehen ist:

Versuchsthiere und ihre Anzahl.	Fälle, in denen von den Lymphganglien keine Entwicklung von Keimen erhalten wurde.	Fälle, in denen von den Lymphganglien eine Entwicklung von Keimen erhalten wurde.
Meerschweinchen 49	6	43
Kaninchen 16	2	14
Ratten 9	2	7
Hunde 3	—	3
Tauben 2	—	2
Ochsen 3	—	3
Kälber 2	—	2
Lämmer 1	—	1
Menschliche Leichen 3	—	3
Summe 88	10	78

Das Verhältniss (78 mal auf 88 Fälle) ist ein derartiges, dass man im Allgemeinen behaupten kann: die Lymphganglien sind bei normalen Thieren wirklich der Sitz, und zwar der ausschliessliche und gewöhnliche Sitz, eines latenten Mikrobismus.

alle Körperregionen zu gleicher Zeit blossgelegt wurden. Nach einer Waschung der blossgelegten Körperregion mit physiologischer Kochsalzlösung wurden die Ganglien, selbstverständlich mit neuen sterilisirten Instrumenten, von dem sie bedeckenden Fettgewebe befreit. Dann wurden die Ganglien in physiologische Kochsalzlösung enthaltenden Reagenzröhrchen wiederholt gewaschen, um durch das Schütteln darin das Blut zu entfernen, welches eventuell an ihrer Oberfläche haften konnte. Hierauf wurden sie mit Hülfe von sterilisirten Pincetten vorsichtig an die innere Wandfläche eines Reagenzröhrchens mit einem Culturboden gebracht und zwar zwischen die Glaswand und den Wattepfropf; schliesslich wurden sie rasch zerstückelt und in das Nährsubstrat hineingebracht.

Aus denselben Untersuchungen ergibt sich ferner für die Menge und die Vertheilung der Bakterien im Gangliensystem, dass der Bakteriengehalt des letzteren im Allgemeinen nicht gross ist, da er zwischen 6—30, seltener zwischen 90—150 schwankt, wenn wir die Anzahl der aus jeder einzelnen Gangliengruppe erhaltenen Colonien in Rechnung ziehen. Die grösste Menge findet sich in den Ganglien der Unterhaut, dann kommen die Peribronchialganglien und endlich diejenigen des Mesenterium; diese letzteren liefern auch den grössten Bruchtheil der negativen Fälle (35 Fälle bei 78 Untersuchungen).

Es ist daher offenbar, dass bei derartigen Untersuchungen eine Garantie auf Erfolg gegeben ist, wenn man als Impfmateriel eine grosse Menge der Drüsensubstanz verwendet. Es sind also die meist negativ ausgefallenen Resultate, welche Neisser bei seinen Untersuchungen über das Durchdringen der Bakterien durch die unverletzte Darmschleimhaut¹⁾ mit Mesenterialganglien erhielt, nicht im absoluten Sinne als negativ anzusehen, da sie vielleicht in der so geringen Menge des Drüsenparenchyms, welche zu seinen Untersuchungen diente, oder in dem spärlichen Bakteriengehalt der oben genannten Ganglien selbst ihre Erklärung finden.

Was die Arten der in den Ganglien sich vorfindenden Bakterien anlangt, so wurden in den subcutanen, mesenterialen und peribronchialen Ganglien, jedes für sich gerechnet, mittelst Isolirculturen in Gelatine und Agar folgende gewöhnlicheren Species gefunden:

Die Technik bezüglich der menschlichen Ganglien (von Leichen, welche einige Stunden nach dem Tode zur Verfügung standen) und derjenigen grosser Thiere war die gleiche, wenn es sich um kleine Ganglien handelte: Waren die Ganglien voluminöser, so wurden Stücke aus dem centralen Parenchym verwendet, nachdem die Oberfläche durch die Flamme oder auch nach dem Neisser'schen Verfahren sterilisirt worden war. Dieses Verfahren, welches allerdings für andere Zwecke bestimmt ist, besteht darin, dass die Drüsen zuerst 5 Minuten lang in 96 procentigen Alkohol, dann 10 Minuten lang in $\frac{1}{2}$ procentige Sublimatlösung getaucht und dann reichlich mit sterilisirtem Wasser gewaschen werden.

¹⁾ Neisser: Ueber die Durchgängigkeit der Darmwand für Bakterien. Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskrankh. 22. Bd., 1876; Seite 12.

1. <i>Sarcina</i> α . (eine neue, in starken Dosen pathogene Varietät) .	83	mal.
2. <i>Sarcina</i> <i>flava</i>	57	-
3. Typhus-ähnliche	52	-
4. <i>Staphylococcus pyogenes albus</i>	41	-
5. <i>Bacillus mesentericus fuscus</i>	} 29	-
6. - - - - - <i>ruber</i>		
7. <i>Bacterium</i> β (nicht pathogen)	23	-
8. <i>Bacterium</i> γ (- -)	23	-
9. <i>Micrococcus flavus liquefaciens</i>	22	-
10. <i>Bacterium</i> δ (nicht pathogen)	21	-
11. <i>Staphylococcus pyogenes aureus</i>	12	-
12. <i>Bacterium</i> <i>Zopfii</i>	6	-

Ausser diesen in Gelatine oder Agar kultivirbaren Bakterien-Arten kommen wahrscheinlich noch andere vor, deren künstliche Cultur entweder zur Zeit nicht möglich ist oder besondere Kunstgriffe und mehr oder minder lange Zeit beansprucht, so dass sie besser Gegenstand einer besonderen Untersuchung bilden. Die angestellten Untersuchungen genügen indessen, um eine allgemeine Auffassung über die Häufigkeit und Vielfältigkeit der Arten der Bakterien, welche in den Ganglien vorkommen können, zu begründen.

Es muss übrigens noch hervorgehoben werden, dass freilich die Einimpfung von Ganglien eines Thieres in andere Thiere derselben oder einer anderen Art fast immer ohne schädliche Folgen war, die Impfung von Culturen pathogener Keime jedoch, welche aus den Ganglien gewonnen waren, mehr oder weniger virulente Wirkungen ausübte und selten unschädlich war. So betrugen im Mittel bei Meerschweinchen die minimalsten tödtlichen Dosen für den *Staphylococcus pyogenes albus* 5 cc einer Bouilloncultur bei Impfung in die Peritonealhöhle, für den *Staphylococcus pyogenes aureus* 4 cc, für die typhus-ähnlichen Bacillen 0,5 cc.

Aus dieser ersten Reihe von Untersuchungen ergibt sich also, dass im Innern des Organismus, und zwar besonders und ausschliesslich in den Lymphganglien, Bakterien vorkommen, unter denen sich pathogene befinden können, welche dort nicht nur ihre Lebensfähigkeit, sondern auch mehr oder minder ihre Virulenz bewahren; nichtsdestoweniger verspürt der Organismus keinerlei Schädigung, sondern erhält sich in normaler

Verfassung. Ganz offenbar bleiben die Bakterien, welche in dem Gewebe des Ganglion eingeschlossen sind, dort inaktiv, unfähig sich fortzupflanzen und zu schwach, um den Widerstand des Organismus zu besiegen. Wenn aber irgend ein Umstand dazu kommt, welcher diesen Widerstand schwächt, so ist es ebenso offenbar, dass die Bakterien, ähnlich wie es in den Culturen eintritt, sich vermehren und in den Stand gesetzt werden, auf einmal auf den sie beherbergenden Organismus die Wirkung ihrer pathogenen Eigenschaft auszuüben.

Während diese Thatsachen der Lehre vom latenten Mikrobismus eine sichere und klare experimentelle Grundlage geben, erwecken sie andererseits das lebhafteste Interesse für die besondere Art der Function des Lymphganglien-Systemes den Bakterien gegenüber, sowohl im normalen Zustande als unter pathologischen Bedingungen.

II. Das Vermögen der Lymphganglien, die Bakterien abzufiltriren und einige Zeit lang lebenskräftig zu erhalten.

Um die Resultate der eben besprochenen Untersuchungen klarer und vollständiger zu machen, ist es nothwendig, folgende beiden Fragen zu beantworten: 1. Woher stammen die Bakterien, welche sich normaler Weise im Innern der Ganglien befinden, und durch welchen Mechanismus gelangen sie dorthin? 2. Warum werden gerade in diesen Ganglien die Bakterien nicht durch die keimtödtenden Kräfte des Organismus vernichtet, wie es doch an allen anderen Stellen geschieht?

Man weiss, dass die Lymphganglien wegen ihrer Struktur, ihrer Vertheilung und besonders wegen ihrer Beziehungen zu den peripherischen Lymphwegen betrachtet werden können und thatsächlich auch betrachtet werden als ebensovielen Anhalts- oder Zurückhaltungs-Stationen für alle Fremdkörper, wirkungslosen Staubtheile oder Gifte, welche durch die Ganglien hindurch passiren müssen, wenn sie sich im Organismus verbreiten wollen.

Von dieser filtrirenden Thätigkeit der Ganglien, welche genügend gut studirt und nachgewiesen ist, sowohl für unorganische Substanz-Partikelchen (Zinnoberstaub, Kohle, chinesische Tusche), als für organische Substanzen (Detritus von

Lenkocyten u. A.), nahm man bisher an, mehr durch Induktion oder durch Analogie, als in Folge eines direkten Nachweises, dass sie sich ebenso den pathogenen Bakterien gegenüber bethätigte; die klinischen Beobachtungen bekräftigten eine solche Auffassung, indem sie zeigten, wie in vielen Fällen die erste Etappe bei einer Infection offenbar in den Lymphganglien gemacht wird. Es fehlte aber noch der experimentelle Beweis dafür. Dieser ist nun von uns durch Experimente geliefert, welche zwar sehr einfach, aber um so mehr beweisend sind. Ich fasse hier einige der interessantesten aus der Arbeit von Perez zusammen.

1. Experiment. Mit einer feinen Bürste verreibt man die Emulsion einer Cultur des *Bacterium prodigiosum* auf der Unterleibshaut eines Meerschweinchens, nachdem man vorher die Haare glatt abrasirt hatte, ohne irgend eine Verletzung herbeizuführen.

Tödtet man das Thier nach 12 Stunden und nimmt man dann die betreffenden Impfungen für die Isolations-Culturen vor, so erhält man von den Ganglien der Unterhaut eine reichliche Entwicklung von Colonien (ungefähr 6 pro Ganglion) des *Prodigiosus*, die durch ihre Färbung characterisirt sind, keine Colonien jedoch von dem Zellgewebe der Unterhaut, von den mesenterialen Ganglien, von der Milz und von dem Blute.

Das Experiment hat ein ähnliches Resultat, wenn man die Einreibung mit einem pathogenen Bakterium, z. B. dem Milzbrandbacillus, vornimmt und das Thier 2—4 Tage darauf tödtet. Nur in den Ganglien finden sich Bacillen (1—5 pro Ganglion), und diese sind auch noch in dem Besitze ihrer Virulenz. In Folge einer solchen Einreibung sterben die Thiere aber nicht, und wenn man einige von ihnen nach 10—15 Tagen tödtet, so findet man auch in den Ganglien keine Milzbrandbacillen mehr.

2. Experiment. Wenn man kleine Mengen einer Milzbrandcultur ($\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{50}$ einer Bouilloncultur von 48 Stunden) Meerschweinchen, oder besser noch Kaninchen in die vordere Augenkammer impft und dabei sich in Acht nimmt, um die Conjunctiva nicht zu verletzen, so bleiben die derartig geimpften Thiere meist am Leben. Tödtet man einige nach 4—5 Tagen, so findet man zahlreiche Bacillen in den Carotiden- und den Unterhautganglien; nach 10 Tagen findet man nur in den Carotidenganglien einige Bacillen, und nach 15—20 Tagen fällt der Befund vollkommen negativ aus.

