

(Aus dem Institut für Pathologische Physiologie der Universität Woronesch.
[Vorstand: Prof. Dr. J. M. Goldberg].)

Das morphologische Blutbild beim Hungern und enteraler Sensibilisierung und Anaphylaxie.

Von

Dr. W. N. Nekludow und Dr. E. A. Nekludowa

I. Assistent.

(Eingegangen am 24. November 1930.)

Es ist in der letzten Zeit dem Studium des Blutbildes bei enteraler Sensibilisation und Anaphylaxie ziemlich viel Aufmerksamkeit geschenkt worden. Doch bestehen heutzutage immer noch viele Streitfragen darüber, und man ist sogar hinsichtlich der Spezifität der dabei auftretenden Eosinophilie nicht zu einer einheitlichen Meinung gekommen. Die von *Schlecht* und *Miracapelle* zuerst bemerkte, übrigens schon dem Russen *Inge* längst bekannte, Eosinophilie, deren Entstehung auf den Umlauf im Blute artfremder Eiweißstoffe (Serumkrankheit) und hochmolekularer Peptone zurückzuführen ist, tritt, wie es die Untersuchungen von *Schlecht*, *Ahl* und *Schittenhelm*, *Herrik* u. a. belehren, auch bei zweiter Einspritzung des Eiweißes der sensibilisierten Tieren auf.

Damit suchte *Schlecht* seine Vermutungen zu begründen, als er die Eosinophilie als eine Abwehrreaktion gegen anaphylaktischen Zustand auffaßte und diese somit als eine spezifische für diesen hielt. Dem trat aber eine ganze Reihe von Forschern (*Weinberg*, *Seguin*, *Putzis*, *Lepski* u. a.) entgegen; diese sprechen der Eosinophilie jegliche Bedeutung für die Diagnostik eines anaphylaktischen Shocks ab.

Wie es von einigen der genannten Untersuchern (*Weinberg* und *Seguin*) hervorgehoben wird, kann die Wiedereinspritzung des Antigens unter die Haut ohne allgemeine Erscheinungen hervorzurufen, eine Bluteosinophilie (ebenso wie die Einverleibung in Blutadern entsprechenden Stoffes) auslösen und umgekehrt: es kann nach einer Einspritzung in Blutadern ein schwerer Shock ohne Anstieg der Eosinophilzahl, aber auch ein schwerer Shock ohne Eosinophilie vorkommen.

Eine bereits am Anfang des anaphylaktischen Shocks entstandene Leukopenie mit fast gänzlichem Fehlen von Polynuclearen wird später durch eine vieltägige Lymphocytose ersetzt (*Biedl*, *Kraus*, *Sacerdotti*, *Tsuru* u. a.). Jedoch konnten manche Forscher (*Moß*, *Hamburger*, *Reuß*, *Rostoski*, *Schittenhelm* u. a.) Leukopenie auch nach primärer Einspritzung von nativem Protein beobachten.

Wenn nun bei der Erforschung des Blutbildes bei parenteraler Sensibilisation und Anaphylaxie trotz umfangreichen Schrifttums eine Reihe Uneinigkeiten in der Deutung der erhaltenen Ergebnisse besteht, so erscheint die Frage über die enterale Sensibilisierung und Anaphylaxie noch verwickelter. Die Möglichkeit des Durchdringens von unveränderten Eiweißstoffen durch die Darmwand, d. h. die Möglichkeit einer enteralen Sensibilisation ist von klinischer, als auch von experimenteller Seite bewiesen. Die Versuche von *Ascoli*, *Behring*, *Ganghofer*, *Lauda*, *Hamburger* u. a. überzeugen uns in dieser Tatsache. An Menschen konnte dasselbe durch die Beobachtungen von *Hecker*, *Minet*, *Lust*, *Hagaschi* u. a. bestätigt werden. Nach diesen Autoren enthielt der Harn von Nephritiskranken und Kindern nicht selten sowohl das Serumalbumin von Menschen, als auch das fremdartige, biologisch dem Speiseeiweiß ähnliche Protein. Besonders lehrreich sind diejenigen Beobachtungen, welche die Möglichkeit geben, die Durchgängigkeit der Darmwand für verschiedene Stoffe, hauptsächlich für Stoffe, welche bei manchen Krankheiten die Funktion derselben schwächen, zu vermuten. Die Beobachtungen und Versuche von *Mayerhofer*, *Pribram*, *Lust* u. a., über den Einfluß verschiedener künstlich erzeugter Darmstörungen, lassen einen Übergang von fremdartigen Eiweißstoffen ins Blut vermuten, welche bei einer derartigen Versuchsanordnung unverändert durch die Darmwand durchdringen.

