

(Aus dem Mikrobiologischen Institut des Volksunterrichtskommissariats der RSFSR. in Moskau [Direktor: Prof. I. L. Kritschewski].)

Zur Kritik der Phagocytenlehre.

VI. Über die Abwehrvorgänge im Organismus bei Hühnerspirochätose¹.

Von

I. L. Kritschewski und P. L. Rubinstein.

Mit 9 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 13. Juli 1932.)

In einer Reihe von früheren Untersuchungen¹ wurde von *Kritschewski* und seinen Mitarbeitern eine Überprüfung der Phagocytenlehre an die Tagesordnung gestellt.

Das Studium unseres Materials lehrt, daß, wenn wir *im Laufe des Infektionsprozesses* das Schicksal des Mikroben unter dem Mikroskop verfolgen wollen, wir, im Gegensatz zu der Ansicht von *Metschnikoff* und seiner Schule, zu der Einsicht kommen müssen, daß bei *Rückfallfieber* und *Syphilis* der Organismus die Infektion nur mit Hilfe der Antikörpertätigkeit, der *Spirochätolyse* zu bekämpfen sucht, während die Phagocytose nur in ganz unbedeutendem Grade mitspielt.

Selbstverständlich muß die *Kritik* der Phagocytenlehre ebenso wie die Lehre über die Phagocytose über tatsächliches Material verfügen, welches das Studium von *anderen Infektionskrankheiten* und hauptsächlich von anderen, von *Spirochäten* herrührenden *Infektionen* liefern konnte.

Von diesen Erwägungen ausgehend, unternahmen wir unsere Untersuchung mit der Absicht, die im Organismus vorgehenden Abwehrvorgänge bei einer *Infizierung von Hühnern mit Sp. gallinarum* zu untersuchen, welche uns Aufschluß darüber geben könnte, ob Antikörper, oder die phagocytäre Tätigkeit der Zellen oder schließlich die gemeinsame Wirkung dieser beiden das Tier *im Laufe der Infektion* mikrobenfrei macht. Dabei bedienten wir uns der Silberimprägnierungsmethode nach *Jahnel-Snessareff*².

¹ I. Grünbaum: Krkh.forsch. 7. II. Belezki u. Umanskaja: Virchows Arch. 272. III. Kritschewski, Grünbaum u. Schapiro: Krkh.forsch. 8. IV. Kritschewski u. Sinjuschina: Krkh.forsch. 9. V. Kritschewski u. Grünbaum: Krkh.forsch. 9.

² Die Einzelheiten dieser Methode wurden von *Kritschewski*, *Grünbaum* und *Schapiro* beschrieben. Krkh.forsch. 8.

Die Untersuchungen über den Mechanismus der Bekämpfung des Infektionsprozesses haben bei einer Infektion mit *Sp. gallinarum* im Vergleich mit demselben Problem bei Rückfallfieber ein weit größeres Interesse, da bei letzterer Infektion bisher noch keine Untersuchungen vorlagen, während die Vogelspirochäose in dieser Hinsicht schon früher Gegenstand einer eingehenden Forschung *Cantacuzènes* bildete, der sie unter Leitung von *Metschnikoff*, im Zusammenhang mit einer Polemik gegen *Gabritschewski* ausführte.

Die Hühner wurden mit *Sp. gallinarum*¹ infiziert und während verschiedener, im nachstehenden erwähnter Infektionsstadien² getötet.

Ihre Organe wurden nach der Methode von *Jahnel-Snessareff* bearbeitet, welche den Vorzug hat, daß sie die Möglichkeit gibt, wie wir es schon früher sehen konnten, das Schicksal der Spirochäten des Rückfallfiebers und der Syphilis im Organismus verfolgend, bis in die Einzelheiten den Veränderungen nachzugehen, welche diese Mikroorganismen, wie in den Gefäßlumen, so auch zwischen den Zellen und innerhalb der letzteren zu erleben haben.

Die Hühner wurden gleich am Anfang der Infektion mit 2/25 Sp. gallinarum pro Gesichtsfeld im peripheren Blut getötet³.

Herz. Keine Spirochäten gefunden.

Lunge. Einzelne Spirochäten verhältnismäßig leicht aufzufinden; ihre Mehrzahl vollkommen unverändert, doch gibt es auch schon viele Mikroben im Zerfallstadium, wobei sich das Geschädigtsein der Spirochäten nur in einer schwächeren Imprägnierbarkeit mit Silber äußert.

Leber. Ungefähr derselbe Befund wie in der Lunge.

Milz. Einzelne Spirochäten nur im Organgewebe vorzufinden, beinahe immer ungeschädigte Formen. Seltener in Auflösung begriffene Formen, und zwar neben solchen, welche ihre Imprägnierbarkeit mehr oder weniger eingebüßt haben, auch Spirochätenbröckel (fragmentierte Spirochäten). Die Gefäße spirochätenfrei.

Niere und Gehirn. Keine Spirochäten.

Eine Phagocytose der Spirochäten konnte in keinem der Organe entdeckt werden.

Die Hühner wurden mit I. Sp. gallinarum pro 5 Gesichtsfelder im peripheren Blut getötet.

Herz. Keine Spirochäten.

Lunge. Einzelne Spirochäten. Gleichzeitig mit gut erhaltenen Mikroorganismen, auch aufgelöste Spirochäten, doch in der Mehrzahl nur im Anfangsstadium durch schwächere Imprägnierbarkeit sich äußernd.

Leber. Spirochäten nur selten, vollkommen unverändert und leicht gelöst.

Milz. In dem Organgewebe viel *Sp. gallinarum* gefunden. Meistenteils gut erhalten. Wenige gelöst (schwächere Imprägnierbarkeit und Fragmentierung).

Niere und Gehirn. Keine Spirochäten.

Nirgends Phagocytose.

¹ *Sp. Gallinarum*, bezogen von Prof. *Jahnel*, dem wir bei dieser Gelegenheit unser großen Dank aussprechen.

