

(Aus der Universitätsklinik für Geburtshilfe und Frauenkrankheiten  
in Klausenburg, Rumänien [Vorstand: Prof. Dr. Cristea Grigoriu].)

## Untersuchungen über die Funktion des reticuloendothelialen Systems bei experimenteller Streptokokkensepsis.

Von

Privatdozent Dr. J. Voicu, Dr. A. Vitalyos und Dr. L. Boer.

Mit 10 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 5. September 1932.)

Seitdem *Aschoff* und *Landau* im Jahre 1913 zum ersten Male den Ausdruck „Reticuloendothiales System“ gebrauchten, mehren sich von Tag zu Tag die experimentellen Untersuchungen, welche zur Klarlegung seiner Beziehungen unternommen werden. Die von *Ribbert* und *Goldmann* eingeführte und besonders von *Kiyono*, *Schulemann* und *Kuczynski* verbesserte Methode der Vitalfärbung hat in der Morphologie dieses Systems zu wichtigen Feststellungen geführt.

Es folgt eine andere, weitschweifende Reihe von Untersuchungen, welche sich zum Ziele setzte, die Funktion des reticuloendothelialen Systems festzustellen. Auf noch größere Schwierigkeiten stieß die Kennzeichnung dieses Systems von biologischen Standpunkten aus. Immerhin sind wir auch in dieser Beziehung gut unterrichtet. Wir kennen die Rolle des reticuloendothelialen Systems bei der Blutbildung dank der Forschungen von *Katznelson*, *Köllicker*, *Hunter*, *Eppinger* u. a. *Kodama*, *Makino*, *Whipple* u. a. wiesen auf die Rolle des reticuloendothelialen Systems bei der Bildung der Gallenfarbstoffe hin. Die Feststellung der Wichtigkeit des reticuloendothelialen Systems bei dem *Stoffwechsel der lipoiden Stoffe* und insbesonders des Cholesterins ist neben *Eppinger*, *Siegmond*, *Soper*, *Mac Adam* das Verdienst der russischen Schule (*Anitschkoff*, *Okuneff* u. a.). Es wird ihm auch eine wichtige Rolle in dem Endabbau der letzten Eiweißmoleküle zugeschrieben. Der Stoffwechsel des Wassers sowie des Eisens wird ebenfalls vom reticuloendothelialen System beherrscht.

Die Wichtigkeit der Funktion des reticuloendothelialen Systems in der *Immunbiologie* beansprucht eine besondere Würdigung. So steht die natürliche oder erworbene Widerstandsfähigkeit des Organismus in

Beziehung zum Funktionszustande des Systems. Die Arbeiten von *Leitis*, *Bieling*, *Schoßberger* und *Riabow* zeigten die Möglichkeit, daß die Resistenz des Organismus durch Stoffe beeinflußt wird, welche das reticuloendotheliale System blockieren. Die Bildung der Antigene und Antikörper (*Kurt Meyer*, *Heimann*, *Steinfeld*) steht in Beziehung zum reticuloendothelialen System.

Die Physiopathologie des reticuloendothelialen Systems ist ein ebenso großes Kapitel wie die allgemeine Pathologie selbst.

So haben *Konstitution* und *Habitus* ihre Wurzeln im reticuloendothelialen System. Rachitis, Osteo- und Chondrodystrophien, der *Paltauf*-sche Status lymphaticus, der arthritische und sklerose Habitus finden ihre Erklärung in einer Schwäche oder Affektion des reticuloendothelialen Systems, die angeboren oder erworben sein kann. Verschiedene hepatoliene Syndrome (die *Gauchersche*, *Pick-Niemandsche*, *Schüllersche* Krankheit sowie einzelne Cirrhosen) lassen sich, was ihren Ursprung betrifft, auf eine Erkrankung des reticuloendothelialen Systems zurückführen. Erkrankung des Herz-Blutgefäßapparates (die sog. hämorrhagischen Syndrome) entstehen häufig aus einer Schwäche des reticuloendothelialen Systems. Das reticuloendotheliale System spielt eine entscheidende Rolle *in dem großen Abwehrkampfe des Organismus* gegen die Wirkung infektiöser Kräfte.

Das Granulationsgewebe, welches sich anläßlich der Heilung von Wunden bildet, ist hauptsächlich aus reticuloendothelialen Gebilden zusammengesetzt. Die anatomischen Einheiten sog. Entzündungen oder chronischer spezifischer Granulome (Tuberculum bei Tuberkulose, Gumma bei Lues, Knötchen bei Lepra, Neugewebe bei Rotz, Aktinomykose, Rhinosklerom) sind nichts anderes als eine hyperplastische Reaktion des Organismus von mehr oder weniger spezifischem Charakter des reticuloendothelialen Systems gegen die krankmachende Schädlichkeit. Die *Langhansche* Riesenzelle bei Tuberkulose, die Fremdkörperriesenzellen, der sog. „Myeloplax“ bei Epulis (von welchem wir wissen, daß die Menge der Myeloplaxen in direktem Verhältnis zur Gutartigkeit des Prozesses steht), die Plasmazellen bei Lues und Gonorrhöe, sind nichts anderes als morphologisch und funktionell mehr oder weniger besonders ausgebildete Teile des reticuloendothelialen Systems zum Schutze des Organismus.