Die obengenannten Bacillen zeigen sich, wenn sie aus den Ganglien isolirt, cultivirt und dann Meerschweinchen unter die Haut eingepflanzt werden, bis zum 4—5 Tage virulent.

3. Experiment. Ein analoges Resultat, wie bei den vorhergehenden Experimenten, erhält man bei Versuchen, wie sie Herr Dr. Mirtó angestellt, aber noch nicht veröffentlicht hat, nämlich wenn man Milzbrandgift auf der

Schleimhaut der Vagina von Meerschweinchen verreibt, oder besser noch, wenn man einen Wattepfropf, der in dem genannten Gifte herumgewälzt war, einige Zeit in der Vagina stecken lässt.

Unter diesen Bedingungen durchsetzen die Milzbrandbacillen die unverletzte Schleimhaut und machen in den benachbarten Ganglien Halt. Man kann sie dort noch 5—10 Tage lang nachher lebend und bis zum 4.—5. Tage noch virulent wieder antreffen, wenn auch nur in geringer Zahl. Die Thiere sterben davon nicht.

Diese und ähnliche andere Versuche beweisen klar und deutlich, dass die Lymphganglien richtige Bakterien-Filter und im Stande sind, den Gang der Infektion vollkommen aufzuhalten in allen den Fällen, wo das Eindringen des Virus ausschliesslich durch die Lymphwege (unverletzte Haut, Schleimhaut der Vagina, vordere Augenkammer u. s. w.) erfolgt, und vorausgesetzt, dass die Menge der eindringenden Bakterien nicht allzu gross ist. Sie bestätigen ferner vollkommen eine Annahme, welche durch frühere Versuche bereits genügend klargestellt und heutzutage allgemein angenommen ist, nämlich, dass auch im normalen Zustande oder unter dem Einflusse ganz geringer, kaum schätzbarer Störungen pathogene Keime durch die Haut und den grösseren Theil der Schleimhäute eindringen. Da nun beständig und ununterbrochen das Eintreffen von Mikroorganismen auf der Oberfläche der Haut und der Schleimhäute, welche die mit der Aussenwelt in Verbindung stehenden Höhlen des Organismus auskleiden, sich erneuert, so ist es klar, dass für diese Mikroorganismen dauernd die Möglichkeit besteht, in die Lymphwege unter der Haut und unter den Schleimhäuten einzudringen und so einzeln in die Lymphganglien der betreffenden Regionen zu gelangen, von denen sie festgehalten werden. So erklärt sich zum grossen Theile die Thatsache des fast beständigen Vorkommens von Bakterien, der latente Mikrobismus, in dem Lymphganglien-System bei normalen Thieren.

Aber nicht allein auf diesem Wege und in der eben geschilderten Weise, d. h. von aussen her und unter normalen oder fast normalen Bedingungen, können die pathogenen Keime in das Innere der Ganglien gelangen und sich dort festsetzen. Nicht selten kommen sie im Gegentheil aus dem Innern des

Organismus, wenn dieser sich von einer Infektion erholt; in diesem Falle bleibt dann eine Reserve des infektiösen Agens kürzere oder längere Zeit in dem Ganglienapparate zurück. Durch eine lange Reihe von Versuchen konnten wir in der That nachweisen, dass die Bakterien, mögen sie pathogen sein oder nicht, wenn sie in nicht tödtlichen Dosen dem Organismus eingeimpft werden, sehr bald, in demselben Maasse, als das Thier von den durch die Impfung herbeigeführten Störungen sich erholt, zerstört oder von den verschiedenen Organen und Geweben des Haushaltes des Körpers vollständig ausgeschieden werden, in einer Weise, wie es Wissokowitsch und Andere bereits festgestellt haben. Nur in den Lymphganglien können sie sich eine sehr lange Zeit hindurch lebensfähig im latenten Zustande erhalten. Das Ueberleben innerhalb der Ganglien dauert, soweit es sich um saprophytische Bakterien handelt, bei den mit Sporen ausgestatteten Arten, wie beim *Bacillus mesentericus fuscus* länger (bis zu 3 Monaten), kürzer aber bei den sporenlosen, wie beim *Bacillus prodigiosus* (bis zu 5 Tagen). In Bezug auf die pathogenen Bakterien hat sich das Aufnahmevermögen seitens der Ganglien als proportional der Empfänglichkeit, welche das Thier dem Virus gegenüber besitzt, erwiesen. Es ergibt sich dies aus folgenden Beispielen:

- | | | |
|--|--------------------|------------|
| 1. <i>Staphylococcus pyogenes aureus</i> | im Meerschweinchen | 40 Tage. |
| - | - | - |
| - | im Hunde | . . . 30 - |
| 2. <i>Typhusbaecillus</i> | im Meerschweinchen | 60 - |
| - | - | - |
| - | im Hunde | . . . 30 - |
| 3. Milzbrandbacillen | im Hunde | . . . 15 - |

Es ist dies also eine andere Quelle, aus denen die Ganglien zum Theil ihren Gehalt an Bakterien beziehen, besonders soweit es sich um pathogene Bakterien handelt; bleibt doch bei jedem in Heilung begriffenen Infektionsprocesse das betreffende pathogene Agens lange Zeit hindurch im latenten Zustande als Gast in dem Lymphganglien-System zurück.

Hiernach ist es nun auch leicht zu verstehen, wie die sogenannten Recidive oder Rückfälle bei infektiösen Krankheiten jenem hinterlistigen Zurückbleiben des Virus in den Lymphdrüsen, oder mit anderen Worten, jenem specifischen latenten

Mikrobismus zuzuschreiben sind. Bei irgend einer Störung kann der Organismus von neuen Invasionen, oder besser gesagt, neuen endogenen Explosionen desselben Virus, welches sich in dem Ganglien-Apparat eingenistet hatte, zum Opfer fallen. Es ist nöthig, dies hervorzuheben, denn es geht daraus hervor, dass in Bezug auf den Kampf des Organismus gegen die Bakterien die Ganglien eine verschiedene, ja man kann fast sagen, eine entgegengesetzte Funktion ausüben. Während sie auf der einen Seite den Mikroorganismen den Weg verlegen und so als Vertheidigungsorgane wirken, erscheinen sie auf der anderen Seite dadurch, dass sie die Mikroorganismen längere Zeit am Leben erhalten, als Stapelplätze und gefährliche Schlupfwinkel einer ansteckenden Materie, und zwar gerade mitten im Körper.

Es bleibt nun noch, um den Gegenstand dieses Capitels vollständig zu erledigen, zu erklären, wie die Langlebigkeit der Bakterien innerhalb der Ganglien mit den bekannten bakterientödtenden Eigenschaften, mit denen der Organismus ausgestattet ist, in Einklang zu bringen ist, d. h. wie es möglich ist, dass Bakterien, welche in allen anderen Organen, im Blute, im Bindegewebe, mehr oder minder schnell durch das phagocytische Vermögen der Leukocyten oder durch die keimtödtende Wirkung des Blutserums zerstört werden, doch in dem Parenchyme der Lymphdrüsen ihre Lebensfähigkeit so lange bewahren können. Die Erklärung erscheint ziemlich einfach und klar, sofern man an die Eigenthümlichkeiten des Baues und der Function sich erinnert, welche aus diesen Organen ein besonderes Etwas machen, das von dem Rest des Organismus verschieden ist. Auf sie lässt sich in der That weder die Phagocyten-, noch die Humoral-Theorie, welche zur Erklärung der Zerstörung und der Abwesenheit der Bakterien unter normalen Bedingungen in allen übrigen Geweben und Flüssigkeiten des Organismus benutzt werden, in Anwendung bringen.

Also die Phagocyten-Theorie gilt hier nicht. Die Leukocyten nämlich, welche meistens in den Ganglien vorkommen, sind Lymphocyten, welche dort ihre Entstehung nehmen, d. h. also jugendliche, kleine Elemente, denen jede phagocytische Fähigkeit abgesprochen wird (Metschnikoff). Es fehlen dagegen oder

es kommen doch nur in äussert geringem Zahlenverhältniss die grossen einkernigen und noch mehr die vielkernigen Leukocyten vor, welche richtige Phagocyten darstellen und im Gegensatz hierzu in allen anderen Organen im Ueberflusse vorhanden sind. Das Ganglion kann daher nicht der Sitz eines Phagocytismus sein, es sei denn im Falle einer Entzündung, d. h. bei der Entwicklung eines allgemeinen oder eines localen Infektionsprocesses. In diesem Falle tritt, wie neuerdings die Versuche von Bezançon und Labbé¹⁾ gezeigt haben, gleichen Schritt haltend mit dem Eindringen der Bakterien, innerhalb des Ganglien-Parenchyms eine starke Stockung in den Gefässen, ein bedeutender Zufluss von Leukocyten, eine Diapedese und daher das Erscheinen einer grossen Zahl einkerniger und vielkerniger Leukocyten ein, welche den Kampf gegen die eingedrungenen Bakterien aufnehmen. Unter normalen Bedingungen jedoch, gegenüber den wenigen Keimen, welche das Ganglion beherbergt und gewöhnlich ohne entzündliche Reaktion beherbergt, in einem Stadium förmlicher Symbiose, ist anzunehmen, dass kein Phagocytismus Platz greift, oder dass er wenigstens doch nur in einer ganz unvollständigen und langsamen Weise durch endotheliale Zellen des Ganglions und durch die wenigen einzelligen, aus den Blutgefässen eingewanderten Leukocyten stattfindet.

„Es ist daher eine reine Hypothese“, wie Perez sagt, „wenn man die Ganglien als die Organe ansieht, in denen der thätigste Phagocytismus des Organismus stattfindet. Es ist wahr, dass die Lymphganglien die Bildungsheerde der Leukocyten darstellen, aber gerade nur für jene, welche noch keine phagocytischen Eigenschaften besitzen.“

Ebenso darf man in keiner Weise auf die Ganglien die moderne Humoral-Theorie anwenden, welche sich auf die bakterien-tödtende, antitoxische Eigenschaft des Blutes oder anderer Säfte des Körpers gründet. Ist doch heutzutage nachgewiesen, dass die Lymphe und also auch der eigene Saft der Ganglien derartiger Eigenschaften entbehrt, ja im Gegentheile ein gutes Culturmedium für Mikroorganismen darstellt. Es geht dies

¹⁾ Bezançon et Labbé. Archives de médecine experiment. et d'anat. pathol. Tome 10, 1898, No. 2 et 3.

unwiderleglich aus den Untersuchungen von Pagano¹⁾ hervor. Dieser vermied die von Anderen begangenen Fehler und experimentirte nicht mit dem aus den Lymphdrüsen gepressten Saft (Hankin), in welchem sich ausser den Produkten des Gewebes noch das in den genannten Drüsen vorhandene Blut befindet, sondern verwendete nur reine Lymphe, welche dem Ductus thoracicus von Hunden, welche 24 Stunden gefastet hatten, entnommen war, und erhielt mit ihr beständig nicht ungünstige, sondern im Gegentheil für das Leben und die Entwicklung der Bakterien günstige Resultate.

Die Thatsachen also, dass im Gangliensystem unter normalen Verhältnissen Bakterien vorkommen und in ihm in Fällen voraufgegangener Infektion des Organismus spezifische Agentien am Leben bleiben, müssen in Zusammenhang gebracht werden: 1. mit dem eigenthümlichen Vermögen des Gangliensystems, nicht nur unschädliche, pulverförmige Substanzen, sondern auch Mikroorganismen anzuhalten und zu erhalten, 2. mit der Abwesenheit oder doch dem äussersten Mangel in diesem Systeme von jenen bakterientödtenden Einflüssen, welche an allen anderen Stellen dazu beitragen, die Asepsis der lebenden und normalen Gewebe aufrecht zu erhalten.

III. Das Vermögen der Lymphganglien die Virulenz pathogener Bakterien abzuschwächen.

Die einzige wichtige Veränderung, welche die Mikroorganismen während ihres Aufenthaltes innerhalb der Ganglien erleiden, betrifft ihre Virulenz²⁾.