² Jede Infektionsphase wurde nicht weniger als an 2 Tieren studiert.

³ In den Protokollen wurde der Zustand der Mikroben in den Gefäßen beschrieben. Die Fälle, wo Spirochäten im Organgewebe gefunden worden sind, wurden besonders erwähnt.

Die Hühner wurden mit einem Befund von 1 Sp. gallinarum pro Gesichtsfeld im peripheren Blut getötet.

Herz. Keine Sp. gallinarum.

Lunge. Einzelne gut erhaltene Spirochäten.

Leber. Nicht selten, hauptsächlich gut erhaltene Spirochäten. In Einzelfällen auch gelöste Formen.

Milz. Nur im Gewebe einzelne gelöste Spirochäten.

Niere. Keine Spirochäten.

Nirgends Phagocytose.

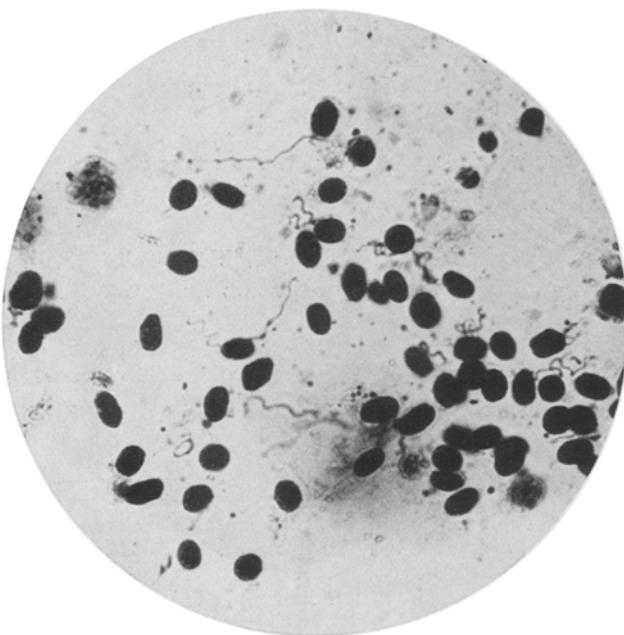


Abb. 1. Huhn, getötet mit einem Befund von 5—10 Sp. gallinarum pro Gesichtsfeld.
Leber. Wenig Spirochäten in verschiedenen Lysisstadien.

Die Hühner wurden mit dem Befund von 2—3 Sp. gallinarum pro Gesichtsfeld getötet.

Herz. Einzelne vollkommen gut erhaltene Spirochäten.

Lunge. Einzelne gut erhaltene Spirochäten.

Leber. Einzelne Spirochäten, hauptsächlich vollkommen unveränderte, äußerst selten gelöste.

Milz. In den Gewebe nur gut erhaltene Spirochäten.

Niere. Einzelne, ungeschädigte Spirochäten.

Hirn. Keine Spirochäten.

Keine Phagocytose.

Hühner, getötet mit einem Befund von 5—10 Sp. gallinarum pro Gesichtsfeld im peripheren Blut.

Herz. Spirochäten meistenteils gut erhalten, nur einzelne aufgelöst. Ineinander verflochtene Spirochäten (Schnüre) nur selten.

Lunge. Sehr wenig Spirochäten, alle stark gelöst.

Leber. Wenig Spirochäten in verschiedenen Zerfallszuständen (Abb. 1).

Milz. Keine Spirochäten.

Niere. Spirochäten äußerst spärlich, meist höchstgradig aufgelöst.

Hirn. Keine Spirochäten.

Nirgends Phagocytose.

Hühner, getötet mit einem Befund von 20—25 Sp. gallinarum pro Gesichtsfeld im peripheren Blut.

Herz. Die in der Herzhöhle gefundenen Spirochäten ungefähr zur Hälfte mehr oder weniger gelöst (Abb. 2), die übrigen gut erhalten.

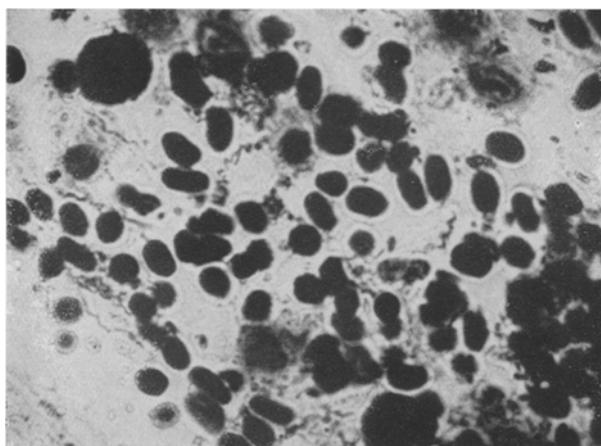


Abb. 2. Huhn, getötet mit einem Befund von 20—25 Sp. gallinarum. *Herz.* Spirochäten in verschiedenen Lysisstadien.

Lunge. In den Organgefäßen die Spirochäten zum Teil gelöst, zum Teil gut erhalten. In den Blut enthaltenden Bläschen sonst gelöste wie unversehrte Formen.

Leber. Meistenteils gut erhaltene Spirochäten, die übrigen in verschiedenen Zerfallszuständen.

Milz. Im Organgewebe sehr viel Spirochäten, alle gelöst.

Niere. Überwiegende Mehrzahl in verschiedenen Zerfallszuständen (Abb. 3), wobei einige nur „Schattenformen“ vorstellen; nur selten ungeschädigte Formen (Abb. 4). Manches Mal mehrere Spirochäten miteinander zu Schnüren verwickelt (Abb. 4). Trotz großer Anzahl von verschiedenartigen Phagocyten nur sehr wenig spirochätenhaltige Monocyten.

Hirn. In geringer Anzahl gut erhaltene Spirochäten in Aderhautgeflecht.