Micheli, *Bemer*, *Renard*, *Debre* und *Porak* konnten an Menschen (nach Einnahme von rohem Pferdefleisch, oder Ochsen- oder Pferdeserum) feststellen, daß dabei das nach einigen Stunden entnommene Blut gleichfalls fremdartiges Eiweiß enthält. Obgleich jedoch manche Tatsachen feststehen, welche die Möglichkeit von enteraler Sensibilisation zu beweisen scheinen, könnte alles das eher auf einen jungen Organismus und bei Versuchen mit großen Mengen Eiweiß oder bei verschiedenen Erkrankungen des Darmes, welche die normale Durchlässigkeit der Darmwand ändern, bezogen werden. Ferner erhielten andere (*Rosenaus* und *Anderson*, *Saint-Girons*, *Lepski* u. a.) weniger überzeugende Resultate in dieser Hinsicht, weshalb die Frage über enterale Sensibilisation und Anaphylaxie in bezug zur Klinik heutzutage noch kaum als entschieden gelten dürfte.

Wir stellten uns die Frage, ob eine enterale Sensibilisierung und Anaphylaxie bei enteraler Sensibilisation und gleichfalls enteraler sekundärer Einverleibung von fremdartigen Eiweiß möglich sei, denn wir waren überzeugt, daß eine derartige Versuchsanordnung am meisten den Lebensbedingungen entspricht, wenn bei einer Reihe pathologischer Vorgänge entsprechende Bedingungen entstehen können.

Von dieser Fragestellung ausgehend, haben wir in unseren Versuchen häufig das Hungern angewandt, da dasselbe sicher die Lebensfähigkeit der Magendarmwandung abschwächt und vielleicht günstige

Bedingungen zum Durchdringen von fremdartigen Stoffen bieten mag. Das Blutbild wurde bei allen angestellten Versuchsarten verfolgt.

Tabelle 1. *Morphologie des Blutes bei Meerschweinchen während des Hungerns und nachfolgendem Füttern.*

Nr.	Versuch	Erythrocyten- zahl in Tausend	Leukocyten- zahl	% Gehalt							
				Reticulo- cyten	Hämo- globin	Pseudo- eosinophile		Lympho- cyten	Mono- cyten	Basophile	Eosino- phile
						Stab- kern	Seg- ment				
1	Norm	5960	10 800	0,9	80	2,0	31,0	62,5	2,5	—	2,0
	2 mal 24 Stunden Hunger	6200	10 930	0,9	79	3,5	39,0	51,5	4,5	—	1,5
	5 mal 24 Stunden Hunger	6420	10 790	1,0	82	5,5	48,5	37,5	7,5	—	1,0
	Füttern des hungernden Tiers	5740	11 600	0,8	78	2,5	37,5	54,0	4,0	—	2,0
2	Norm	6500	9 600	1,2	89	2,0	25,0	69,0	2,0	0,5	1,5
	2 mal 24 Stunden Hunger	6700	9 000	0,9	90	3,5	39,0	52,8	3,5	0,4	0,8
	5 mal 24 Stunden Hunger	6810	7 000	1,0	90	4,5	54,0	36,5	4,8	0,2	—
	Füttern des hungernden Tieres	6800	9 960	1,4	92	1,0	33,0	61,5	3,2	0,6	0,7
3	Norm	5200	13 400	0,6	84	2,0	36,0	59,0	1,5	0,5	1,0
	2 mal 24 Stunden Hunger	6190	16 400	0,8	85	2,8	37,3	56,5	3,0	0,4	—
	5 mal 24 Stunden Hunger	6000	17 300	0,9	85	4,5	48,4	42,7	4,0	0,4	—
	Füttern des hungernden Tieres	6700	17 000	1,0	81	2,0	41,6	53,0	2,6	0,3	0,5
4	Norm	4310	6 800	1,0	70	3,0	26,0	69,0	2,0	—	—
	2 mal 24 Stunden Hunger	5470	7 160	1,1	72	6,0	47,0	43,5	3,0	0,5	—
	5 mal 24 Stunden Hunger	5740	8 200	1,2	75	5,0	48,0	44,0	3,0	—	—
	Füttern des Tieres . . .	6050	7 680	1,3	74	3,5	37,0	58,0	1,5	—	—

Tabelle 2. *Morphologie des Blutes bei Meerschweinchen bei vollständigem Hungern.*

Nr.	Versuch	Erythrocyten- zahl in Tausend	Leukocyten- zahl	% Gehalt							
				Reticulo- cyten	Hämo- globin	Pseudo- eosinophile		Lympho- cyten	Mono- cyten	Basophile	Eosino- phile
						Stab- kern	Seg- ment				
5	Norm	5910	6080	0,8	80	—	21,8	73,3	4,2	0,3	0,4
	3 mal 24 Stunden Hunger	5500	6200	0,9	82	0,8	43,6	50,6	5,0	—	—
	6 mal 24 Stunden Hunger	5900	5100	1,0	76	1,7	50,8	42,5	5,0	—	—
6	Norm	5440	7320	0,5	81	0,1	16,2	78,8	4,8	—	0,1
	3 mal 24 Stunden Hunger	5950	5500	0,7	79	0,3	44,2	51,5	4,0	—	—
	9 mal 24 Stunden Hunger	5300	6000	0,6	78	0,9	60,1	35,6	3,1	0,3	—
7	Norm	5700	8300	1,0	85	0,5	21,0	74,0	3,0	0,5	1,0
	3 mal 24 Stunden Hunger	5800	7500	0,9	86	1,3	35,0	58,0	5,5	—	0,2
	8 mal 24 Stunden Hunger	5500	7300	0,9	79	3,2	58,3	32,5	6,0	—	—