Die zahlreichen Versuche, welche wir anstellten, um diese Erscheinung augenscheinlich zu machen, bezweckten Folgendes: den Aufenthalt des Virus im Ganglion und seine Berührung mit

¹⁾ Pagano. Il comportamento della linfa di fronte ai batteri patogeni. Riforma medica. 1894. No. 208. — Derselbe, Il potere antitossico della linfa e del sangue. Settimana medica dello Sperimentale. Anno 51 No. 51 e 52.

²⁾ Bezançon et Labbé (l. c.), welche sich mit den Alterationen der Lymphganglien bei Infektionen beschäftigten, behaupten in einem ihrer Schlüsse, dass in den Ganglien eine Abschwächung der pathogenen Bakterien eintrete, ohne es indessen zu beweisen; denn in der That

dem Gewebe desselben nach Möglichkeit zu verlängern. Dies ist experimentell zu erreichen, entweder indem man virulente Culturen wenig empfänglichen Thieren einimpft, oder indem man mit abgeschwächten Culturen an sehr empfänglichen Thieren, oder auch an eben solchen Thieren mit nicht tödtlichen Dosen virulenter Culturen eine Impfung vornimmt, oder endlich auch, indem man das Virus durch eine ganze Reihe von Lymphganglien verschiedener Thiere passiren lässt.

Im letzten Falle verfährt man folgendermaassen: Impfung eines pathogenen Bakterium in ein empfängliches Thier; beim Tode dieses Thieres Cultur des Bakterium aus den Ganglien; Impfung eines anderen Thieres mit dieser Cultur; Wiederansetzen einer Ganglien-Cultur von diesem letzteren; Impfung eines dritten Thieres mit dieser Cultur und so fort. Natürlich setzt man der Controle wegen gleichzeitig damit und unter denselben Bedingungen eine Reihe von Culturen von der Milz und dem Blute an.

Es wurden bei den betreffenden Versuchsreihen Impfungen mit den Culturen vorgezogen, und nicht etwa solche mit den Emulsionen der Organe gemacht (mit Ausnahme der Versuche über Tuberkulose), nicht allein um jedesmal eine Sicherheit für die Lebensfähigkeit und die Reinheit der eingeimpften Mikroorganismen zu haben, sondern auch um zu verhüten, dass bei der Einimpfung dieser auch zugleich etwas von dem Parenchym der Drüsen oder der Milz mit eingeimpft wurde. Von Zeit zu Zeit wurde übrigens in jeder Reihe auch eine direkte Einimpfung der durch Zerstückelung der genannten Parenchyme erhaltenen Masse vorgenommen, ohne dass freilich dadurch eine bemerkenswerthe Abweichung in den Resultaten erzielt worden wäre.

Aus diesen Versuchen ergibt sich nun mit einer solchen Constanz, dass diese die Bedeutung eines Gesetzes gewinnt, dass alle — und zwar waren es nicht wenige der zu den Experimenten

nicht ein einziger ihrer Versuche bezieht sich auf eine solche Erscheinung. Sie stützen sich daher augenscheinlich auf eine einzige Beobachtung von Phisalix bei Milzbrand (*Nouvelles recherches sur la maladie charbonneuse*. Arch. de méd. exper. Tome 13, 1891), welcher indessen, wegen der offenbaren Unzulänglichkeit der angewendeten Technik, jeder Werth abgesprochen werden muss.

verwendeten Bakterien — *Diplococcus* der Pneumonie, *Typhusbacillus*, *Staphylococcus pyogenes aureus*, *Milzbrandbacillus*, *Bacillus* der Bubonenpest, *Tuberkelbacillus* — allmählich ihre Virulenz verlieren. Diese Abschwächung erfahren sie durch den verlängerten Aufenthalt in oder durch wiederholtes Passiren durch das Ganglien-Parenchym, während es doch als allgemeine Regel bekannt ist, dass das wiederholte Passiren der pathogenen Mikroorganismen durch andere Organe, z. B. durch die Milz, ihr pathogenes Vermögen erhält oder geradezu verstärkt.

Die Art der Abschwächung jedoch variirt bedeutend, je nach den einzelnen Species der Bakterien, und ich will hier kurz die wichtigsten Charaktere angeben, welche der genannte Process bei jeder einzelnen der von uns studirten Arten zeigt.

1. *Pneumococcus*. Wir gingen aus von einer Bouillon-cultur des Fraenkel'schen *Diplococcus*, von der ein normaler Tropfen, in das Unterhautbindegewebe geimpft, stets Kaninchen in ungefähr 36 Stunden tödtete. Von den Ganglien-Culturen wurden drei Tropfen eingeimpft; die Resultate waren folgende:

Cultur des 1. Durchganges . .	Der Tod trat meist nach 2 Tagen bei den Thieren ein.
- - 2. - . .	In 4 Fällen blieben die Thiere am Leben, in anderen 4 Fällen trat der Tod in 2 Tagen ein, in 1 Falle nach 3 Tagen, in 2 Fällen nach 4 Tagen, in 1 Falle nach 6 Tagen.
- - 3. - . .	Von den 5 angestellten Versuchen erhielten wir: in 1 Falle Ueberleben des Thieres, in 2 Fällen Tod nach 2 Tagen, in 1 Falle nach 3 Tagen und in 1 Falle nach 12 Tagen.
- - 4. - . .	3 Versuche fanden statt. 2 Kaninchen blieben am Leben, 1 starb nach 2 Tagen.
- - 5. - . .	Nur ein Versuch endete mit dem Tode des Thieres nach 2 Tagen.
- - 6. - . .	Ebenfalls nur ein Versuch. Tod nach 4 Tagen.
- - 7. - . .	Desgleichen nur ein Versuch. Das Kaninchen bleibt am Leben.

Die Abschwächung, welche schon nach dem ersten Durchgange vollkommen deutlich ist, schreitet jedoch ein wenig

sprungweise und unregelmässig fort. Ein guter Theil der Thiere überlebt bereits die Impfung mit einer Ganglien-Cultur des zweiten Durchganges, so dass man schliessen möchte, dass schon fast der gänzliche Verlust der Virulenz eingetreten sei, und doch hatten wir im Gegentheil auch noch bei den späteren Durchgängen den Tod einiger Thiere zu verzeichnen, bald mit, bald ohne Verzögerung. Es erklärt sich dies aus der nicht auszuschaltenden individuellen Verschiedenheit, welche dem besonderen Medium, mit dem wir es hier zu thun haben, nämlich dem thierischen Organismus, inhaerent ist. Daher kommt es, dass das Virus nicht in allen Thieren die gleichen Bedingungen antrifft: bald findet es eine stärkere Bethätigung des Ganglien-Apparates, bald eine schwächere, und hier wie dort erfährt es in demselben Ganglien-Territorium in ungleicher Weise den Einfluss der verschiedenen Art und Weise, in welcher jedes Thier gegen eine allgemeine Infection seines eigenen Organismus reagirt.

Um reinere und constantere Resultate zu haben, genügt es, die Untersuchung des Virus, wie es sich in Thieren findet, welche die Einimpfung der abgeschwächten Ganglienculturen überlebt haben, gegen den 15.—20. Tag wieder aufzunehmen, d. h. also nachdem die Complication des allgemeinen infektiösen Processes vorüber und der Diplococcus längere Zeit in Berührung mit dem Ganglien-Parenchym gewesen ist. In solchen Fällen haben die Impfungen vom Blute, der Milz und den Ganglien aus eine, wenn auch langsame (nach 48 Stunden) Entwicklung des Pneumococcus ergeben. Während nun Culturen vom Blute und von der Milz Kaninchen in 3—4 Tagen tödteten, verursachten die von den Ganglien stammenden Culturen niemals den Tod der Thiere. Wurden von diesen letzteren einige nach einem Monat getödtet, so erhielt man nur aus den Ganglien derselben Culturen des Diplococcus, welche gleichfalls mit keiner Virulenz mehr begabt waren.

2. Typhus. Die Virulenz der Typhusbacillen erleidet ganz analoge Veränderungen und Schwankungen, wie diejenige des Pneumococcus, bei hintereinander folgenden Durchgängen durch die Ganglien, wenn man an Thieren experimentirt, welche für dieses Gift sehr empfänglich sind, wie Meerschweinchen.

Die Ganglienculturen zeigen von Anfang an eine geringere Virulenz, als die von der Milz erhaltenen Culturen, und können oft nach verschiedenen Durchgängen (bisweilen schon nach dem dritten) ihre tödtliche Wirkung verlieren. Aber auch hier sind die Resultate nicht immer constant und gleichmässig.

Regelmässiger und bedeutender ist dagegen die Wirkung, welche die Ganglien auf die Infection von für Typhus wenig empfänglichen Thieren auf die Typhusbacillen ausüben können. Impft man Hunde mit nicht tödtlichen Dosen von Culturen und tödtet man sie nach 2, 4, 6, 10, 15 Tagen, so bemerkt man, dass die von den Ganglien erhaltenen Culturen allmählich ihre Virulenz für Meerschweinchen verlieren, bis sie nach dem 15. Tage fast ganz unschädlich erscheinen. Es ist indessen nicht ausgeschlossen, dass mit den früheren noch einzelne Meerschweinchen sterben, ausnahmsweise sogar nach 36 Stunden.

3. *Staphylococcus pyogenes aureus*. Für ihn gilt ungefähr dasselbe, was für den *Typhusbacillus* gesagt worden ist. Es tritt oft, aber nicht konstant, eine vollkommene Abschwächung der Ganglien-Culturen ein, welche von serienweise geimpften und der *Staphylococcus*-Infection erlegenen Thieren (Meerschweinchen) gewonnen wurden. Grösser ist die Constanz und Regelmässigkeit bei Thieren, welche mit nicht tödtlichen Dosen geimpft und verschieden lange Zeit nach der Impfung getödtet werden. So ergab es sich aus wiederholten Versuchen, dass Culturen des *Staphylococcus*, welche von den Ganglien von Meerschweinchen, die 9, 15, 25 Tage nach der Impfung getödtet wurden, angesetzt waren, nicht mehr im Stande waren, den Tod der Thiere herbeizuführen, sondern nur noch einen vorübergehenden krankhaften Zustand hervorriefen.

4. Bubonen-Pest. Dieses Virus schien uns für die hier in Rede stehnden Versuche besonders geeignet, da es sich aus klinischen Beobachtungen ergeben hat, dass die Infection sich unter zwei Hauptformen zeigt. Die eine davon ist vorwiegend septicaemischer Natur, wobei die Bacillen in das Blut eindringen; sie ist sehr gefährlich und führt meist zum Tode. Die andere verläuft vorwiegend in den Ganglien, und das Eindringen der Bakterien beschränkt sich fast ganz auf das Lymph-

gefäßsystem; sie ist durch geringere Bösartigkeit gekennzeichnet.

Wir bedienten uns der Methode aufeinanderfolgender Durchgänge durch die Lymphganglien von Meerschweinchen und gingen von (beständig in den Thieren erneuerten) Agarkulturen aus, von denen eine Platin-Oehse voll in das Unterhautbindegewebe geimpft den Tod der Meerschweinchen unabänderlich nach 4—5 Tagen herbeiführte.

Das Resultat war eines der reinsten und höchst demonstrativ. Während der pesterzeugende Bacillus bei den aufeinanderfolgenden Durchgängen durch die Milz seine Virulenz unbeeinträchtigt bewahrt, erleidet er bei seinem Durchgange durch die Ganglien eine fortschreitende Abschwächung, so dass schon nach dem vierten Durchgange die mit Ganglien-Culturen geimpften Thiere entweder nicht geschädigt werden, oder doch nur mit einer bedeutenden Verzögerung sterben. Und mit dieser Verzögerung hält noch eine augenfällige Veränderung der wesentlichsten Charaktere der Infection gleichen Schritt. Sehr erheblich ist an den Thieren, welche die Impfung einige Tage überleben, die Schwellung der der Impfstelle benachbarten Ganglien, bedeutend auch diejenige der weiter entfernt liegenden Ganglien. Ausserdem findet man bei der Section dieser Theorie zahlreiche Bacillen sowohl in den der Impfstelle benachbarten, als auch in den entfernter liegenden Ganglien und in der Milz, während sie im Blute sehr selten oder auch gar nicht vorkommen.