Hühner getötet mit dem Befund von einer Menge Sp. gallinarum im peripheren Blut.

Herz. Bei einem Tier nur eine unbedeutende Anzahl, dabei stark gelöster Spirochäten, während bei den anderen Hühnern die Mikrobenzahl unzählbar groß; in diesem Fall sind die Mikroben entweder ohne jegliche Beziehung zueinander, oder filzartig verwickelt (Abb. 5); in der Mehrzahl stark gelöst (Abb. 5), einige zu Detritis („Staub“) zerfallen (Abb. 6).

Spirochätenphagocytose sowohl in Granulo- wie Monocyten sehr selten nachweisbar.

Lungen. Bei einigen Tieren wenig Spirochäten, bei anderen dagegen geradezu unzählbare Mengen. Im letzten Fall die Mikroorganismen entweder einzeln gelagert oder schnurartig miteinander verflochten. In der Mehrzahl Spirochäten gelöst und beinahe immer tiefgehend zerfallen. Gut erhaltene Spirochäten äußerst selten (Abb. 7).

Keine Phagocytose.

Leber. In Fällen, wo Herz und Lungen wenig Spirochäten enthalten, auch nur spärlich vorhanden und zwar so tief gelöst, daß es meistens nur noch eine Spirochätendetritis („Staub“) ist.

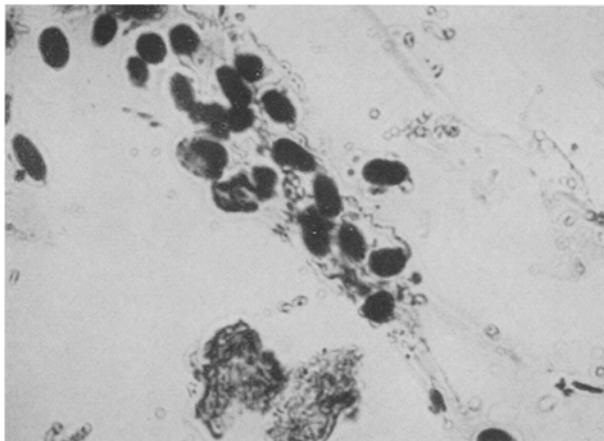


Abb. 3. Huhn, getötet mit einem Befund von 20 – 25 Sp. gallinarum. *Niere.* Spirochäten in verschiedenen *Lysisstadien*. Einige Spirochäten nur „Schattenformen“ vorstellend.

In den Fällen mit massenhafter Spirochätenansammlung die Spirochäten entweder einzeln gelagert, oder in Form von Schnüren, manches Mal weitmaschige Netze bildend (Abb. 8), dabei alle Mikroben mehr oder weniger stark gelöst (Abb. 8), mitunter zu „Staub“ zerfallen.

In einem Falle die Spirochäten ins Gewebe eingedrungen, indem sie sich zwischen den Zellen gelagert hatten. Dort entweder vollkommen oder beinahe ungeschädigt.

Trotz einer Menge phagocytärer Zellen, die nicht selten unter den Spirochäten in den Gefäßen gefunden wurden, nirgends Phagocytose.

Milz. In den Gefäßen, wie auch im Gewebe selbst, viel Spirochäten, jedoch bedeutend weniger als in den früher geprüften Organen. Bemerkenswert, daß die Spirochäten im Organ selbst besser erhalten blieben, als in den Gefäßen. Gut erhaltene Spirochäten jedoch nur selten und die Mikroben meistenteils verschiedengradig gelöst, manches Mal zu „Staub“ geworden.

Niere. In einem Teil der Fälle, wie in anderen Organen nur wenig, dabei hochgradig gelöste Spirochäten. In anderen Fällen massenweise Spirochäten in den Gefäßen; oft Filze oder „Schnüre“ bildend, die auch bei mäßiger Vergrößerung gut zu sehen sind. Unveränderte Spirochäten noch seltener als in den anderen Organen, alle stark aufgelöst teilweise zu Staub zerfallen.

In dem Bindegewebe zwischen den Harnkanälchen die Spirochäten bedeutend weniger geschädigt.

In den Gefäßen viel Phagocyten vorhanden. Eine Phagocytose hier häufiger als im Herzen.

Hirn. In den Kapillaren einiger Tiere nicht selten einzelne Spirochäten, wie auch Spirochätschnüre zu finden (Abb. 9). In dem Nervengewebe selbst Spirochäten seltener. Sowohl in Capillaren wie in Hirngewebe vollkommen unversehrt (Abb. 9).

Hühner, getötet nach einem Acme-Anfall, als die Zahl der Sp. gallinarum bis auf 5—10 im Gesichtsfelde sank.

Herz. In den Herzhöhlen am meisten Spirochäten, teilweise unversehrt, größtenteils aber gelöst.

Lunge. Einzelne stark aufgelöste Spirochäten.

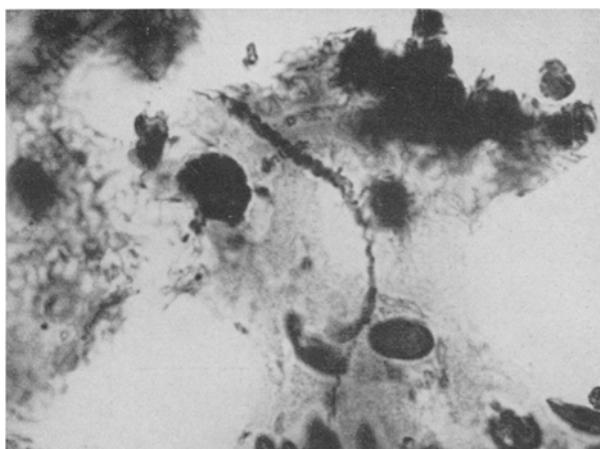


Abb. 4. Huhn, getötet mit einem Befund von 20—25 Sp. gallinarum. *Niere.* Kleine „Schnur“ aus ungeschädigten Spirochäten.