Methodik: Als Versuchstiere dienten uns normale Meerschweinchen von 500—700 g Gewicht. Vor dem Versuch wurden die Tiere in Hinsicht der Blut-

morphologie geprüft, so daß während 3—4 Tagen das Blut im ganzen 2—4mal untersucht wurde. Es wurde die Menge der roten und farblosen Blutzellen in der Bürckerschen Kammer ausgezählt, der Hämoglobingehalt nach *Sahli*, die Formel nach *Schilling* (bis 500 Zellen) und der Prozentgehalt der Reticulocyten bestimmt. In einigen Fällen wurde die Untersuchung nicht so ausführlich vorgenommen, was aus den Tabellen hervorgeht.

Tabelle 3. *Morphologie des Blutes bei Meerschweinchen während vielmaler enteraler Sensibilisierung mit Hühnereweiß und während nachfolgender Einführung des Antigens 2 Wochen nach der Sensibilisierung.*

Nr.	Versuch	Leukocyten- zahl	% Gehalt					
			Pseudo- eosinophile		Lympho- cyten	Mono- cyten	Basophile	Eosino- phile
			Stab- kern	Seg- ment				
22	Norm	8040	0,3	21,6	71,6	5,3	0,9	0,3
	Am Tage der viermaligen ente- ralen Einführung von Hühner- eiweiß	7960	0,4	36,6	57,5	5,1	—	0,4
	Am 2. Tage	7200	0,5	32,5	59,8	6,2	—	1,0
	„ 4. „		0,5	23,2	68,7	6,1	—	1,5
	„ 7. „		0,4	25,2	68,2	5,2	—	1,0
	Am 15. Tage (vor dem nächsten Einführen desselben Antigens)		0,2	31,9	63,5	4,2	—	0,2
	30 Minuten nach dem Einführen des Antigens		0,3	29,7	65,4	4,4	0,2	—
	Nach 2 Stunden		0,3	63,2	30,6	5,9	—	—
	„ 5 „		0,2	60,6	33,5	5,7	—	—
	„ 20 „		0,9	63,6	27,2	7,6	—	0,7
	„ 27 „		0,9	59,8	28,7	9,3	0,2	0,6
	„ 35 „		0,5	44,4	47,1	7,3	—	0,7
23	Norm		0,2	26,8	67,5	4,9	0,3	0,3
	Am Tage der viermaligen ente- ralen Einführung von Hühner- eiweiß		0,4	33,6	61,7	4,3	—	—
	Am 2. Tage		0,3	37,5	58,8	3,4	—	—
	„ 4. „		0,4	35,9	58,2	3,5	—	2,0
	„ 7. „		0,4	20,0	73,7	3,7	—	2,2
	Am 15. Tage (vor der nächsten Einverleibung desselben Anti- gens)		0,5	38,8	51,2	8,3	0,3	0,9
	30 Minuten nach Einführung des Antigens		0,7	57,8	31,3	9,2	0,3	0,7
	Nach 2 Stunden		0,9	68,1	20,6	9,8	0,2	0,4
	„ 5 „		0,9	69,7	22,3	6,8	—	0,3
	„ 20 „		1,1	42,8	50,4	5,1	0,3	0,3
	„ 27 „		1,1	36,6	55,5	5,8	0,2	0,8
	„ 35 „		0,8	39,5	53,8	5,2	0,2	0,5

Versuchsreihe 1. Es wurde während einigen Tagen das Blutbild des betreffenden Versuchstieres verfolgt, ferner wurde dem Tier 5 Tage lang jegliches Futter und Wasser entzogen, wonach wiederum normale Kost gegeben wurde. Das Blut wurde während einzelner Zeitpunkte morphologisch untersucht. Bei nachfolgendem Füttern des Tieres wurde das Blut nüchtern entnommen.