5. Milzbrand. Dieses Virus hat uns bei der Untersuchung über die Art und Weise, wie es sich im Lymphgefäßsystem benimmt, am meisten zu schaffen gemacht. Bei den ersten, sehr zahlreichen Versuchen, welche mit einem Milzbrandbacillus angestellt wurden, der so virulent war, dass er Meerschweinchen auch noch nach dem 30. Durchgange in 24—36 Stunden tödtete, gingen die mit Ganglien-Culturen geimpften Thiere nach Verlauf von höchstens 48—60 Stunden zu Grunde. Diese geringe Verzögerung, welche man schon bei dem 2.—3. Thiere erhielt, veränderte sich nicht weiter, wie hoch man auch die Zahl der Durchgänge steigern mochte. Es möchte demnach scheinen, als ob für den Milzbrandbacillus, wenigstens bei

diesem Verfahren, eine bedeutende Abschwächung nicht bestände.

Welches ist nun der Grund dieses Misserfolges? Uns scheint er auf dem Umstande zu beruhen, dass die aus den Ganglien der Milzbrandthiere cultivirten Bacillen nicht alle aus den Zwischenräumen des Parenchyms der Drüsen stammen, sondern zum guten Theile von Bacillen herrühren, welche in den die Ganglien durchsetzenden Gefässen vorkommen. Da es nun nicht möglich ist, die Culturen der einen von denen der anderen zu trennen, so ereignet es sich, dass bei der Impfung der Thiere mit den Culturen immer die virulenterere Wirkung der aus den Gefässen stammenden Bacillen überwiegt.

Andererseits könnte man hier einwenden, dass auch bei der Infection mit Pneumonie, mit Typhus und Staphylococcus das betreffende Bacterium mehr oder minder reichlich im Blute kreist, und dass nichtsdestoweniger, wie wir gesehen haben, bei ihnen eine Abschwächung eintritt. Indessen haben eigens in dieser Beziehung angestellte Experimente bis zur Evidenz erwiesen, dass auch bei diesen Infectionen in dem Falle, dass Keime in grosser Menge im Blute vorkommen, die Ganglienculturen eine nur wenig ausgesprochene Abschwächung zeigen, und dass, wenn diese letztere bei den aufeinander folgenden Durchgängen sich steigert, im gleichen Schritte damit eine Verringerung der Anzahl der Bakterien im Blute bemerkbar wird; von diesen befinden sich einige im Zustande der Auflösung oder sind auf das Granulationsstadium zurückgeführt, wie es meist bei dem Pneumococcus vorkommt. Wenn dies der Fall ist, so versteht man, wie in den Ganglien die dem Drüsengewebe angehörigen Bakterien, welche sich noch in einem blühenden und üppigen Zustande befinden, die Oberhand über die spärlichen und verkümmerten Bakterien aus dem Blute gewinnen können. Bei dem Milzbrande dagegen verändert sich, trotz der wiederholten Durchgänge des Virus durch die Ganglien, der Typus der Infection ganz und gar nicht; es ist das Blut, in welchem die Bacillen reichlich und üppig vorkommen. Das Vorkommen und das Ueberwiegen derselben in den Ganglien-Culturen lässt sich daher nicht ausschliessen.

Nichtsdestoweniger ist es, wenn man von einer anderen

Stellung ausgeht, auch bei der Infection mit Milzbrand möglich, einen wirklich und bedeutend abschwächenden Einfluss der Ganglien auf den betreffenden *Bacillus* deutlich vor Augen zu führen. Wir haben dies auf dreierlei Weise erreicht:

a) Impfung mit abgeschwächten Culturen. Zur Verwendung gelangte eine Cultur, welche sich 40 Tage lang bei einer Temperatur von 40°C entwickelt hatte und welche ein Drittel der damit geimpften Thiere nach Verlauf von 5 Tagen tödtete. Bei der Sektion dieser Meerschweinchen wurden Milzbrandbacillen in grosser Menge in der Milz und in den Ganglien, in ziemlich geringer Anzahl im Blute gefunden.

Von einem dieser nach 5 Tagen gestorbenen Thiere wurden 12 Meerschweinchen mit einer von der Milz gewonnenen Cultur und 12 andere mit einer von den Ganglien herrührenden Cultur geimpft. Von den ersteren blieb eines, von den letzten dagegen acht Thiere am Leben.

Es genügte also ein einziger Durchgang dieser zum Theil abgeschwächten Bacillen durch die Ganglien eines empfänglichen Thieres, um fast den vollkommenen Verlust ihrer Virulenz herbeizuführen.

b) Impfung mit virulentem Milzbrand in die Lymphwege. Es ist möglich, wie wir bereits angegeben haben, das Eindringen des Milzbrandgiftes lediglich auf den Lymphkreislauf zu beschränken, indem man sich z. B. der vorderen Augenkammer als Impfstelle bedient und nur eine ganz kleine Menge des Virus einimpft. Auf diese Weise gelangen die Bacillen meist nicht ins Blut, sondern werden in den Lymphganglien festgehalten, wo man sie mit Hilfe von Culturen noch nach 10—15 Tagen nachweisen kann.

Unter diesen Bedingungen tritt die Abschwächung des Milzbrandbacillus in ziemlich schneller Weise ein. Sieben Thiere (3 Meerschweinchen und 4 Kaninchen) wurden je mit 0,5 cc einer Cultur, welche aus Ganglien von Meerschweinchen und Kaninchen herstammte, in die vordere Augenkammer geimpft und 10 Tage später getödtet. Von diesen 7 Thieren blieben sechs am Leben und nur eines starb nach 6 Tagen.

c) Impfung refraktärer Thiere mit virulentem Milzbrand. Bei derartigen Thieren, z. B. Hunden, verschwinden die Milzbrandbacillen schon ziemlich schnell aus den verschiedenen Organen des Organismus, wie oben auseinandergesetzt wurde; nur in den Lymphdrüsen erhalten sie sich eine gewisse Zeit lang.

Auch in diesem Falle tritt rapid eine Abschwächung ein. Wenn man die Virulenz dieser Bacillen nach einem Aufenthalt derselben von 5 Tagen in den Ganglien des Hundes prüft, so constatirt man, dass sie Meerschweinchen in 3—4 Tagen tödten. Geschieht die Prüfung aber nach einem Aufenthalte von 10, 15, 25 Tagen, so bleiben die Meerschweinchen fast constant (in 8 von 10 Fällen) am Leben.

Auf Grund dieser Experimente kann man den Schluss ziehen, dass, mit Ausnahme des Falles einer Milzbrandinfection unter septicämischer Form, verschiedene andere Bedingungen, nicht nur experimentelle, sondern auch in der Natur mögliche vorkommen können, in denen eine Abschwächung des Milzbrandbacillus durch die Lymphganglien klar nachgewiesen werden kann. Diese Bedingungen treten ein: 1) wenn ein schwaches Milzbrandvirus einen empfänglichen Organismus angreift, 2) wenn ein starkes Virus einen refraktären Organismus befällt, 3) endlich, wenn virulente Bacillen in kleiner Menge in die Lymphbahnen eindringen.

6) Tuberkulose. Dies ist eine Infection, welche allen anderen gegenüber mit Vorliebe sich langsam im Organismus verbreitet und dabei die Lymphwege bevorzugt, — zwei Eigenschaften, welche sie ganz besonders dafür geeignet machen müssen, den Einfluss des Gangliensystems an sich zu erfahren.

Bei den mit dieser Infection angestellten Versuchen benutzten wir eine Cultur von einer menschlichen Tuberculose, welche nach Einimpfung in das Unterhautgewebe Meerschweinchen im Mittel nach 45—60 Tagen tödtete. Bei den Impfungsreihen haben wir indessen davon Abstand genommen, Culturen von der Milz und den Ganglien zu verwenden, es hätte dies zu viel Zeit beansprucht. Wir haben hier direkt ein Material eingepflegt, welches wir durch Zerstückelung gleicher Theile der genannten Organe in einer gleichen Menge physiologischer Kochsalzlösung erhielten. Jedesmal stellten wir dabei eine vergleichende mikroskopische Untersuchung solcher Emulsionen an; aus diesen ergab sich, dass im Allgemeinen keine bedeutenden Unterschiede zwischen den Lymphdrüsen und der Milz in Bezug auf den Gehalt an Tuberkelbacillen statt hatten. Die Reihen-Impfungen wurden stets in das Unterhautzellgewebe bei Meerschweinchen vorgenommen.

Die Resultate dieser Experimente haben den Voraussetzungen im vollen Maasse entsprochen. Schon von dem 1. Durchgange an sterben unter gleichen Bedingungen die mit Milzsubstanz geimpften schneller, als die mit Gangliensubstanz geimpften, und schon nach dem 3. Durchgange bleiben diese letzteren am

Leben, während die ersteren nach kürzerer oder längerer Zeit sterben.

Das Tuberkel-Virus wird also abgeschwächt und verliert durch aufeinanderfolgende Durchgänge durch die Ganglien von Thieren, wenn sie auch noch empfänglich für dieses Virus sind, wie die Meerschweinchen, sehr schnell seine Virulenz.

In bedeutend weniger empfänglichen Organismen, wie in Hunden, kann sich die äusserste Abschwächung in den Ganglien eines einzigen Thieres vollziehen. Wenn wir mit Tuberkelbacillen geimpfte Hunde einen Monat nach der Impfung tödteten, trafen wir die genannten Bacillen sowohl in den Ganglien, als auch in der Milz an, zahlreicher jedoch in ersteren. Von drei Meerschweinchen nun, von denen zwei mit dem Brei aus Ganglien und eines mit der gleichen Menge von Brei aus der Milz geimpft wurden, — starb nur das letztere nach 20 Tagen und zeigte kleine zerstreute Tuberkeln in verschiedenen Organen. Eines von den zwei anderen wurde später getödtet und wies eine leichte Schwellung der der Impfstelle benachbarten Ganglien auf; nur in diesen fanden sich einige wenige Tuberkelbacillen, während alle übrigen Organe normal waren.