Leber. Im Blut einzelne ausschließlich gelöste Spirochäten.

Milz. In den Gefäßen keine Spirochäten, in dem Gewebe nur wenige, stark gelöste.

Hirn. Keine Spirochäten.

Nirgends Phagocytose.

Hühner, getötet nach einem Acme-Anfall, als die Zahl der Sp. gallinarum im peripheren Blut auf 1 pro 10 Gesichtsfelder sank.

Herz. Keine Spirochäten.

Lunge. Einzelne Spirochäten, vorwiegend stark gelöst.

Leber, Milz, Niere, Hirn. Keine Spirochäten vorhanden.

Nirgends Phagocytose.

Hühner, getötet nach einem Acme-Anfall, als die Zahl der Sp. gallinarum im peripheren Blut bis auf 1 pro 25 Gesichtsfelder sank.

Herz, Lunge, Leber, Milz, Niere, Hirn. Keine Spirochäten vorhanden.

Wie aus den zusammenfassenden Niederschriften zu ersehen ist, kann die Lösung der Mikroorganismen schon gleich am Anfang der Infektion

beobachtet werden, und zwar am stärksten in der Milz, scheinbar wegen dem Umstand, das auch bei Hühnern die Zellen des Reticuloendothels Antikörper inkretieren.

Die Lysis (s. Abb. 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8,) äußert sich in einem Verlust der Windungen (Abb. 1) und der Imprägnierbarkeit entweder des ganzen Spirochätenkörper, oder nur einzelner Teile (Abb. 2, 5), manches Mal in einer Fragmentierung (Abb. 2) und endlich in einer Verwandlung der Mikroorganismen zu Detritus („Staub“) (Abb. 6). Dies letzte, unter dem Mikroskop noch verfolgbare Auflösungsstadium, kann selbstverständlich nur in solchen Fällen fehlerlos nachgewiesen werden, wenn die Spirochäten massenweise an einer Stelle angehäuft sind (Abb. 6) und wenn das Mikroskop imstande ist zwischen den Trümmern verschiedene Zerfallphasen der Mikroben zu unterscheiden, die mehr oder weniger den Anschein einer Spirochäte bewahrt haben. In ähnlicher Weise verläuft die Spirochätenlysis bei Rückfallfieber (*Grünbaum, Kritschewski-Grünbaum-Schapiro, Kritschewski-Sinjuschina*) und der Syphilis (*Kritschewski-Grünbaum*).

Beim Vergleich der Lösungsbilder, welche die erwähnten Forscher bei Recurrensfieber und Syphilis beobachten konnten, mit demjenigen, bei der *Sp. gallinarum* bietet, fällt besonders ein Umstand auf, daß nämlich in jeder beliebigen Infektionsphase die Anzahl der unversehrten Spirochäten (Abb. 4, 7, 9) im Vergleich zu der Masse der im Zerfall begriffenen (Abb. 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8) unermeßlich kleiner ist, als im entsprechenden Stadium der durch *Sp. recurrentis* oder *Sp. pallida* erregter Infektion.

Auf diese Weise müssen wir auf Grund des von uns gesammelten Versuchmaterials (siehe die zusammenfassenden Protokolle und die Abb. 1—9) zu dem Beschuß kommen, daß *Tiere die Infektion mit Sp. gallinarum nur Dank der Tätigkeit der Spirochätolysine überwinden, die phagocytären Prozesse jedoch ebenso zufällig entstehen, wie es bei der Bekämpfung durch den Organismus der Sp. des Rückfallfiebers oder der Syphilis der Fall ist.*

Hieraus folgt, daß wir beim Studium der Abwehrvorgänge im Organismus auch *bei der Infektion mit Sp. gallinarum im schärfsten und unversöhnlichsten Widerspruch gegenüber jenen Forschern stehen, die bei Erforschung der gleichen Infektion als Anhänger der Phagocytenlehre auftraten*. Zur Erlangung eines sachlichen Urteils und in Bestrebung, die Quelle dieser grundsätzlichen Meinungsverschiedenheit zu finden, muß aber ein Einblick in die Untersuchungen dieser Forscher gegeben werden.

*Gabritschewski*¹, welcher sich mit dem Problem der Infektionsbekämpfung bei Gänssespirochäose (*Sp. anserina*) befaßte, äußerte sich in entscheidender Weise gegen jegliche Anteilnahme der Phagocyten in der Vernichtung der Spirochäten.

¹ *Gabritschewski, G.: Zbl. Bakter. 23 (1898).*

Er schrieb darüber: „Eine Beobachtung des Blutes¹ vor dem endgültigen Verschwinden der Spirochäten zeigt, daß dieselben in vitro nicht nach Stunden, sondern im Laufe einiger Minuten unter den Augen des Beobachters zugrunde gehen; dabei stellen sie nicht nur ihre Bewegungen ein, sondern sie lösen sich danach sehr rasch und vollkommen im Blutplasma auf.“

Selbstverständlich mußte diese Arbeit *Gabritschewskis* in dem Pasteurschen Institut besondere Beachtung finden. Tatsächlich veröffentlicht *J. Cantacuzène*² schon im nächsten Jahr seine auf Veranlassung von Prof. *Metschnikoff* und unter seiner persönlichen Leitung ausgeführte Arbeit. Die Untersuchungsmethode der sich *Gabritschewski* bediente, hält er für die Lösung der Aufgabe, die der russische Gelehrte zu erforschen suchte, für vollkommen unbrauchbar.