Tabelle 4. *Morphologie des Blutes bei Meerschweinchen beim Hungern und nachfolgender enteraler Sensibilisierung mit Hühnereiweiß und weiterer enteraler Einführung desselben Antigens 2 Wochen nach der Sensibilisierung.*

Nr.	Versuch	% Gehalt					
		Pseudo-eosinophile		Lym-phocyten	Mono-cyten	Baso-phile	Eosi-nophile
		Stab-kern	Seg-ment				
24	Norm	0,4	16,5	76,9	5,7	—	0,5
	5 Tage langes Hungern	0,5	33,5	60,9	4,9	—	0,2
	Enterale Einführung von Hühner-eiweiß dem hungernden Tier in physiologischer Lösung (10 ccm)	0,4	50,4	42,8	5,9	0,2	0,3
	6 Tage später	0,3	21,9	67,9	6,1	—	3,8
	3 Wochen nach der enteralen Sensibilität	0,3	21,4	73,8	3,6	—	0,9
	Weitere enterale Einverleibung von Antigen dem sensibilisierten Tier:						
	Nach 15 Minuten	0,5	16,5	78,4	3,5	—	1,1
	„ 60 „	0,7	31,5	62,8	3,2	—	1,8
	„ 3 Stunden	0,6	52,1	42,7	3,2	—	1,4
	„ 20 „	0,7	20,1	73,2	4,1	—	1,9
	„ 44 „	0,5	21,5	71,1	4,9	—	2,0
25	Norm	0,4	17,8	76,4	4,9	—	0,5
	5 Tage langes Hungern	0,5	38,2	57,4	3,6	—	0,3
	Enterale Einführung von Hühner-eiweiß dem hungernden Tier in physiologischer Lösung (10 ccm)	0,4	53,1	42,3	3,3	—	0,9
	6 Tage später	0,5	46,2	46,5	4,2	—	2,6
	2 Wochen nach der enteralen Sensibilität	0,8	38,2	56,8	2,3	—	1,9
	Weitere enterale Einverleibung von Antigen dem sensibilisierten Tier:						
	Nach 15 Minuten	0,9	21,9	73,5	2,8	—	0,9
	„ 60 „	—	—	—	—	—	—
	„ 3 Stunden	0,7	58,8	35,7	3,3	—	1,5
	„ 20 „	0,7	27,3	65,1	3,9	—	3,0
	„ 44 „	0,7	18,2	76,3	3,6	—	1,2
26	Norm	0,8	25,0	70,5	3,1	0,4	0,2
	5 Tage langes Hungern	0,7	40,5	52,5	5,5	0,5	0,3
	Enterale Einführung von Hühner-eiweiß dem hungernden Tier in physiologischer Lösung (10 ccm)	0,9	54,0	38,1	6,2	—	0,8
	6 Tage später	0,7	50,2	41,7	6,0	0,4	1,0
	2 Wochen nach der enteralen Sensibilität	0,9	40,5	52,4	4,5	0,5	1,2
	Weitere enterale Einverleibung von Antigen dem sensibilisierten Tier:						
	Nach 15 Minuten	0,8	45,5	47,2	4,8	0,7	1,0
	„ 60 „	1,2	55,6	36,8	4,5	0,4	1,5
	„ 3 Stunden	0,9	60,2	31,4	5,5	0,6	1,4
	„ 20 „	0,8	54,5	37,6	5,0	0,6	1,5
	„ 44 „	0,5	40,2	51,9	5,0	0,7	1,7

Versuchsreihe 2. Die Versuchsanordnung dieser Reihe war derjenigen in 1 gleich, nur mit dem Unterschiede, daß die Versuchstiere ohne Futter und Wasser bis zum Tode blieben.

Versuchsreihe 3. Es wurde mittels einer Magensonde den Tieren 10 ccm einer Hühnereiweißlösung (in der physiologischen NaCl-Lösung) während 5–6 Tagen einverleibt. 2 Wochen nach der Sensibilisierung erhielt das Tier nochmals 10 ccm der Lösung. Das Blutbild und der Gesamtzustand des Versuchstieres wurde während des ganzen Versuches verfolgt.

Tabelle 5.

Nr.	Versuch	Erythrocyten- zahl in Tausend	Leukocyten- zahl	% Gehalt							
				Reticulo- cyten	Hämo- globin	Stab- kern	Pseudo- eosinophile Seg- ment	Lympho- cyten	Mono- cyten	Basophile	Eosino- phile
27	Norm	7360	8 320	0,5	88	0,4	37,2	52,0	8,0	0,8	1,6
	3. Tag des Hungerns . .	7000	8 280	0,6	89	2,0	39,5	46,0	11,5	1,0	—
	Erste enterale Einverlei- bung von 8 ccm Men- schenserum nach vorher- gegangenen Hungerns:										
	Nach 15 Minuten	7100	7 500			2,0	47,2	39,2	10,3	1,3	—
	„ 50 „		11 040			2,5	54,5	33,0	9,0	1,0	—
	„ 3 Stunden		13 000			3,5	49,0	38,0	9,0	0,5	—
	„ 9 „		10 840			3,0	40,5	46,0	9,5	1,0	—
	„ 24 „		10 280			3,5	42,5	45,0	8,5	0,5	—
	Nach 30 Stunden (vor der zweiten Einführung des Antigens)		11 240			3,7	42,1	47,3	6,9	—	—
	15 Minuten später . . .	7050	7 640			2,2	39,8	47,4	10,6	—	—
	3 Stunden später . . .		9 720			2,0	37,5	48,0	12,0	0,5	—
	<i>Latente Periode:</i>										
	Am 4. Tage nach der zwei- ten Einverleibung . .	6230	8 480	0,8	85	2,0	28,0	64,5	3,0	2,5	—
	Am 6. Tag nach derselben					0,8	36,4	53,0	5,1	0,6	4,1
	Am 11. Tag nach derselben		8 500			1,0	29,9	61,3	5,4	0,3	2,1
	<i>Weiteres Hungern:</i>										
	4. Tag des Hungerns . .	6560	7 920	0,8	84	0,9	31,2	61,3	6,2	0,1	0,3
	Enterale Einführung des- selben Antigens 2 Wo- chen nach der Sensibili- sierung:										
	Nach 15 Minuten		8 360			1,2	37,7	52,6	7,5	0,8	0,2
	„ 55 „		8 840			0,9	47,5	44,7	6,6	0,1	0,2
	„ 3 Stunden		8 040			0,9	43,9	48,8	5,7	—	0,7
	„ 26 „	6790	8 080		85	0,9	33,3	59,7	5,5	0,3	0,3
	„ 52 „					0,4	25,8	68,8	4,6	0,4	—
	„ 72 „					0,5	26,0	68,5	5,0	—	—