Es ist ausserdem erwähnenswerth, dass parallel der in der angegebenen Weise erhaltenen Abschwächung eine Veränderung der typischen Charaktere der Tuberkelinfektion bei den einzelnen Thieren einhergeht, welche das lebhafteste Interesse beansprucht. Aus dem Berichte über die zahlreichen Versuche und Beobachtungen, welche Perez (a. a. o.) hierüber angestellt hat, gebe ich hier die betreffenden Stellen wörtlich wieder:

„Bei der Todtenschau der aus Ganglien des 1. und 2. Durchganges geimpften Thiere (Meerschweinchen) wurde eine bedeutende Schwellung aller Lymphdrüsen, sowohl der subcutanen als auch der mesenterialen, beobachtet und zwar in viel mehr ausgesprochener Weise, als bei den aus der Milz geimpften Controlthieren.“

„Bei fast allen Experimenten wurde ausserdem eine andere, bemerkenswerthe Thatsache festgestellt. Es war nämlich in den aus Lymphganglien hergestellten Praeparaten die Zahl der Bacillen bedeutend höher, als in der Milz. In diesem Organe wurde dagegen oft, und zwar mit Hülfe zahlreicher Praeparate, die Abwesenheit von Bacillen festgestellt. Dafür kamen aber Granulationen vor, welche nur mit der für die Kochschen

Bacillen typischen Färbemethode färbbar waren und oft sich innerhalb der vielkernigen weissen Blutkörperchen eingeschlossen fanden.“

„Die Thiere, welche die Impfung mit Bacillen des 2. und 3. Durchganges überlebten, zeigten alle, 15—20 Tage nach der Impfung, eine mehr oder weniger ausgesprochene Schwellung nicht nur der in der Nachbarschaft der Impfstelle, sondern auch der entfernter davon gelegenen Lymphganglien. Die Haut zeigte an der Impfstelle nichts von einer Verschwärung und auch keine Adhärenz an die darunter gelegenen Ganglien, welche deutlich verschiebbar waren.“

„Als jedoch zwei von diesen Meerschweinchen 8 Monate nach der Impfung getödtet wurden, war eine sehr bedeutende Vergrösserung der Ganglien in der Nähe der Impfstelle zu constatiren. Auch die entfernter gelegenen Ganglien unter der Haut und im Mesenterium waren vergrössert und enthielten verkalkte Tuberkelknötchen, so dass sie unter dem Messer knirschten. Milz und Leber waren verhältnissmässig nicht stark vergrössert, enthielten aber gleichfalls zum Theil verkalkte Knötchen. Auch in der Lunge wurden zusammenfliessende Knötchen eingetroffen, die indessen zum grossen Theile so verkalkt waren, dass ein Zerschneiden mit Bistouris unmöglich war.“

„Trotz der so verbreiteten Tuberkulose hatten die Thiere einen sehr guten Ernährungszustand und ein ebensolches Körpergewicht bewahrt.“

„Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden in den Lymphganglien nur sehr vereinzelte, gut erhaltene Tuberkelbacillen gefunden. In der Milz wurden Granuli und einige vereinzelte Bacillen, aber nicht in allen Präparaten, angetroffen.“

Es ist nicht nöthig, die offenbare Analogie, welche diese abgeschwächte, fast gutartige Form der experimentellen Infection mit vorwiegender oder ausschliesslicher Localisation in den Lymphganglien mit dem klinischen Bilde der trägen Infectionsform beim Menschen, und speciell mit der skrofulösen Adenopathie besitzt, hervorzuheben. Auch in diesen Fällen kann man nicht umhin, zuzugeben, dass das Lymphganglien-System, nicht stark genug, das Virus aufzuhalten und zu vernichten, dennoch im Stande ist, dasselbe abzuschwächen und der Krankheit einen besonderen Charakter der Milde und des langsamen Fortschreitens aufzuprägen.

Die Abschwächung des Tuberkel-Virus durch die Thätigkeit der Lymphganglien vollzieht sich also in ähnlicher Weise, wie es bei allen anderen Virus stattfindet, ja man kann sogar sagen, in einer mehr gleichmässigen und typischen Weise. Es erklärt sich dies daraus, dass das Tuberkel-Virus, indem es die Lymphbahnen für seine Wanderung vorzieht und sich länger, als jedes

andere Virus, im Organismus aufhält, in die Lage kommt, die Wirkung des Ganglien-Parenchyms in einer langsamen, graduellen und, geradezu zu sagen, electiven Weise zu erfahren.

Nachdem so nachgewiesen ist, dass die abschwächende Wirkung der Lymphganglien einem allgemeinen und constanten Gesetze entspricht, dem die verschiedensten Virus gehorchen, mögen es ungestüme und heftig wirkende, wie der Milzbrandbacillus, oder mögen es hartnäckige, langsam wirkende, wie dasjenige der Tuberkulose, sein, so dürfte es sicher nicht ohne Interesse sein, diesen Vorgang eingehender zu studiren, d. h. zu erforschen, durch welchen Mechanismus das Drüsenparenchym auf die pathogenen Bakterien in der angegebenen Weise einwirkt. In Bezug auf diesen Punkt haben indessen die Untersuchungen noch kein concretes Resultat ergeben. Eine Thatsache, welche sich genügend hat sicher stellen lassen, ist folgende: Wenn man bei geimpften Thieren in aseptischer Weise Lymphganglien ausschneidet und diese in einem Thermostaten bei 37° aufbewahrt, so bewirkt das Verweilen der verschiedenen pathogenen Bakterien in den genannten Ganglien, d. h. also ausserhalb des lebendigen Organismus, 10—20 Tage hindurch keine bedeutende Veränderung. Es muss also die Quelle der Abschwächung augenscheinlich in den Lebensprocessen der Organe zu suchen sein.

Eine andere bemerkenswerthe Thatsache ist folgende: Bei allen von uns ausgeführten Untersuchungen hat die mikroskopische Musterung von Schnitten durch die Lymphganglien sowohl als die Prüfung der Culturen in übereinstimmender Weise nachgewiesen, dass eine bestimmte Beziehung zwischen der Abschwächung der Bakterien und der Art ihrer Vertheilung im Ganglien-Gewebe besteht, besonders bei denen, welche mehr durch Infection, als durch Intoxication wirken, wie bei dem Milzbrandbacillus, dem Pneumococcus und auch dem Pestbacillus. Wenn nemlich das Thier in kurzer Zeit stirbt, so finden sich die Bakterien zahlreicher in den Blutgefässen und nur in geringer Menge in dem eigentlichen Stroma der Ganglien selbst. Das Gegentheil ist aber der Fall, wenn die Thiere verspätet sterben; dann kann man oft feststellen, dass die Mikroorganismen aus den Blutgefässen vollkommen verschwunden sind. Was ihre

Localisation im Ganglien-Gewebe anbelangt, so kann man sagen, dass sie sich zum grössten Theile frei in den Zwischenräumen zwischen den Bindegewebs- und Zellelementen, seltener im Innern der Zellen befinden.

Es ist also nicht allein die Lebensthätigkeit des Organismus nöthig, sondern diese muss auch von den eigenen Zellen des Lymphganglien-Systems, mit Ausschluss der in den Blutgefässen enthaltenen Elemente, vor sich gehen.

Weiter zu gehen gestatten uns vor der Hand unsere Untersuchungen nicht. Man könnte hypothetischer Weise an einen langsamen, unvollständigen, von den fixen Zellen des Ganglien-Gewebes ausgeübten Phagocytismus oder an eine besondere Wirkung des den Lymphdrüsen eigenen Saftes denken; oder man könnte, wenn man berücksichtigt, dass fast immer die Bakterien theils innerhalb der Zellen, theils frei in den Bindegewebs-Zwischenräumen angetroffen wurden, eine zusammengesetzte biochemische Einwirkung zu Hülfe nehmen, welche in Beziehung zu dem besonderen Bau und der besonderen Function dieser Organe zu bringen wäre.

Sicher sind wir nach den in diesem Capitel berichteten Thatsachen dazu autorisirt, den im vorigen Capitel aufrecht gehaltenen Grundsatz zu bestätigen und besser zur Geltung zu bringen, nemlich dass das Lymphsystem in dem Kampfe gegen die Bakterien ein Verhalten zeigt, welches verschieden von dem ist, wodurch die anderen Organe und Gewebe charakterisirt werden, weil es nemlich weder die phagocytische Eigenschaft seiner Leukocyten, noch die antiseptischen Eigenschaften seiner Secrete benutzen kann.

IV. Einfluss der Lymphganglien auf die natürliche und die erworbene Immunität.

Nachdem nachgewiesen worden war, dass die Lymphganglien die Eigenschaft besitzen, die pathogenen Mikroorganismen festzuhalten, lange Zeit hindurch lebenskräftig zu erhalten und abzuschwächen, schien es logisch, die Untersuchungen weiter auszudehnen und sich die Frage vorzulegen: Haben eine solche verlängerte Existenz und ein solcher langsamer Abschwächungsprocess der pathogenen Keime, wie sie sich im Körper, wenn

auch nur an begrenzten Stellen, zeigen, auf die Erzeugung des Zustandes natürlicher oder erworbener Immunität des ganzen Körpers gegen die Einwirkung der verschiedenen infectiösen Agentien einen Einfluss oder nicht?

In Bezug auf den Mechanismus der Erzeugung der Immunität, besonders der erworbenen, ist bis jetzt positiv sicher gestellt, dass sie entsteht durch Einführung entweder eines künstlich abgeschwächten Virus oder einer refrakten Dosis, mit anderen Worten, durch einen verlängerten und nicht tödtlich wirkenden Aufenthalt des Virus im Innern des Organismus. In Uebereinstimmung hiermit war anzunehmen, da ja derartige Bedingungen häufig in natürlicher Weise in dem Lymphganglien-System eintreten, dass die natürliche oder auch die erworbene Immunität in vielen Fällen Bezug haben müsste auf jene biologischen Prozesse, welche sich in latenter Weise in dem Stroma des Ganglien-Parenchyms vollziehen.

Untersuchungen, welche sich auf das Studium dieser Frage beziehen, wurden ebenfalls unter meiner Leitung und unter Mitwirkung des Herrn Dr. P. Viola angestellt. In der über diesen Gegenstand veröffentlichten Arbeit sind die Einzelheiten der angewendeten Technik und der bezüglichen Versuche zu finden.

Der experimentelle Weg, welchen wir ausdachten und welcher uns besser zu dem uns vorgesteckten Ziele zu führen und zu den Resultaten der früheren Versuche zu passen schien, lässt sich in folgende zwei Punkte zusammenfassen: 1) Einimpfung pathogener Bakterien in das peripherische Lymphnetz, um das Eindringen und die Ablagerung in den Lymphganglien herbeizuführen und um die Möglichkeit des anfänglichen Eindringens in andere Gewebe, vor allen Dingen in den Kreislauf, auszuschliessen, 2) Erforschung der durch diesen latenten, specifischen und auf den Ganglien-Apparat beschränkten Parasitismus in dem Organismus hervorgerufenen Veränderungen.

Als Eingangsweg für die ectolymphatische Impfung wurde die vordere Augenkammer gewählt. Die zu dem Experimente verwendeten Virus waren drei: ein Bakterium mit hervorragend infectiöser Wirkung, der Milzbrandbacillus, — ein Bakterium mit gemischter infectiöser und toxischer Wirkung, der Typhusbacillus,

und ein Bakterium mit ausschliesslich toxischer Wirkung, der Diphtheriebacillus. (Von diesem letzteren haben wir eine filtrirte Bouilloncultur, also einzig und allein die löslichen Produkte, verwendet.)

Das erste bemerkenswerthe Ergebniss, welches wir bei den intraoculären Impfungen mit den genannten Virus erhielten, war die relativ hohe natürliche Refraktärität, mit welcher sich die Thiere (Kaninchen und Meerschweinchen) bei dem Erdulden der pathogenen Wirkung ausgestattet erwiesen, und zwar derartig, dass, bei vorhandener Gleichheit aller übrigen Bedingungen, zur Herbeiführung eines tödtlichen Ausganges für den Weg durch das Lymphsystem viel höhere Dosen des Virus nöthig waren, als sie bei irgend einem anderen Wege gefordert werden. Ein evidentes Beispiel dafür, welches alle vorher gehegten Erwartungen übertrifft, liefert das Milzbrand-Virus. Von ihm ist es bekannt, dass schon ganz wenige Bacillen (nach neueren Untersuchungen von Sobernheim¹⁾ sogar ein einziger oder sehr wenige), an irgend einer Stelle des Organismus eingepflanzt, genügen, um Kaninchen fast immer und Meerschweinchen ausnahmslos zu tödten. Nun, bei der intraoculären Impfung erfolgte der Tod dieser Thiere nicht einmal durch Dosen von Culturen, welche einige Hundert Bacillen enthielten. Im Mittel konnte man für unsere Milzbrand-Culturen eine in Bezug auf das Lymphsystem minimalste tödtliche Dosis feststellen. Diese betrug für Kaninchen $\frac{1}{20}$ ccm einer Bouilloncultur von 47 Stunden (ungefähr 620—684 Bacillen), für Meerschweinchen $\frac{1}{40}$ ccm (ungefähr 392—425 Bacillen).