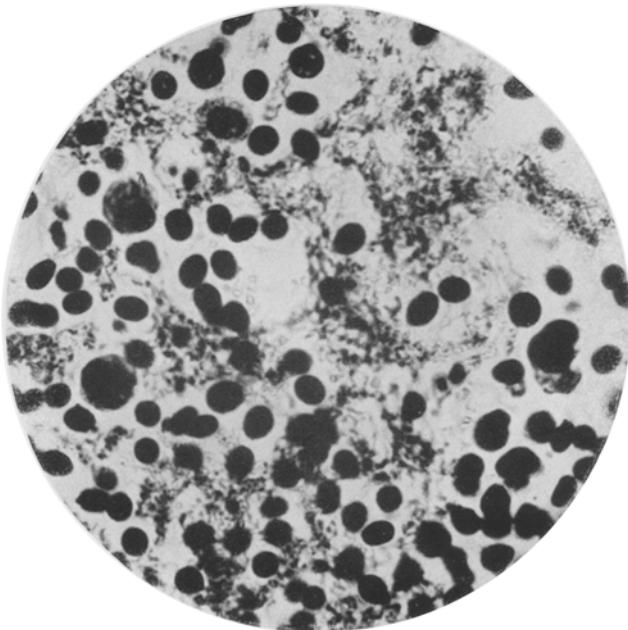


Abb. 5. Huhn, getötet bei unzähligen Spirochäten im peripheren Blut. Herz. „Filz“ aus Sp. gallinarum in verschiedenen Lysisstadien.

„Nous ferons seulement observer d'une façon générale que, de ces observations faites dans des conditions tout à fait artificielles, il est impossible de tirer une conclusion relativement aux processus qui ont lieu dans l'organisme.“ „L'étude d'un grand nombre d'infections experimentales nous a appris d'une façon certaine, que les phénomènes observés in vitro ne correspondent nullement à ceux, qui se passent dans l'organisme.“

In dem Bestreben Aufschluß über diejenigen Vorgänge zu erhalten, die sich tatsächlich innerhalb des Körpers abspielen, nicht aber außerhalb, wie es *Gabritschewski* tat, studiert *Cantacuzène* „des processus anatomo-pathologiques, qui accompagnent la pullulation des spirilles dans l'organisme d'oies et leur disparition“.

¹ Bei einer Gans während der Infektion entnommen und unter dem Mikroskop betrachtet.

² *Cantacuzène, J.*: Ann. Inst. Pasteur. Vgl. 13. 1899.

Mit anderen Worten nimmt *Cantacuzène* im Prinzip dieselbe Methode zur Hilfe, die über 30 Jahre später teilweise auch von *Kritschewski* und seinen Mitarbeitern bei der Revision des phagocytären Doktrins angewandt wird, mit dem Unterschied, daß beim rumänischen Forscher die Schnitte mit Fuchsin gefärbt werden mit nachfolgender Differenzierung mit Äther.

Auf Grund der von ihm erhaltenen Ergebnisse äußert sich *Cantacuzène* darüber mehrmals in sehr bestimmter und beharrlicher Weise:

„Jamais, ni dans le sang, ni dans les organes, ni dans les frottis, ni dans les coupes, nous n'avons observé de bacilles morts, dégénérés, en dehors des cellules Jamais nous n'avons rencontré des phénomènes de bacteriolys.“ „Les spirilles

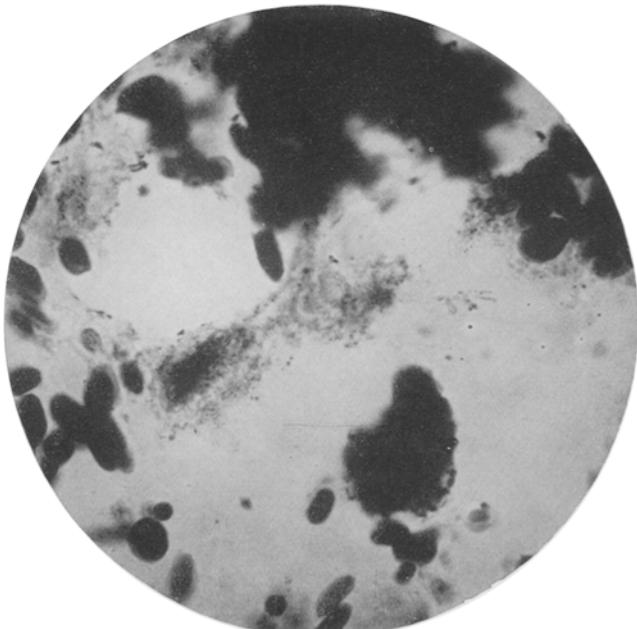


Abb. 6. Huhn, getötet bei unzähligen Sp. gallinarum im peripheren Blut. Herz. Zerfall der Spirochätenmassen, „Staub“ (Detritus) aus den Spirochäten.

ne perissent pas dans le sang, à aucun moment ils ne semblent générés par la présence d'une substance bactericide quelconque.“ „Jamais ni sur les coupes ni dans les frottis d'organes, on ne constate trace de phénomène bactériolytiques, ou de modifications dans la forme ou la colorabilité des spirilles.“

Zur selben Zeit aber, nach den eignen Worten von *Cantacuzène*¹ in der Milz einer Gans, am dritten Infektionstage, neben vollkommen unversehrten, frei liegenden Spirochäten „on observe un nombre considérable des spirilles enfermés dans les phagocytes“, welche nur ausschließlich Makrophagen sind. Der Grad der Phagocytose schwankt sodann bis zu ihrem Höhepunkt, fast zu jener Zeit, wenn das Blut vollkommen mikrobenfrei wird. Ganz dasselbe, jedoch in unendlich schwächerem Grade geht im Knochenmark vor (mais l'englobement est infinité moins énergique, que dans la rate).

¹ Photogramme wurden nicht beigelegt. Sie sind durch Zeichnungen von der Hand ersetzt.