Versuchsreihe 4. Vor der enteralen Sensibilisation (s. oben) wird dem Tiere 5 Tage lang jegliches Futter (auch Wasser) entzogen, wonach es, wie oben ausinandergesetzt, sensibilisiert wird; 2 Wochen später wird die gleiche Menge der Hühnereiweißlösung enteral eingeführt.

Versuchsreihe 5. Die Versuchsanordnung unterschied sich hier von derjenigen bei 4 nur dadurch, daß das während 3–4 Tagen hungernde Meerschweinchen mittels Serum (8 ccm) bzw. Hühnereiweißlösung ($\frac{1}{2}$ ccm Eiweiß) zweimal sensibili-

siert wird und zwar so, daß 10 Tage nach dem Sensibilisieren der Hungerversuch und die nachfolgende Einverleibung von Serum bzw. Eiweiß wiederholt wird.

Versuchsreihe 6 (Vergleichstiere) stellt die Versuchsanordnung der normalen Meerschweinchen während 24 Stunden dar.

Versuchsreihe 7 (Vergleich). Die behandelte Frage wurde an gesunden Tieren während 6mal 24 Stunden geprüft.

Tabelle 6.

Nr.	Versuch	Erythrocyten- zahl in Tausend	Leukocyten- zahl	% Gehalt							
				Reticulo- cyten	Hämo- globin	Pseudo- eosinophile Stab- kern	Seg- ment	Lympho- cyten	Mono- cyten	Basophile	Eosino- phile
28	Norm	4960	9440	0,7	70	0,5	40,0	51,5	6,5	1,0	0,5
	4. Tag des Hungerns . .	5100	9040	0,6	71	1,5	40,5	46,5	11,5	—	—
	Erste enterale Einverlei- bung von $\frac{1}{4}$ Hühner- eiweiß:										
	15 Minuten später . . .		7540			1,5	45,0	43,0	10,0	0,5	—
	55 „ „ . . .		8080			2,0	52,0	41,0	5,0	—	—
	3 Stunden später . . .		9600			2,0	50,5	42,0	5,5	—	—
	9 „ „ . . .		8920			2,0	53,5	36,5	7,5	0,5	—
	30 „ „ . . .		9350			2,0	45,3	46,5	6,2	—	—
	Zweite enterale Einverlei- bung des Antigens . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Latente Periode:										
	Am 4. Tag nach der ente- ralen Einführung des Antigens	5170	9780	0,7	75	2,5	55,0	37,5	5,0	—	—
	Am 6. Tag nach derselben					0,6	20,0	68,6	9,6	0,4	0,8
	Am 11. Tag nach derselben		8200			0,8	17,5	76,1	4,6	0,2	0,8
	Weiteres Hungern:										
	4. Tag des Hungerns . .	8800				0,9	39,3	52,6	7,2	—	—
	Enterale Einverleibung des Antigens dem sensibili- sierten Meerschweinchen										
	Nach 15 Minuten		6920			1,1	46,7	45,2	6,9	0,1	—
	„ 55 „ „		9520			0,9	64,6	26,2	7,9	0,2	0,2
	„ 3 Stunden		10000			0,5	60,3	30,3	8,4	0,3	0,2
	„ 16 „ „		5040			0,9	72,6	23,5	2,8	0,2	—

Versuchsreihe 8 (Vergleich). Es wurde untersucht, inwiefern die enterale Einverleibung von einigen Stoffen (physiologische Kochsalzlösung, Serum, Öl, 10%ige Traubenzuckerlösung) auf das morphologische Blutbild von Wirkung ist, um auf solche Weise der Frage näher zu kommen, ob die von uns erzielten Ergebnisse gerade für Eiweiß spezifisch seien. Die obenerwähnten Stoffe wurden den Meerschweinchen mittels einer kleinen Sonde von einer Rekordspritze einverleibt. Die Tiere wurden bis 18 Stunden beobachtet.