Für das Virus des Typhus erhielt man in dieser Beziehung ebenfalls ein sehr bemerkenswerthes Resultat. Während unsere Cultur (Agarcultur von 24 Stunden) bei Einimpfung in das Peritoneum 300g schwere Meerschweinchen durch eine Minimaldosis von 0,2 mg und ungefähr 1000 g schwere Kaninchen durch eine Minimaldosis von 18 mg tödtete, war es unmöglich, für dieselben Thiere eine tödtliche Dosis bei Impfungen in die Lymphwege zu erreichen, weil eine Menge von 50 mg für Meerschweinchen und von 100 mg für Kaninchen in

¹⁾ Sobernheim. Ueber aktive und passive Milzbrand-Immunität. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr. 25. Bd. 1898.

dicker Emulsion die höchste Capacität der vorderen Augenkammer erforderte und doch weit davon entfernt war, tödtlich zu sein, ja nicht einmal eine beachtenswerthe pathogene Wirkung ausübt.

Dasselbe, wenn auch in geringeren Verhältnissen, wiederholt sich bei dem Diphtherie-Toxin. Seine minimalste tödtliche Dosis für die vordere Augenkammer ergab sich als beinahe doppelt so gross, als sie für die Impfung in die Unterhaut, bei Meerschweinchen sowohl als bei Kaninchen, sich herausgestellt hatte.

Es besteht also kein Zweifel darüber, dass der Organismus gegenüber dem Eindringen des Virus ausschliesslich durch die Lymphwege einen Widerstand oder, wenn man so will, einen Grad natürlicher Immunität zeigt, welche entweder kein Seitenstück besitzt (Milzbrandbacillus) oder doch jener Immunität, welche die anderen Gewebe erkennen lassen, bei Weitem überlegen ist (Typhus, Diphtherie).

Noch bemerkenswerther an der Wirkung der endolymphatischen Impfung ist an erster Stelle die Vermehrung des specifischen Widerstandes der Lymphwege selbst, d. h. die Erzeugung eines höheren Stadiums der Immunität des Lymphsystems gegen das eingepfote Gift, und an zweiter Stelle das Auftreten eines ähnlichen Zustandes bei allen anderen Bahnen, d. h. eine wichtige, allgemeine Immunisirung des Organismus.

Das hervorragendste und zugleich am meisten beweisende Beispiel dafür liefert auch hier der Milzbrand. Es ist bekannt, dass die Immunisirung der Kaninchen gegen Milzbrand die äussersten (nach manchen Forschern sogar unüberwindliche) Schwierigkeiten bereitet, und dass eine solche Immunisirung bei Meerschweinchen ohne Frage unmöglich ist. Nun, diese Schwierigkeiten und diese Unmöglichkeit lassen sich überwinden durch wiederholte Impfung mit virulentem Milzbrande in die vordere Augenkammer. Wenn nach einer ersten Impfung mit einer nicht tödtlichen Dosis sich das Thier wieder vollkommen erholt hat, kann man zur zweiten Impfung mit der minimalsten tödtlichen Dosis übergehen, dann zu einer dritten und vierten mit successiv wachsenden Virus-Mengen. Das Lymphsystem liesse auf diese Weise eine Steigerung des anfänglichen Widerstandes bis

in das Unendliche zu, wenn nicht die Reactionsprocesse, welche örtlich im Auge entstehen, nach einer bestimmten Anzahl von Impfungen die Möglichkeit, sich noch weiter der vorderen Augenkammer zu bedienen, erschöpften.

Aber damit ist es noch nicht genug. Wenn man nach der 3. und 4. Impfung dazu schreitet, den Widerstand der anderen Gewebe zu prüfen und z. B. eine starke Menge einer Milzbrand-cultur Kaninchen oder Meerschweinchen in das Unterhautbindegewebe impft, so bleibt das Thier nicht allein am Leben, sondern es wird auch allmählich fähig, auf diesem oder einem anderen Wege die Einimpfung einer Dosis bis zu der Grösse von $\frac{1}{2}$ —1 ccm einer Cultur zu ertragen. Es handelt sich also hier um einen richtigen, erworbenen, allgemeinen Immunisations-Zustand, und man könnte hinzufügen, wenn man die Art des eingepfachten Giftes und die zu den Experimenten verwendeten Thierspecies in Rechnung zieht, dass diese Immunisirung als die kühnste und energischste, welche man heutzutage kennt, angesehen werden kann.

Um eine ähnliche Wirkung durch Typhusbacillen zu erzielen, genügt eine einzige intraoculare Impfung, und zwar mit der Maximaldosis von 100 mg für Kaninchen und mit 50 mg oder auch weniger für Meerschweinchen. Nach dieser einen Impfung ist das Thier immunisirt, und zwar kräftig; man kann dann z. B. einem Meerschweinchen in das Peritoneum eine 15fach grössere Menge der Cultur, als sie für die Controlthiere tödtlich ist, einimpfen, ohne dass das Thier irgend welche Störung zeigt. Auch bei dem Typhus verleiht also eine vorherige Einführung des Virus mittelst der Lymphwege dem ganzen Organismus eine Immunität, welche, was die Schnelligkeit und die unmittelbare Intensität betrifft, höher ist, als die auf irgend einem anderen Wege zu erhaltende. Es handelt sich hier augenscheinlich, so zu sagen, um eine gemischte Immunisirung, eine antibakterische und eine antitoxische, indessen doch vorwiegend um eine antitoxische, da ja der Typhusbacillus, wie bekannt, nur durch seine Toxoproteine wirkt.

In Bezug auf das Diphtherie-Toxin sind die betreffenden Resultate nicht klar und entscheidend genug. Wenn man auch mit intraocularen Impfungen bei Meerschweinchen und Kaninchen

eine Erhöhung der verhältnissmässigen, natürlichen Immunität der Lymphwege erreicht, so erstreckt sich diese doch nicht auf die anderen Gewebe; es fehlt also eine allgemeine Immunisirung. Auch wenn die Thiere daran gewöhnt sind, steigende Mengen des Virus in die vordere Augenkammer aufzunehmen, so sterben sie doch, wenn ihnen die tödtliche Minimaldosis in das Unterhautbindegewebe eingepfht wird, genau so wie die Controlthiere, höchstens mit etwas Verzögerung. — Eines muss indessen bemerkt werden. Es handelt sich hier nicht mehr um ein lebendes Virus, welches sich anschickt, sich in dem Ganglien-Parenchyme festzusetzen und darin zu verweilen (wie es der Typhusbacillus macht), sondern um ein toxisches Produkt, welches schon als solches gebildet dorthin gelangt. Da dies so ist, ist von vornherein anzunehmen, dass die Ganglien nicht im Stande sind, so energische antitoxische Eigenschaften zu entwickeln, dass diese dem ganzen Organismus mitgetheilt werden könnten (wie es beim Typhus der Fall ist). Aber wie dem auch sein mag, dieser Punkt verdient noch durch weitere Experimente vertieft zu werden.

Wenn wir jetzt wieder zu der Immunisirung gegen Milzbrand und gegen Typhus zurückkehren, die man durch die Lymphwege erhält, so kann man behaupten, dass der Sitz der Production oder der Erzeugung derselben gerade die Ganglien sind. Folgende Experimente beweisen dies:

Man nimmt zwei Gruppen von Thieren, jede aus 8 oder 10 Meerschweinchen oder Kaninchen zusammengesetzt, und impft sie, und zwar die Thiere der 1. Gruppe mit einer tödtlichen Minimaldosis, die der 2. Gruppe mit einer nicht tödtlichen Dosis einer Bouilloncultur des Milzbrandbacillus von 48 Stunden in die vordere Augenkammer. Dann tödtet man der Reihe nach die so geimpften Thiere in verschiedenen Zeiträumen nach einander, und zwar parallel in beiden Gruppen; hierauf sucht man nach der Methode der Isolirungsculturen die Milzbrandbacillen in dem Organismus auf. Die Resultate sprechen zu deutlich und sind dabei doch so einfach, dass ich der Versuchung nicht widerstehen kann, sie hier in zwei Tabellen zusammengefasst wiederzugeben:

I. Thiere, welche der Reihe nach, verschiedene Zeit nach der Impfung mit der tödtlichen Minimaldosis des Milzbrandbacillus in die vordere Augenkammer, getödtet wurden.

Reihen- folge.	Zeitraum zwischen Impfung und Tödtung.	Anzahl der Colonien, welche sich in den Isolirungsculturen entwickelten.						
		aus der vor- deren Augen- kammer.	aus den Carotiden- Ganglien.	aus den subcutanen Ganglien.	aus den Ganglien des Mesenterium	aus dem Peritonäum.	aus dem Blute.	aus der Milz.
A. Meerschweinchen.								
1.	sofort	200	keine	keine	keine	keine	keine	keine
2.	1 Stunde	190	4	-	-	-	-	-
3.	6 Stunden	143	12	4	-	-	-	-
4.	24 -	84	30	25	-	-	-	-
5.	48 -	72	68	40	-	-	-	-
6.	72 -	40	75	38	-	-	-	-
7.	96 -	32	70	25	8	3	45	58
8.	130 - (gestorb.)	74	104	59	40	45	1050	502
B. Kaninchen.								
1.	sofort	505	keine	keine	keine	keine	keine	keine
2.	1 Stunde	498	-	-	-	-	-	-
3.	6 Stunden	894	8	1	-	-	-	-
4.	24 -	470	81	33	-	-	-	-
5.	48 -	473	104	45	-	-	-	-
6.	72 -	394	152	28	3	1	4	3
7.	96 -	200	184	40	32	12	13	34
8.	137 - (gestorb.)	320	342	200	143	139	884	∞

II. Thiere, welche der Reihe nach, verschiedene Zeit nach der Impfung mit einer nicht tödtlichen Dosis von Milzbrandbacillen in die vordere Augenkammer, getödtet wurden.

Reihenfolge.	Zeitraum zwischen Impfung und Tödtung.	Anzahl der Colonien, welche sich in den Isolirungsculturen entwickelten.						
		aus der vorderen Augenkammer.	aus den Carotiden-Ganglien.	aus den subcutanen Ganglien.	aus den Ganglien des Mesenterium	aus dem Peritoneum.	aus dem Blute.	aus der Milz.
A. Meerschweinchen.								
1.	sofort	150	keine	keine	keine	keine	keine	keine
2.	1 Stunde	65	1	-	-	-	-	-
3.	6 Stunden	60	15	-	-	-	-	-
4.	24	42	50	2	-	-	-	-
5.	48	38	55	17	-	-	-	-
6.	72	24	20	22	-	-	-	-
7.	96	13	14	6	-	-	-	-
8.	120	3	20	4	-	-	-	-
9.	192	1	8	keine	-	-	-	-
10.	288	keine	2	-	-	-	-	-
B. Kaninchen.								
1.	sofort	401	keine	keine	keine	keine	keine	keine
2.	1 Stunde	475	19	-	-	-	-	-
3.	6 Stunden	385	88	-	-	-	-	-
4.	24	487	102	24	-	-	-	-
5.	48	258	102	35	-	-	-	-
6.	72	210	100	10	-	-	-	-
7.	96	180	103	16	-	-	-	-
7.	120	130	80	12	-	-	-	-
9.	192	11	17	3	-	-	-	-
10.	288	keine	1	keine	-	-	-	-

Es ist klar, dass wenn die Thiere mit einer todtbringenden Dosis des Virus geimpft werden, die pathogenen Bakterien ihren Weg durch die Lymphganglien nehmen, dort eine Rast von einigen Tagen halten, dann aber diese Barriere überschreiten und in das Blut und somit auch in die anderen Organe eindringen. Ist dagegen die Dosis des Virus nicht tödtlich, wohl aber immunisirend, so bleiben die Bakterien definitiv in den Ganglien, und nur hier finden sie sich noch nach 10—15 Tagen. Wir wissen schon aus den vorhergehenden Experimenten, dass unter diesen Bedingungen die Bakterien, ehe sie sterben, durch die Thätigkeit des Drüsengewebes in Bezug auf ihre Virulenz langsam abgeschwächt werden. Es kann daher keinem Zweifel unterliegen, dass in den Lymphdrüsen selbst, wo einzig und allein das Ueberleben und die Abschwächung des Virus stattfindet, der Sitz des Ursprungs, wie auch des Mechanismus jener besonderen Processe, welche zu der allgemeinen Immunisirung des Organismus führen, zu suchen ist.