In der Leber jedoch kann überhaupt keine Phagocytose nachgewiesen werden. (Nous n'avons pu observer d'englobement par les cellules étoilée du Kupfer.) Die Schlußfolgerungen, zu denen *Cantacuzène* kam, kleidet er in folgende Worte: „Les spirilles ne se détruisent pas dans le sang On n'y observe jamais d'englobement par les phagocytes. La destruction s'opère dans la rate, à l'intérieur des grandes macrophages de cet organe.“

*Gabritschewski*¹ läßt nicht lange auf sich warten; in seiner in demselben Jahre erschienenen Antwort an *Cantacuzène* argumentiert er mit der Waffe seines Gegners, indem er dessen Arbeitsmethode diskreditiert. „*Cantacuzène* zieht die von ihm festgestellten pathologisch-anatomischen Untersuchungen zur Entscheidung der Frage über die bactericiden und bacteriolytischen Erscheinungen selbst im Organismus heran, aber eine solche Methode kann im wesentlichen keine bestimmte Antwort in dieser Frage ergeben. Bei mikroskopischen Untersuchungen lassen sich an Schnitten die Erscheinungen der Phagocytose wahrnehmen, doch muß man es als verfehlt betrachten, wollte man auf diese Weise die bactericiden und bacteriolytischen Erscheinungen bei der Spirochäteninfektion studieren, da selbst *in vitro* das Absterben und Auflösen der Spirochäten so schnell vor sich geht, daß man zuweilen nur sagen kann, daß man entweder noch vollständig lebensfähige Spirochäten antrifft, oder überhaupt keine mehr.“

Die morphologischen Erscheinungen des allmählichen Zerfalls und Zugrundehagens der Spirochäten in den Zellen lassen sich beim pathologisch-anatomischen Studium, nur deshalb erhaschen, weil der Vorgang in den Zellen langsamer verläuft als das außerhalb.“

Bedeutend später kam ein anderer Schüler *Metschnikoffs*, *Levaditi*² auf das Problem einer Erforschung der Abwehrapparate im Organismus zurück, dieses Mal bei Hühnern, bei der Infektion mit *Sp. gallinarum*. Sein Beschuß lautet: „D'une façon constante, les microorganismes conservent jusqu'à la fin de l'expérience leur entière mobilité, et que de plus ils continuent à se diviser comme d'habitude. D'autre part, les préparations faites avec le sang critique montrent quel que soit le procédé de coloration, l'absence de tout signe de transformation granulaire ou moniliforme des spirilles.“ „Ces constatations sont assez probantes pour mettre déjà en doute l'existence réelle de la destruction extracellulaire des spirilles par un mécanisme analogue à celui qui préside à la dissolution des vibrions cholériques (phénomène de *Pfeiffer*).“

In den zwei nachfolgenden, gemeinsam mit *Manouelian*³ ausgeführten Arbeiten kommt *Levaditi*, der sich derselben Methode einer Silberimprägnierung bediente, die auch zur Zeit von uns angewandt wird, zu den gleichen, nur in den Einzelheiten etwas von *Cantacuzène* abweichenden Schlußfolgerungen; ohne es scheinbar zu merken, widerspricht der Verfasser auch sich selbst, wodurch er die Reinheit der Phagocytenlehre verletzt. In der ersten dieser Untersuchungen entdecken die Verfasser einen zur Zeit der Krisis ansteigenden Grad der Phagocytose, nicht nur in der Milz, sondern, was *Cantacuzène* bestreit, auch in den *Kupfferschen* Zellen der Leber. Zur Spirochätenzerstörung außerhalb der Zellen, so

¹ *Gabritschewski*, G.: Zbl. Bakter. 26 (1899).

² *Levaditi*: Ann. Inst. Pasteur 18, 1 (1904).

³ *Levaditi* et *Manouelian*: Ann. Inst. Pasteur 20 (1906).

behaupten *Levaditi* und *Manouelian*¹ nicht weniger bestimmt als *Cantacuzène*:

„Malgré nos recherches reitérées, nous n'avons jamais rencontré soit dans les organes, soit dans les vaisseaux des indices pouvant plaider en faveur d'une destruction extra-cellulaire des parasites de *Marchoux* et *Salimbeni*.“

In ihrer zweiten Arbeit schreiben sie, sich selbst widersprechend und wie gesagt dadurch in einen Widerspruch mit der Phagocytenlehre geratend, folgendes: „On rencontre également des spirilles agglutinés; disposés par faisceaux, et des parasites dégénérés, ayant pris l'aspect moniliforme.“



Abb. 7. Huhn, getötet bei unzähligen Sp. gallinarum im peripheren Blut. Lunge. Stark gelöste Spirochäte. Nur eine fast ungeschädigte Spirochäte.

Von neuem im Widerspruch zu der Meinung von *Cantacuzène* bezüglich einer vorhandenen Phagocytose durch die *Kupfferschen* Leberzellen, finden sie eine, wenn auch nicht so weitgehende, wie bei den Makrophagen, so doch zweifellose Phagocytose der Sp. gallinarum durch Granulocyten, wogegen sich *Cantacuzène* in entschiedener Weise wehrt², da er gerade in dem Ausbleiben dieses Umstandes scheinbar den Grund der bei Sp. auserina so oft vorkommenden Unmöglichkeit einer Bekämpfung der Infektion sah.

Wie wir uns aus der Übersicht des hier angeführten, aus den Arbeiten von *Metschnikoff's* Schülern entnommenen Materials überzeugen können,

¹ Photographien sind bei diesen Forschern gleichfalls durch Zeichnungen von der Hand ersetzt.

² „Les leucocytos polynucleaires“ schrieb *Cantacuzène* „n'interviennent à aucun moment au cours de la lutte, fait absolument anormal et qui n'est comparable à aucun cas connu. Les macrophages interviennent seuls dans le cas qui nous occupe et leur intervention reste manifestement insuffisante.“

gibt es unter ihnen keine Meinungsverschiedenheit in bezug auf eine kategorische Verneinung einer Spirochätenauflösung im Gänsekörper mit Ausnahme der vielsagenden, doch wie zufällig gefallenen Worte *Levaditi*, „on rencontre ... et des parasites dégénérés, ayant pris l'aspect moniliforme“.