Die Wirkung des Hungerns auf das Blutbild wird durch die angeführte Tabelle 1 beleuchtet; es stellt sich heraus, daß das Hungern weder auf die Gesamtzahl der roten und weißen Zellen, noch auf den Prozentgehalt des Hämoglobins von Wirkung ist; dies bezieht sich auch auf die letzten Lebenszeiten des Tieres, kurz vor seinem Tode. Die in einzelnen Fällen beobachtete Vermehrung der Zahl der roten dürfte

Tabelle 7. *Veränderungen des morphologischen Blutbildes bei Meerschweinchen während des Tages.*

Nr.	Zeit des Versuchs	Leuko- cyten- zahl	% Gehalt					
			Pseudo- eosinophile		Lym- pho- cyten	Mono- cyten	Baso- phile	Eosi- no- phile
			Stab- kern	Seg- ment				
8	10 Uhr vormittags . . .	4600	—	25,3	70,3	4,1	0,3	—
	3 „ nachmittags . . .	5200	0,2	23,3	71,6	4,9	—	—
	6 „ nachmittags . . .	4800	0,2	22,7	70,9	5,6	0,3	0,3
	10 „ abends	5000	—	24,5	69,9	5,0	0,4	0,2
9	10 Uhr vormittags . . .	6260	0,2	24,9	67,8	6,9	0,2	—
	3 „ nachmittags . . .	5650	0,3	23,2	70,1	6,1	0,3	—
	6 „ nachmittags . . .	6410	0,2	23,5	70,5	5,8	—	—
	10 „ abends	5200	0,4	27,8	64,9	6,4	0,3	0,2
10	10 Uhr vormittags . . .	6400	—	15,6	80,2	4,2	—	—
	3 „ nachmittags . . .	7000	—	17,0	77,7	4,7	0,2	0,4
	6 „ nachmittags . . .	5960	—	17,2	77,9	4,6	—	0,3
	10 „ abends	5720	—	18,2	76,6	4,6	0,3	0,3

Tabelle 8. *Morphologie des Blutes bei normalen Meerschweinchen während einer Woche (Kontrolle).*

Nr.	Untersuchungstag	Leuko- cyten- zahl	% Gehalt					
			Pseudo- eosinophile		Lym- pho- cyten	Mono- cyten	Basophile	Eosino- phile
			Stab- kern	Seg- ment				
11	Montag 10 Uhr vormittags	6320	0,4	28,1	64,6	5,8	0,3	0,8
	Dienstag 10 „ „	5600	0,2	25,1	69,9	4,1	0,3	0,4
	Donnerstag 10 „ „	7610	0,4	22,5	73,5	3,2	0,2	0,2
	Samstag 10 „ „	7400	0,3	22,3	73,3	3,7	0,2	0,2
12	Montag 10 Uhr vormittags	6940	0,2	23,9	70,8	4,9	0,2	—
	Dienstag 10 „ „	6400	0,2	16,6	78,9	4,3	—	—
	Donnerstag 10 „ „	7160	0,3	20,1	76,1	3,5	—	—
	Samstag 10 „ „	5700	0,4	22,3	73,4	3,9	—	—
13	Montag 10 Uhr vormittags	8800	0,2	22,9	73,0	3,9	—	—
	Dienstag 10 „ „	9960	0,3	23,9	70,9	4,6	0,3	—
	Donnerstag 10 „ „	9400	0,3	24,8	70,7	4,2	—	—

durch die entstandene Vergrößerung der Werte der Dichte, infolge großer Wasserverluste, zu erklären sein.

Am typischsten ist in der leukocytären Formel wohl die Vergrößerung der Zahl der Pseudoeosinophilen und die verhältnismäßige Verminderung der Lymphzellen. In manchen Fällen kann eine unbeträchtliche Vergrößerung der stabkernigen Formen der Pseudoeosinophilen beobachtet werden. Eine ganze Reihe der Fälle ist ferner durch einen Anstieg der Monocytenzahl gekennzeichnet; ferner fällt in einer Reihe

Tabelle 9. *Morphologie des Blutes nach enteraler Einverleibung der Meerschweinchen von verschiedenen Quantitäten von physiologischer Kochsalzlösung, Serum, Öl und 10%iger Traubenzuckerlösung (Kontrolle).*