Was nun in Wirklichkeit im Innern des Ganglien-Parenchyms vor sich geht, wodurch in Folge des Conflictes dieses Gewebes mit den pathogenen Bakterien ein so ausgedehnter und wichtiger Effekt, wie es die Immunisirung des ganzen Organismus ist, erzielt wird, das genau anzugeben, dürfte wohl vor der Hand nicht leicht sein. Wie schon oben gezeigt wurde, ist es ausgeschlossen, dass das Ganglion, mit Ausnahme in den Fällen ausgesprochener Infection, in allen übrigen Fällen gegen die Bakterien mit den bekannten phagocytischen oder keimtödtenden Processen reagirt, welche in der Regel in den anderen Organen und Geweben auftreten. Es sind daher nur zwei Hypothesen möglich. Entweder reagirt das Ganglion indirekt, indem es das Auftreten oder die Verstärkung jener allgemeinen Vertheidigungs-Processen in den anderen Organen und dem Blute befördert, oder die Reaction des Ganglion besteht in besonderen Processen, welche dem Leben und dem Chemismus dieses Organes inhärent sind, und deren Einfluss sich auf alle anderen Gewebe ausdehnt.

Wir haben indessen an einer Reihe von Thieren, welche sowohl mit dem Milzbrandbacillus, als auch mit dem Typhusbacillus in die Lymphwege geimpft worden waren, Untersuchungen darüber angestellt, ob und welche Aenderungen durch eine solche

Immunisirung in dem Blute, sowohl in Bezug auf die chemotaktischen Eigenschaften der weissen Blutkörperchen (also der Phagocytose), als auch in Betreff der keimtödtenden Eigenschaften des Serums eintreten. Wir haben dabei auf die Schwankungen der Temperatur, des Körpergewichtes und des Allgemeinbefindens der dieser Behandlung unterworfenen Thiere Acht gegeben. Wir haben festgestellt, dass im Allgemeinen entweder keine Aenderungen dieser verschiedenen Faktoren eintreten, oder dass es sich nur um mehr oder minder geringfügige Modificationen handelt welche in keiner Weise der Schnelligkeit und Intensität, mit welcher die Immunisirung durch Vermittelung der Lymphdrüsen eintritt, proportional sind. Es genügt, wenn wir mittheilen, dass bei den gegen Milzbrand immunisirten Thieren das Blut im Vergleich zu dem normaler Thiere eine kaum wahrnehmbar hindernde Kraft gegenüber der Entwicklung des Milzbrandbacillus erkennen liess. Bei den gegen Typhus immunisirten Thieren erschien das keimtödtende Vermögen herzlich gering, wenn es mit dem verglichen wurde, welches die in das Peritoneum, in die Unterhaut oder direkt in das Blut geimpften Thiere zeigten. Die Chemotaxis liess, in dem Falle des Milzbrandes, einen Wechsel erkennen: aus einer negativen war eine positive geworden, aber auch diese war nicht sehr bedeutend.

Diese Beobachtungen legen den Gedanken nahe, dass in gleicher Weise, wie bei der abschwächenden Wirkung auf die Bakterien, so auch bei der immunisirenden Wirkung auf den Organismus das Lymphganglien-System wahrscheinlich eigene, besondere Einflüsse ins Spiel treten lässt, welche in den besonderen Eigenschaften der Struktur und Function desselben zu suchen sind.

Zur Zeit können wir, wenn wir von dem eigentlichen Wesen des Vorganges absehen, mit aller Sicherheit den Schluss ziehen, dass unter dem Einfluss eines specifischen latenten Mikrobismus in den Lymphganglien, wie er von uns für die Bacillen des Milzbrandes und des Typhus festgestellt worden ist, es möglich ist, experimentell die allgemeine Immunität des Organismus gegen die betreffenden Infectionen herbeizuführen.

Wir können ferner daraus zwei für die Klinik und die allgemeine Lehre von der Immunität wichtige Schlüsse ziehen:

Erstens, da die Ganglien der gewöhnliche, normale Sitz des latenten Mikrobismus für alle pathogenen Bakterien sind, welche unter physiologischen Bedingungen oder beinahe solchen die Haut-Barriere des Organismus überschreiten und in das Lymphnetz gelangen, so ist nicht daran zu zweifeln, dass sich in den Lymphdrüsen gegen die Bakterien, welche sie zu beherbergen gezwungen sind, ein lautloser, aber beständiger Immunisirungs-Kampf vollzieht. Und es ist anzunehmen, dass darin der Grund oder der Mechanismus jener Immunitäten zu suchen ist, welche man während des Lebens in verschleiertem Zustande, ohne eine erkennbare Ursache, erwirbt und welche mit im Lauf der Jahre sich einstellen oder verstärken. In der That hat die klinische Beobachtung nachgewiesen, dass der Widerstand der Lymphganglien Infectionen gegenüber in dem Kindesalter und in dem Mannesalter verschieden sind. So ist z. B. die Polyadenopathie, welche im ersten Kindesalter so häufig vorkommt und auf ganz verschiedene Infectionsprocesse bezogen werden kann (Tuberkulose, hereditäre Syphilis, Darminfectionen, morbillöse Bronchopneumonie u. a.), im Stande, die in der That besondere Verletzbarkeit des Ganglien-Apparates von Seiten inficirender Keime bei dem Kinde zu beweisen. Im Mannesalter dagegen haben die Infectionsvorgänge dieses Apparates die Neigung, seltener und gutartiger zu werden. Das Ganglion erwirbt unter der gewohnten Einwirkung der Bakterien, welche beständig in dasselbe eindringen, besondere Eigenschaften, es wird zu einem Vertheidigungsinstrumente für den Organismus.

Dieser immunisirende Einfluss des Ganglien-Apparates tritt ferner zu Tage bei derjenigen Immunität, welche gewöhnlich der Heilung einer ansteckenden Krankheit folgt. In diesem Falle verschwinden die specifischen Keime mehr oder minder schnell aus allen Organen und finden sich später nur noch in den Ganglien, wo sie allmählich abgeschwächt werden. Es ist daher klar, dass der Organismus, wenigstens zum Theile, die erworbene Immunität den besonderen Vorgängen verdankt, welche im Innern des Ganglien-Gewebes verlaufen.

Es ist aber, sowohl im normalen Zustande, also im Falle vorhergegangener Infection, das Lymphganglien-System als ein electives Organ der Immunisirung für den ganzen Körper anzusehen.

V. Versuche zur Ermittlung einer Ganglien-Immunsirung und einer Ganglientherapie.

(Nach noch nicht abgeschlossenen, in Gemeinschaft mit Herrn Dr. B. Frisco angestellten Versuchen).

Die letzten vorhergehenden Untersuchungen eröffnen den Zugang zu weiteren Forschungen. Da die Erzeugung der Immunität durch die Lymphwege auf besonderen Vorgängen beruht, deren Sitz, wie wir gezeigt haben, das Lymphganglien-System ist, so folgt daraus, dass diese Vorgänge, welches auch ihr intimster Mechanismus sein mag, nur in zweierlei Art verlaufen können. Entweder äussert das Ganglien-Gewebe allmählich unter dem Reize des Virus eine immer stärkere und mehr specialisirte Reaction, oder es tritt in jenem Gewebe eine solche organische Veränderung ein, dass dauernd der intimste Stoffwechsel geändert wird, so dass in ihm die Bildung besonderer antibakterieller Substanzen eintritt.

Es ist klar, dass im ersten Falle die Wirkung der Schutzimpfung sich nicht von dem Organismus, in dem die Immunisation erzeugt wird, trennen lässt. Im zweiten Falle kann man den immunisirten Organismus als einen Träger der Schutzimpfung ansehen; er wäre im Stande, zusammen mit seiner Ganglien-Substanz, Theile seiner eigenen, direkt gegen das Virus erworbenen Immunität an Andere abzugeben. Die Möglichkeit dieses zweiten Falles berechtigt zu der Vermuthung, dass analog dem, was für die sich besonders im Blute entfaltende und vollendende Immunisirung gilt, auch das Ganglien-Gewebe seinerseits, wenn die Immunisirung sich hauptsächlich in demselben und durch dasselbe entwickelt, schutzimpfende und heilende, von einem Organismus auf den andern übertragbare Eigenschaften erwirbt. Mit andern Worten: ist eine Ganglien-Immunisation und eine Ganglien-Therapie möglich?

Wir haben soeben in Bezug auf diese Frage eine systematische Reihe von Versuchen angestellt, bei denen wir uns vornahmen, gegebene Infectionen der Reihe nach in Bezug auf die Entwicklung, auf Verlauf und den Ausgang zu studiren: 1) die Wirkung von Impfungen mit Ganglien-Saft von Thieren, die von Natur empfänglich oder immun gegenüber denselben Infectionen sind, 2) die Wirkung der Impfungen mit Ganglien-Saft

von Thieren, die vorher immunisirt oder die, wenn bereits von Natur aus immun, einer weiteren Wirkung desselben Virus auf dem Wege der Lymphbahnen unterworfen worden waren.

Unsere Untersuchungen befinden sich noch in ihrem Anfangstadium und die Resultate, welche bisher erhalten wurden, sind noch zu wenig Ausschlag gebend und entscheidend, als dass wir behaupten oder auch nur voraussehen könnten, zu welchem Ausgang sie führen werden. Wir wollen hier nur berichtweise einige der unternommenen Versuche anführen, ohne eine Beurtheilung daran zu knüpfen.

Thiere (Meerschweinchen), welche gleichzeitig in das Peritoneum mit einer Cultur des Typhusbacillus und in das Unterhautbindegewebe mit Ganglien-Saft von Ochsen (2—5 ccm.) geimpft werden, sterben nur bei Anwendung einer stärkeren Dosis und unter bedeutender Verzögerung gegenüber den nur mit dem Virus geimpften Controlthieren. Während diese letzteren unabänderlich in 20—24 Stunden einer Dosis von $\frac{1}{10}$ mg unserer 24 Stunden alten Kultur des Typhusbacillus in Agar erlagen, blieben die ersteren bei Anwendung einer 2, 4, 7 fach grösseren Dosis 5—10, ja bis 18 Tage am Leben.

Eine erhebliche Verzögerung des tödtlichen Ausganges fand auch bei Milzbrand statt, wenn man mit einem nicht sehr starken Virus arbeitete und die Thiere nicht sehr empfänglich waren. Eine Milzbrandcultur, welche Kaninchen in ungefähr 5 Tagen tödtete, führte den Tod von Thieren, denen gleichzeitig frischer Gangliensaft von Ochsen eingeimpft wurde, erst nach 8, 10, 12 Tagen herbei.

Ungefähr ein analoges Resultat haben die Versuche geliefert, welche mit denselben beiden Virus (Milzbrand und Typhus) und mit der gleichzeitigen Einimpfung von Ganglien-Saft zweier Hunde angestellt wurden. Die Hunde waren mit steigenden Dosen von Culturen des Milzbrandbacillus, beziehungsweise des Typhusbacillus geimpft, und von ihren Ganglien musste man annehmen, dass sie über-immunisirt seien. Die Thiere, welche mit diesem Saft und mit dem entsprechenden Virus des Milzbrandes oder des Typhus geimpft wurden, blieben längere Zeit am Leben, als die Controlthiere.