Wodurch könnte wohl eine so grundsätzliche und endgültige Meinungsverschiedenheit zwischen uns und *Cantacuzène* diesem und *Levaditi-Manouelian* erklärt werden, wenigstens in bezug auf die Schlüsse,

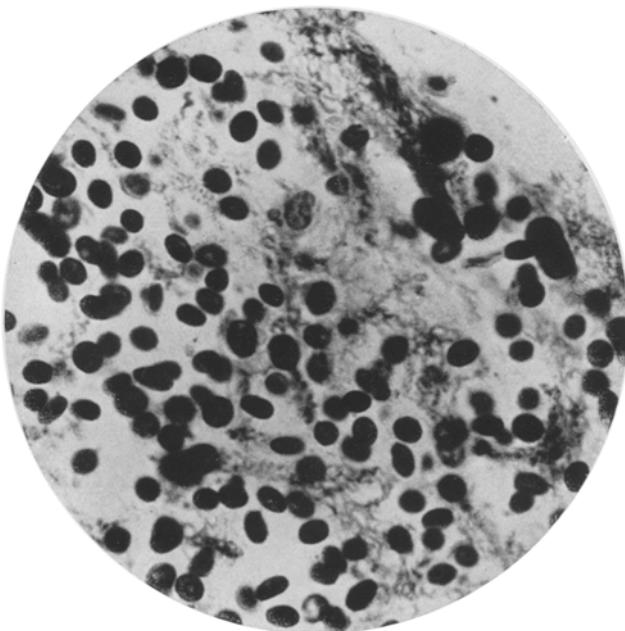


Abb. 8. Huhn, getötet bei unzähligen Sp. gallinarum im peripheren Blut. Leber. Weitmaschige Netzé aus Sp. gallinarum (Schnüren) in verschiedenen Lysisstadien.

welche alle auf Grund einer Analyse der Abwehr einrichtungen bei der Infektionsbekämpfung gezogen wurden?

Zugegeben, daß die Quelle der Unstimmigkeit zwischen uns und *Cantacuzène* in der Verschiedenartigkeit der Versuchstiere liegen könnte (beim rumänischen Verfasser ist es eine Gans, bei uns ein Huhn) oder in dem Untersuchungsverfahren (Fuchsinfärbung bei *Cantacuzène*, Silberimprägnierung bei uns). Doch fehlt dieser Annahme jegliche Wahrscheinlichkeit, wenn wir uns erinnern wollen, daß *Levaditi* und *Manouelian* ihre Versuche mit demselben Tier, nach demselben Verfahren¹

¹ Einzelne Momente in der Imprägnierungstechnik (bei den französischen Verfassern die Methode von *Levaditi*, bei uns von *Jahnel-Snessareff*) konnten schwerlich verschiedene Resultate ergeben.

und möglicherweise auch mit demselben Stamm¹ der Sp. gallinarum anstellten.

Keine Erklärung finden wir auch für den Umstand, daß, soweit nach unseren Photogrammen zu urteilen (Zeugnisse, die dank ihrer Objektivität² unanfechtbar sind) massenhaft verbreiteter, auffallender Zerfall, eine Spirochätenauflösung in ihren verschiedensten Formen von Anhängern der Phagocytenlehre übersehen wurde, einfach unbemerkt blieb.

Es bleibt nur anzunehmen, daß die Hypnose der Phagocytenlehre und der Zauber der genialen Persönlichkeit des anwesenden Lehrers

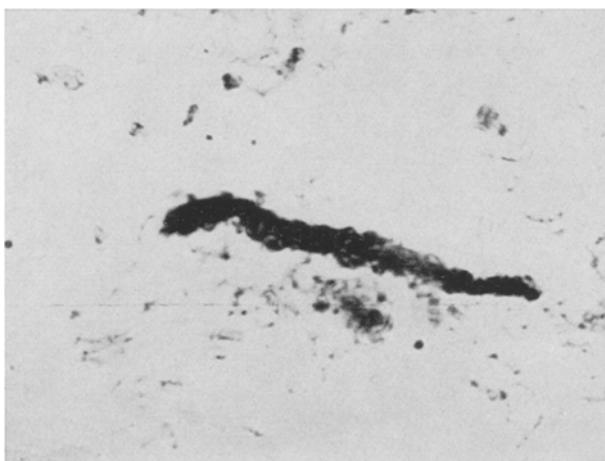


Abb. 9. Huhn, getötet bei unzähligen Sp. gallinarum im peripheren Blut. Hirn. „Spirochäten Schnur“ in Capillaren aus ungeschädigten Sp. gallinarum.

die andern, jedenfalls *Levaditi* und *Manouelian*³, blind machten für das Bild, welches sich unter ihren Augen entfaltete.

Es dürfte wohl kaum bezweifelt werden, daß auch in den Präparaten dieser Verfasser derselbe Prozeß einer massenhaften und überall verbreiteten Zerstörung außerhalb in Zellen und einer allmählichen, in verschiedenen Phasen begriffenen Lysis zu beobachten war, wie auch bei uns.

Es bleibt nur zu bedauern, daß *Gabritschewski*, welcher, wie er sich nicht ganz richtig ausdrückt, zu der pathologisch-anatomischen Methode nicht viel Vertrauen hatte, nicht selber zu ihr griff, zum wenigsten zu

¹ Prof. *Jahnel*, welcher uns liebenswürdigerweise Sp. Gallinarum übersand hatte, erhielt sie seinerseits von *Levaditi* (Z. Hyg. 1931).

² Mit Vorbedacht werden neben den Photographien von lysierten Spirochäten zum Vergleich auch diejenigen von normalen beigelegt (Abb. 4, 7, 9).