Nr.	Versuch	Leuko- cyten- zahl	% Gehalt					
			Pseudo- eosinophile		Lympho- cyten	Mono- cyten	Basophile	Eosino- phile
			Stab- kern	Seg- ment				
14	Norm	6 760	0,8	27,7	65,8	5,7	—	—
	20 Minuten nach enteraler Ein- führung von 6 ccm physiologi- scher Kochsalzlösung	9 240	0,8	23,6	69,9	5,7	—	—
	1 Stunde später	7 360	0,9	33,4	61,4	4,3	—	—
	3 Stunden „	8 640	0,6	27,3	66,5	5,6	—	—
	18 „ „	6 360	0,5	27,8	65,9	5,4	—	0,4
15	Norm	11 520	0,4	18,1	75,5	3,9	—	2,1
	20 Minuten nach Einführung von 10 ccm physiologischer Koch- salzlösung	14 440	0,4	17,8	76,3	3,2	—	2,3
	1 Stunde später	13 000	0,3	17,9	76,5	3,1	—	2,2
	5—6 Stunden später	12 000	0,2	20,1	75,2	2,5	—	2,0
	18 „ „	11 000	0,1	12,2	80,3	4,2	0,4	2,8
16	Norm	4 400	0,2	22,1	73,3	4,1	—	0,3
	20 Minuten nach Einführung von 6 ccm Serum (enteral)	5 360	0,3	24,5	70,6	4,2	—	0,4
	1 Stunde später	5 440	0,5	26,8	67,6	4,7	—	0,4
	3 Stunden später	7 650	0,6	44,3	50,4	4,3	—	0,4
	5—6 „ „	6 500	0,6	40,0	54,1	4,8	—	0,5
	18 „ „	5 200	0,6	25,8	68,9	4,1	—	0,6
17	Norm	6 800	—	18,3	76,5	3,5	0,5	1,2
	20 Minuten nach enteraler Ein- führung von 6 ccm Serum	6 840	0,4	21,5	72,1	4,9	0,2	0,9
	1 Stunde später	7 240	0,8	32,8	60,9	4,3	0,8	0,4
	3 Stunden später	7 000	0,6	37,1	59,4	2,9	—	—
	5—6 „ „	7 200	0,5	34,0	61,9	3,0	0,2	0,4
	18 „ „	6 640	0,3	27,1	67,9	4,2	—	0,5
18	Norm	5 800	—	17,2	77,2	3,8	0,9	0,9
	20 Minuten nach enteraler Ein- führung von Öl (6 ccm)	7 760	0,3	19,1	75,8	3,6	0,3	0,9
	1 Stunde später	6 000	0,3	30,1	65,1	3,4	0,3	0,8
	3 Stunden später	5 960	0,4	34,1	59,9	5,1	—	0,5
	5—6 „ „	6 050	0,4	29,3	64,6	4,9	0,2	0,6
	18 „ „	6 000	0,2	12,9	83,1	3,3	—	0,5
19	Norm	6 360	0,5	19,8	75,1	3,9	—	0,7
	20 Minuten nach enteraler Ein- führung von Öl (8 ccm)	7 480	0,6	21,1	70,3	7,4	0,3	0,3
	1 Stunde später	7 500	0,6	22,8	70,0	6,0	0,3	0,3
	3 Stunden später	7 000	0,5	26,0	66,9	6,0	0,2	0,4
	5—6 „ „	6 760	0,6	24,0	70,3	4,5	0,3	0,3
	18 „ „	6 700	0,3	14,2	81,3	3,3	0,3	0,6

Tabelle 9. (Fortsetzung.)

Nr.	Versuch	Leuko- cyten- zahl	% Gehalt					
			Pseudo- eosinophile		Lympho- cyten	Mono- cyten	Basophile	Eosino- phile
			Stab- kern	Seg- ment				
20	Norm	6 640	0,4	23,5	68,8	6,9	—	0,4
	20 Minuten nach enteraler Ein- führung von 6 cem 10%iger Traubenzuckerlösung	5 760	0,4	25,2	68,1	5,9	0,4	—
	1 Stunde später	7 040	0,2	33,9	61,2	4,1	—	0,6
	3 Stunden später	6 800	0,6	34,8	58,9	5,7	—	—
	5—6 „ „	6 950	0,5	32,0	62,0	5,5	—	—
	18 „ „	6 000	0,4	25,3	68,8	4,9	—	0,6
21	Norm	4 440	0,3	12,7	82,1	4,3	—	0,6
	20 Minuten nach enteraler Ein- führung von 12 cem 10%iger Traubenzuckerlösung	6 720	0,3	17,2	78,1	4,1	—	0,3
	1 Stunde später	5 960	0,6	34,2	59,8	5,1	—	0,3
	3 Stunden später	5 900	0,4	33,3	60,8	5,1	0,2	0,2
	5—6 „ „	5 200	0,5	30,0	64,4	4,8	—	0,3
	18 „ „	4 700	0,2	12,2	83,1	4,1	—	0,4

der Versuche der Prozentgehalt der Eosinophilen im Vergleich zur Norm (vor dem Hungerversuch).