*Aschoff* beschreibt einen „*rheumatischen Knoten*“ im Herz, *Borst*, „*histiocytäre*“ *Knoten* in der Leber und im Lymphsystem des Verdauungsschlauches *bei Typhus*: all diese sind der Ausdruck einer spezifischen Reaktion des reticuloendothelialen Systems als Abwehrorgan des Organismus gegen verschiedene infektiöse Stoffe.

Die Teilnahme der Milz — hier ist der Hauptsitz des reticuloendothelialen Systems — bei verschiedenen infektiösen Krankheiten ist allgemein bekannt. Je heftiger eine Infektion ist, um so weniger hat der

Organismus die Fähigkeit der Abwehr und um so weniger reagiert die Milz. Umgekehrt, je weniger rasch eine Infektion fortschreitet, um so ausgeprägter ist die Reaktion des Organismus durch Milzschwellung (Typhus, Malaria, Endocarditis lenta usw.).

Die Erwägung obiger Tatsachen bewogen uns, in experimenteller Weise die Rolle des reticuloendothelialen Systems bei dem Abwehrkampfe des Organismus gegenüber einer akuten Infektion zu untersuchen bzw. festzustellen, welche Verbindungen bestehen zwischen den Reaktionsvorgängen eines von einer akuten Krankheit befallenen Organismus und dem reticuloendothelialen System.

Wir arbeiteten zu diesem Zwecke einen Arbeitsplan aus, indem wir experimentell eine Streptokokkeninfektion bei einem Kaninchen hervorriefen. Einerseits überprüften wir die bakteriologischen, serologischen und anatomo-histologischen Reaktionen, welche durch die Wirkung der krankmachenden Schädlichkeit auftraten — andererseits beobachteten wir das Verhalten des reticuloendothelialen Systems in den verschiedenen Phasen der Streptokokkensepticopyämie.

Die klinischen, serologischen und bakteriologischen Erscheinungen teilten wir in 3 Zeitabschnitte ein: *ein Anfangsstadium* (Inkubation), zweiter Abschnitt *derjenige der Installation und Auftreten sämtlicher Schutzkräfte* und dritter: *das Schluß- oder Heilungsstadium*.

Bei der dritten Phase untersuchten wir gesondert die Heilung durch die natürliche Widerstandsfähigkeit und Heilung, bei welcher die natürlichen Abwehrkräfte durch *Behandlung* unterstützt wurden.

Therapeutisch bedienten wir uns eines Mittels mit guterprobter Wirksamkeit gerade bei Kindbettfieber (einer akuten Infektionskrankheit mit septicopyämischen Erscheinungen, bei welcher das pathogene Agens häufig mit dem Streptococcus gleich ist).

Dieses Arzneimittel ist: Alkohol in Form von Einspritzungen in Blutadern in einer Konzentration von 40 %, verdünnt mit 5,6 % Lösung von Traubenzucker. Wir rechneten bis zu 2 g des 96 %igen Alkohols auf 1 kg Gewicht des Tieres<sup>1</sup>.

Vorliegende Abhandlung teilten wir in 3 Teile ein. Im ersten Abschnitt beschreiben wir die experimentellen Laboratoriumsversuche mit Blutvergiftung der Kaninchen, ihrer Behandlung sowie die bakteriologische, serologische und anatomo-histologische Prüfung der Fälle. Im zweiten Teil werden wir die Veränderungen des reticuloendothelialen Systems

<sup>1</sup> Bezuglich der mit Alkoholtherapie bei Kindbettfieber erzielten Resultate verweisen wir auf Arbeiten von Privatdozent Dr. Voicu: 1. „Intravenöse Anwendung von Alkohol bei Kindbettfieber.“ Soc. St. Med. Cluj (rum.) 7. Dez. 1929. 2. „Alkohol bei Kindbettfieber.“ III. national. Kong. Chir. O. G. U. 26.—28. Okt. 1930. 3. „Experimentelle und klinische Formleger über den therapeutischen Wert des Alkohols bei puerperaler Sepsis.“ Bd. 254. Buchdruckerei Minerva Cluj 1930 (Rumänien).

in ihren Beziehungen zu den verschiedenen Phasen und Abweichungen beschreiben; im dritten Teile schreiten wir zur Erörterung der gefundenen Tatsachen und der Schlüsse, welche wir aus diesen ziehen können.