³ Wir können zugeben, daß die Fuchsinfärbung mit nachfolgender Differenzierung bei *Cantacuzène* nur die intakten Spirochäten gefärbt hinterließ.

jener Methodik, mit der *Levaditi* arbeitete. Es könnte wohl kaum ein Zweifel aufkommen, daß sein von phagocytäre Verlockung nicht benommener Blick die Wahrheit erschauen würde. Unsere Protokolle und Photogramme beweisen, daß das Mißtrauen, mit dem *Gabritschewski* dieser Methode begegnete, durchaus unbegründet war. Die Methode einer Silberimprägnierung der Spirochäten gestattet es, alle Zerstörungsphasen (Lysis) zu verfolgen, welche diese Mikroorganismen auch im *Blut*, nicht nur innerhalb der Zellen, wie *Gabritschewski* annahm, erleben.

Wenn die Schüler *Metschnikoffs* vollkommen gleichgesinnt, den Spirochätolysinen jegliche Anteilnahme in der Abwehr des Organismus gegen Sp. *anserina* und Sp. *gallinarum* absprechen und behaupten, daß dieselbe nur durch die allmählich steigende Aktivität der phagocytären Zellen besorgt wird, so muß diese Eintracht stark gefährdet werden, sobald *Levaditi* und *Manouelian* ihre Aufmerksamkeit jenen Organen zuwenden, in denen sich die phagocytären Prozesse abspielen, und jenen Zellen, welche diese bewerkstelligen.

Während *Cantacuzène* das Vorhandensein einer Phagocytose in allen Organen, sogar der Leber, ausgenommen nur die Milz und zum Teil das Knochenmark, verneint, finden *Levaditi-Manouelian* Phagocytose selbst in den *Kupfferschen* Zellen. Diese beiden Untersucher, welche nicht so folgerichtig in die Fußtapfen *Metschnikoffs* traten wie *Cantacuzène*, weisen auf die Phagocytose der Sp. *gallinarum* durch Granulocyten hin, eine Meinungsverschiedenheit, die wohl kaum durch eine Verschiedenartigkeit der Tiere und das Untersuchungsverfahren erklärt werden könnte. Mit anderen Worten — und dieser Umstand ist für uns von bedeutend größerem Interesse, als die Zwistigkeiten zwischen den Anhängern der Phagocytenlehre —, die einen Nachfolger *Metschnikoffs* entdeckten solche Tatsachen, welche von den anderen nicht bestätigt werden konnten. Hieraus folgt, daß, wenn *Cantacuzène* die Phagocytose durch *Kupffersche* Zellen und Granulocyten nicht erschaut hatte, welche, wie es auch unsere Versuche zeigten, tatsächlich stattfindet, konnte er ebenso leicht auch das Vorhandensein einer Massenlysis übersehen.

Da wir uns genau Rechenschaft geben über die Notwendigkeit einer Selbtkritik, waren wir besonders aufmerksam, ja vorsichtig, gegenüber der Frage über die Verbreitung der phagocytären Prozesse im Organismus bei der Bekämpfung von Infektionen.

Wenn die Nachfolger der Phagocytenlehre im Verdacht standen, daß die von dieser Lehre ausgehende Hypnose ihnen die Möglichkeit raubte, klar zu sehen und die nötige Aufmerksamkeit der Spirochätenlysis zuzuwenden, sie im Gegenteil zwang, diese nur auf der Phagocytose zu fixieren, so fragten wir uns, ob wir vielleicht nicht selbst das Opfer eines Vorurteils wären?

Von diesem Standpunkt aus und mit Rücksicht auf die vollkommene Klarheit in der Frage über das Bestehen einer Massenlysis der Spirochäten, nicht nur für uns persönlich und für alle, die bei den Konferenzen unseres Instituts und während der Vorträge in der mikrobiologischen Gesellschaft unsere Präparate untersuchen konnten, sondern auch für die Leser, welche unsere Photogramme betrachten können, waren wir besonders vorsichtig in der Bewertung des Grades der phagocytären Vorgänge. Zur Erklärung möge der Umstand dienen, daß diese Seite der Frage, obwohl sie in unserer Kritik der Phagocytenlehre nur als Einzelheit, so doch als sehr wesentliche, eine Rolle spielt. Theoretisch könnte es tatsächlich zugelassen werden, daß auch unsere Streitigkeiten ekkletisch ebenso ausgeglichen werden könnten, wie sie seinerzeit von den Begründern des humoralen und phagocytären Doktrins liquidiert worden sind. Mit anderen Worten könnte man annehmen, daß der Organismus die Infektion durch gemeinsame Tätigkeit von Antikörpern und Phagocytenzellen bekämpft.

Trotz der größten Umsicht und vielfacher Untersuchungen, mit besonderer Rücksicht auf das Aufdecken von Phagocytose, konnten wir ein Vorhandensein derselben, ebenso wie auch bei Rückfallfieber und Syphilis, nur als eine zufällige, mit Mühe in Milz und Leberhistiozyten und den Granulocyten des Blutes, feststellbare Erscheinung nachweisen.

Aus diesem Grund beharren wir in entscheidender Weise auf unserer Behauptung, daß der Hühnerorganismus nur *Dank der spirochätenlösenden Tätigkeit der Antikörper spirochätenfrei (*Sp. gallinarum*) wird, während die Phagocytose eine ausnehmend selten vorkommende und zufällige Erscheinung darstellt.*

Auf diese Weise kommen wir beim Studium der infektionbekämpfenden Prozesse mit *Sp. gallinarum* zu denselben Schlüssen, wie auch mit *Sp. recurrentis* und *Sp. pallida*.

Zusammenfassung.

Die durch *Sp. gallinarum* bedingte Infektion bekämpft den Tierorganismus nur dank der Tätigkeit der Spirochätolyse, die phagocytären Prozesse jedoch treten hier ebenso zufällig auf, wie es bei der Vernichtung durch den Organismus von Spirochäten des Rückfallfiebers oder der Syphilis der Fall ist.