Was nun die Versuche mit der enteralen Sensibilisation und Anaphylaxie anbelangt, so müssen wir betonen, daß bei der Mehrzahl der enteral sensibilisierten Meerschweinchen bei nachfolgender enteraler Einverleibung von denselben Antigenen (2—3 Wochen nach der Sensibilisierung), ein anaphylaktischer Shock sich entwickelte, an dem das Tier zwar niemals starb, jedoch eine Reihe kennzeichnender Erscheinungen bei ihnen hervorrief: das Tier wurde unruhig, es entstanden krampfartige Muskelbewegungen, Atemnot, Lähmung der hinteren Gliedmaßen usw. In denjenigen Versuchen, wo die Meerschweinchen vor der enteralen Sensibilisation gehungert hatten, waren die betreffenden Erscheinungen viel deutlicher ausgeprägt.

Die Erhöhung der Eosinophile wurde sowohl nach einfacher Einverleibung von Eiweiß, als auch während des Shocks bei weitem nicht bei allen Tieren beobachtet. Am höchsten war der Prozentgehalt der Eosinophilen in einer ganzen Reihe der Fälle am 5.—7. Tag der latenten Periode; bei einigen Tieren war dies nicht während des Shocks der Fall, sondern 20 Stunden nach der Einverleibung von fremdartigem Eiweiß. Die Veränderungen der Leukocytenformel sind aus den Tabellen zu ersehen. Während des Shocks ist die Vermehrung der Pseudoeosinophilen charakteristisch, welche teilweise mit gleichzeitiger Verminderung der jungen stabkernigen Formel einhergeht. Der Prozentgehalt der Lymphzellen fällt gehörig während des Shocks.

Die Veränderungen des Blutbildes bei normalen Meerschweinchen während eines Tages und allenfalls auch einer Woche verdienen große Beachtung, da sie eine objektive Verwertung der Schwankungen im Blutbilde gestatteten.

Am beträchtlichsten sind diese in der Gruppe der Pseudoeosinophilen (segmentierte) und der Lymphocyten, wo sie einigen Prozenten gleichen; hingegen sind die Schwankungen in dem Gehalt der Basophilen, Eosinophilen und der Monocyten nur $\frac{1}{10}\%$ gleich.

Nach Einverleibung von Serum, physiologischer Kochsalzlösung, Öl und Traubenzuckerlösung wurde regelmäßig ein Anstieg der Leukocyten erhalten, wobei die Zahl der Pseudoeosinophilen etwas ansteigt, die Zahl der Lymphzellen hingegen beträchtlich fällt; Ausgangswerte werden gewöhnlich erst nach 18 Stunden erhalten. Trotz Verschiedenheit der obenerwähnten Stoffe in bezug auf ihren chemischen Bau, konnte fast beständig eine Einheitlichkeit der Reaktion beobachtet werden; nur Gradunterschiede kamen vor.

Zusammenfassung.

1. Enterale Sensibilisierung von Meerschweinchen mittels fremdartiger Eiweißstoffe und nachfolgende enteraler Einverleibung desselben Antigens (2—3 Wochen nach der Sensibilisierung) ruft bei diesen Tieren eine Reihe anaphylaktischer shockähnliche Erscheinungen hervor.

2. Die bei enteraler Sensibilisierung und Anaphylaxie beobachtete Eosinophilie konnte an Meerschweinchen auch bei vielmaliger enteraler Einverleibung von fremdartigen Eiweißstoffen beobachtet werden; der Prozentgehalt der Eosinophilen ist im letzten Fall höher als beim Shock. Daher dürfte die Eosinophilie kaum als Zeichen des anaphylaktischen Shocks gelten.

3. Hungern erleichtert augenscheinlich das Eindringen von fremdartigen Eiweißstoffen aus dem Darm ins Blut, weshalb dabei viel leichter und deutlicher die Anaphylaxieerscheinungen auftreten.

Schrifttum.

- Ascoli*: Münch. med. Wschr. 1902, Nr 10. — *Behring*: Dtsch. med. Wschr. 1903, Nr 39. — *Biedl u. Kraus*: Dtsch. med. Wschr. 1913, Nr 39; Z. Immun.forschg 1912, Nr 15. — *Bezredka*: Ann. Inst. Pasteur 1909, 23, 166; 1917, Nr 15. — *Doerr*: Handbuch der pathologischen Mikroorganismen, Bd. 2. 1913; Erg. Immun.forschg 1 (1914). — *Ganghofer*: Münch. med. Wschr. 1904, Nr 34. — *Gawrilow*: Virchows Arch. 1927, H. 3, 265. — *Hamburger*: Wien. klin. Wschr. 1905, Nr 11. — *Kraus, R.*: Ref. Inst. Bact. Buenos-Aires 1919, 2, 1. — *Lepski*: Diss. Kazan (russ.) 1915. — *Makarov*: Wratsch. Gas. (russ.) 1914, No 23. — *Rosenau u. Anderson*: J. inf. Dis. 4, 552. — *Schilling, V.*: Das Blutbild und seine klinische Verwertung, 1922. — *Schlecht*: Arch. f. exper. Path. 1912, 1367. — *Schlecht u. Schwenker*: Dtsch. Arch. klin. Med. 1912, 108. — *Weinberg u. Seguin*: Ann. Inst. Pasteur 1914, No 5.