Ein grosser Theil der unternommenen Versuche wurde mit

Tuberkel-Virus angestellt; von ihnen sei folgender hier angetheilt: Wir versuchten eine Ziege durch wiederholte subcutane Impfungen mit Culturen des Tuberkelbacillus zu überimmunisiren. Nach einiger Zeit schnitten wir derselben ein bedeutend geschwollenes subcutanes Ganglion heraus und impften mit dem Saft desselben, gleichzeitig aber auch mit etwas von einer Cultur des Tuberkelbacillus einige Meerschweinchen; zur Controle impften wir andere Thiere nur mit letzterer. Nach 47 Tagen tödteten wir ein Versuchsthier und ein Controlthier und fanden bei ersterem nur ein einziges, verkästes, subcutanes, Tuberkelbacillen enthaltendes Knötchen in der Nähe der Impfstelle, alle übrigen Organe aber gesund, während das Controlthier eine fast auf alle inneren Organe verbreitete Tuberkulose aufwies.

Zur Zeit sind wir mit experimentellen Versuchen über die Einimpfung des Tuberkel-Virus in refrakten Dosen mittelst der Lymphwege (vordere Augenkammer) in empfängliche Thiere (Kaninchen) beschäftigt. Wir wollen sehen, ob es möglich ist, eine Immunisirung durch die Lymphganglien bei diesen Thieren zu erreichen, und so eventuell eine immunisirende Ganglien-Substanz zu gewinnen. Wir stützen uns dabei auf die durch unsere früheren Experimente sichergestellte Thatsache, dass die Ganglien der genannten Thiere die Fähigkeit besitzen, das Tuberkel-Virus abzuschwächen.

Schlussfolgerungen.

Die bei unseren Untersuchungen über die Funktionsweise des Lymphganglien-Systems gegenüber den Mikroorganismen bisher erhaltenen experimentellen Resultate und die logischen Schlussfolgerungen, die man aus ihnen ableiten kann, haben Thatsachen ersichtlich gemacht, welche in ihrer Gesamtheit die Hygiene und die Pathologie von neuen Gesichtspunkten aus interessiren. Sie zeigen, wie das Studium dieses Gegenstandes die Lösung einiger der wichtigsten Probleme in Bezug auf Infection und Immunität in sich schliesst.

An die Stelle der zu einfachen und vagen, bis jetzt zugelassenen, zum grossen Theile auf induktivem Wege aus der klinischen Beobachtung abgeleiteten Auffassung, dass die Lymph-

ganglien eine Schutzwirkung gegen die pathogenen Keime ausüben, indem sie dieselben festhalten oder ihren Weg von dort in den Organismus verzögern, musste eine klarere und zu gleicher Zeit umfassendere, aus einem organischen Ganzen experimenteller Versuche abgeleitete Auffassung gesetzt werden.

Die Lymphganglien betheiligen sich an dem Kampfe des Organismus gegen die Bakterien, welche beständig von der Oberfläche der Haut und der Schleimhäute auf ihn eindringen, ihn bedrohen, und denen es nicht selten auch unter normalen Verhältnissen gelingt, die Schranke der Haut zu überwinden. Sie unterstützen den Organismus dabei durch eine dreifache Thätigkeit: 1) durch eine filtrirende Wirkung, indem sie in ihrem Gewebe die eindringenden Bakterien festhalten, dabei aber deren Lebensfähigkeit eine längere oder kürzere Zeit respektiren; 2) durch eine abschwächende Wirkung, indem die Bakterien, ehe sie sterben, in dem adenoiden Gewebe ihre Virulenz ganz oder theilweise verlieren; 3) durch eine immunisirende Wirkung, welche darin besteht, dass der Organismus unter dem Einfluss der beiden ersten Prozesse mehr oder weniger verschiedene und intensive Zustände der Immunität erlangen kann.

Dank diesen ihren Functionen üben die Lymphganglien ohne Zweifel eine defensive Mission von höchstem Interesse zu Gunsten des Organismus aus. Zerstreut, wie sie überall liegen, besonders gegen die Peripherie zu, und angeordnet längs des Verlaufes der Lymphgefässe, begabt mit einer für die Ausübung ihrer eben genannten Functionen ausserordentlich günstigen Netzstruktur, bilden sie hinter der Haut und der Mucosa eine zweite Vertheidigungslinie. Ueberall, wo es Bakterien gelingt, die äussere Barriere zu durchbrechen und in das darunter gelegene Gewebe einzudringen, werden sie, sofern sie nicht durch Bruch in die Blutgefässe gelangen, entweder an Ort und Stelle getödtet, oder von dem Lymphstrom in die am nächsten gelegenen Lymphganglien gebracht; wo diese nicht genügen, treten nach einander andere in Wirkung, da die Ganglien-Haltestellen, welche ein Bakterium passiren muss, ehe es mittelst des Ductus thoracicus in das Blut gelangen kann, sehr zahlreich sind.

Aber geschieht es stets und allein in diesem Sinne, d. h. zum

Schutze, dass die Lymphganglien ihre Thätigkeit entfalten? In ihnen werden nicht nur in normalen und fast normalen Verhältnissen von aussen kommende pathogene Bakterien festgehalten, sondern bei vorhergegangener Infection halten sich auch die entsprechenden specifischen Agentien mehr oder minder lange lebend und virulent in dem Ganglien-Apparate auf, bis die Abschwächung dieser oder jener sich vollzieht (oft tritt sie nur theilweise oder nach langer Zeit ein), oder bis sie zerstört sind (manchmal gehören hierzu Monate). Wenn wir dies bedenken, so müssen wir anerkennen, dass die Ganglien zu gleicher Zeit ebensovielen gefahrbringenden Herde und Zufluchtsstätten für infektiöse Materien im Innern des Organismus bilden. Jedes Ganglion kann als ein Accumulator für pathogene Bakterien angesehen werden. Unter physiologischen Bedingungen, d. h. wenn die Ganglien im Stande sind, ihre besonderen Thätigkeiten der Filtration, der Abschwächung und der Immunisirung in regulärer Weise zu entfalten, fällt dieser latente Mikrobismus inoffensiv aus, ja er entfaltet sich zum Vortheile des Organismus, indem er verschiedene Stadien der Immunität erzeugt. Es ist aber klar, dass, wenn diese Bedingungen zu fehlen beginnen, entweder aus organischen Gründen oder aus zufällig eintretenden Ursachen, die in den Ganglien verborgene infektiöse Substanz hervorbrechen und im Organismus explodiren kann. Es ist dann die Möglichkeit gegeben, dass eine Infection ohne offenkundiges Contagium eintritt, gleichsam in autogener Weise, oder dass ein bereits erloschener Infectionsprocess von Neuem auftritt, gleich wie eine Feuersbrunst, welche aus der das Feuer bedeckenden Asche wieder emporlodert.

Wir können auf diese Weise, wenigstens für eine gewisse Anzahl von Fällen, den Mechanismus der sogenannten Autoinfection oder kryptogenen Infection erklären, der man heutzutage einen immer breiteren Raum einzuräumen verpflichtet ist, desgleichen auch den Mechanismus der Recidive oder Rückfälle im Verlaufe der ansteckenden Krankheiten, welcher bisher noch in Dunkel gehüllt war.

Das Lymphganglien-System mit seinem latenten Mikrobismus muss daher zugleich als ein Vertheidigungsmittel und als eine Quelle von Gefahren angesehen werden. In gewissen Fällen kann es

den Organismus gegen pathogene Keime schützen und ihm auch einen gewissen Grad von Immunität verleihen, in anderen kann es dagegen zum Ausgangspunkte allgemeiner Infektionsprocesse werden. Die eine oder die andere Eventualität hängt natürlich von dem Einfluss gelegentlicher oder praedisponirender Ursachen ab.

In diesem Sinne zeigt der festgestellte latente Mikrobismus, zusammen mit den anderen neuerlich erworbenen Kenntnissen über das normale Vorkommen pathogener Bakterien auf der Oberfläche der Haut und der Schleimhäute, wie der zwischen der althergebrachten, hippokratischen Lehre von der Autogenesis der Krankheiten und der modernen aetiologischen Lehre von der Exteriorität der pathogenen Ursachen ausgebrochene Streit beglichen werden kann. Die Alten, welche nichts von der Wirkung der Mikroorganismen wussten, sahen nur den Einfluss der fördernden oder praedisponirenden Ursachen und glaubten deshalb an die Spontanität der Krankheiten. Die Modernen indessen können nicht anders, als immer mehr die Bedeutung derartiger Ursachen anzuerkennen, da sie gesehen haben, dass der gesammte Organismus den grössten Theil der Agentien seiner eventuellen Infectionen in sich herumzutragen pflegt.

Welchen Ursachen das Gangliensystem seine so besondere Art, sich Mikroorganismen gegenüber zu verhalten, verdankt, das bleibt noch zu erforschen übrig. Sicher ist aber, dass bei den Processen, welche in gewohnter und latenter Weise in den Ganglien unter dem Einflusse der Bakterien — ausser bei jeder ausgesprochenen Infection — verlaufen, weder die Phagocytenlehre herangezogen werden kann, da das Ganglien-Gewebe das einzige im ganzen Haushalte des Organismus ist, welches keine richtigen und wahren Phagocyten besitzt, noch auch die Humoral-Theorie geltend gemacht werden kann, weil der Saft der Ganglien selbst (Lymphe) im Gegensatze zu allen anderen Säften des Körpers in der That jeder keimtödtenden Wirkung bar ist.

Es ist daher nicht unwahrscheinlich, dass es sich hier um besondere bio-chemische Wirkungen handelt, die innig an die besondere Struktur und Function dieses Drüsen-Apparates geknüpft sind, wie sie sich in den anderen Organen und Geweben nicht finden. Obgleich im Augenblick eine allgemeine Strömung herrscht,

welche sich weigert, irgend eine Auffassung über Immunität oder Infection zuzulassen, welche sich von den beiden oben genannten Doktrinen entfernt, so ist es nunmehr nothwendig anzuerkennen, dass weder die eine, noch die andere beanspruchen können, als Säulen des Herkules für die moderne bakteriologische Richtung zu gelten. Ausser der grossen Zahl von That-sachen, welche bisher unerklärt geblieben sind, ausser der neuerlichen Entdeckung von Wasserman über die besonderen antitoxischen Eigenschaften der Gehirnssubstanz normaler Thiere dem Tetanusgift gegenüber, kommen jetzt noch alle die neuen Erkenntnisse über das Lymphganglien-System hinzu, um zu zeigen, dass der Organismus in seinem Kampfe gegen die Bakterien nicht einem absoluten Gesetze gehorcht, sondern über vielfache und vielgestaltige Mittel verfügt, so viele als die Getriebe sind, die ihn zusammensetzen und bewegen. Unter diesen Getrieben ist eines der wichtigsten, welches sogar eine elective Bestimmung für einen solchen Zweck zu haben scheint, ohne Zweifel das Lymphganglien-System.

Es muss zum Schluss noch hervorgehoben werden, dass die besonderen, im Lymphganglien-System entdeckten Eigenschaften zu der Hoffnung berechtigen, mindestens aber zu Versuchen anspornen, diese Eigenschaften zur Verhütung und zur specifischen Behandlung ansteckender Krankheiten nutzbar zu machen.

Jene aber, welche hartnäckig darauf bestehen, nichts Anderes sehen zu wollen, als Phagocytose, keimtödtendes Vermögen und antitoxische Wirkung des Blutes auf der einen und Serum-Therapie auf der anderen Seite, sollten einmal über das nachdenken, woran Virchow zu passender Zeit auf dem jüngsten internationalen Congresse gelegentlich der Uebertreibung der Serum-Therapie erinnerte, indem er sagte: „Durch alleinige Beschäftigung mit dem Serum läuft man Gefahr, sich zu verirren und den wahren wissenschaftlichen Weg zu verlieren.“