### I.

a) Zur experimentellen Hervorrufung der Septicämie bedienten wir uns aus mehreren Gründen der Streptokokken. Erstens arbeiten wir auf einer geburtshilflichen Klinik, wo das Kindbettfebris eine der schwersten Infektionen darstellt. Diese Krankheit wird in der Mehrzahl der Fälle von Streptokokken, sei es allein oder in Verbindung mit anderen Spaltpilzen, hervorgerufen. Zweitens ist der Streptococcus eines der für Versuche geeignetesten Kleinlebewesen, da wir durch Erhöhung seiner Virulenz den Grad und Schwere des klinischen Bildes, welches er hervorruft, verändern können. So können wir die volle Entwicklung dieser Krankheit in einem Zeitraume von 10—15 Tagen, welche Zeit zur Beobachtung der Entwicklung der Erscheinungen gerade geeignet ist, festlegen. Drittens ist er einer der Keime, für welche Tiere eine große Empfänglichkeit besitzen (die Gonokokkeninfektion, welche ebenso häufig ist, kann bei Tieren nur äußerst schwer hervorgerufen werden), zu seiner Züchtung sind keine schwierigen Verfahren und keine verwickelten Nährböden notwendig, wie sie nur in einem bakteriologischen Institut hergestellt werden können. So werden Versuche, welche eher klinischen Charakter haben, wesentlich vereinfacht.

Als Versuchstiere bedienten wir uns — natürlich — *Kaninchen*. Sie sind (außer den Mäusen) die einzigen Laboratoriumstiere, welche für Streptokokkensepticämie empfänglich sind, während andere Tiere gegen Streptococcus mehr oder weniger widerstandsfähig sind. Die Größe eines Kaninchens ermöglicht eine bequeme Beobachtung der klinischen Erscheinungen, ihre Ohrblutader bietet einen geeigneten Ort für Einspritzungen, während ihre Duldsamkeit gegen das mit Recht gegen Streptokokkeninfektion gewählte Mittel — den Alkohol — von uns in früheren Versuchen festgestellt wurde.

b) Mit besonderer Sorgfalt machten wir Versuche bezüglich der Auswahl des Streptokokkenstammes und der Erhöhung der Virulenz des ausgewählten erlesenen Stammes. Wir bedienten uns vier verschiedener Quellen. Nr. 1 war ein Streptococcus, den wir aus einem parametralen Absceß isolierten (26. 2. 30). Er gab keine schwere Septicämie bei Kaninchen, trotzdem wir fünf Impfungen vornahmen.

#### *Streptokokkenstamm Nr. 1.*

Aus einem parametralen Absceß isolierter Streptococcus. 26. 2. Kultur in Traubenzuckerbouillon. Auf Blutagar leichte Hämolyse. 28. 2. Haben wir 3 Kaninchen Nr. 1, 2, 3 mit 1, 1,5, 2 ccm Bouillonkultur von 24 Stunden intravenös in die Ohryene geimpft. 29. 2. Zwei andere Kaninchen Nr. 4, 5 mit 1,5—2 ccm intravenös geimpft.

*Kaninchen Nr. 1.*

- Körpergewicht: 950 g. Temp.<sup>1</sup> 38,7.  
28. 2. Geimpft mit 1 ccm i. v.  
29. 2. Bl.<sup>1</sup> negativ. Temp. 38,5—39,3.  
Leichtes Ödem des Ohrläppchens.  
1. 3. Bl. negativ, Ödem geschwunden,
- Temp. 38,3—38,5, guter Allgemeinzustand, guter Appetit.  
Das Tier wurde 3 Wochen lang beobachtet. Zeigte keinerlei Krankheitserscheinung.

*Kaninchen Nr. 2.*

- Körpergewicht 2100 g, Temp. 39,1.  
28. 2. Geimpft mit 1,5 ccm i. v.  
29. 2. Bl. negativ. Temp. 38,5—39,3.
- Das Tier ist ruhig, hat guten Appetit, zeigt 3 Wochen keinerlei Krankheitserscheinung.

*Kaninchen Nr. 3.*

- Körpergewicht 1100 g, Temp. 38,5.  
28. 2. Geimpft mit 2 ccm Kultur i. v.  
29. 2. Bl. negativ. Temp. 39,2—39,5,  
Ödem des Ohres mit leichter Cyanose.  
1. 3. In der Ödemflüssigkeit des Ohres werden Str.<sup>1</sup> aufgefunden. Temp. 38,5  
bis 38,9, leichte Schlafsucht.
2. 3. Bl. negativ, das Ödem des Ohres beginnt zu schwinden. Temp. 38,2  
bis 38,7.  
3. 3. Das Ödem ist ganz geheilt; 3 Wochen lang ist das beobachtete Tier ganz gesund.

*Kaninchen Nr. 4.*

- Körpergewicht 1340 g, Temp. 39,4.  
29. 2. Geimpft mit 1,5 ccm Kultur i. v.  
1. 3. Temp. 39,2—38,7. Bl. negativ.
2. 3. Temp. 38,9—38,7, ohne Erscheinungen. Bl. negativ. 3 Wochen lang ohne pathologische Veränderungen.

*Kaninchen Nr. 5.*

- Körpergewicht 1300 g, Temp. 38,7.  
29. 2. Geimpft mit 2 ccm Kultur i. v.  
1. 3. Bl. negativ. Temp. 39,3—38,9.
2. 3. Temp. 38,5—39,1. 3 Wochen lang ganz gesund.

*Streptokokkenstamm Nr. 2.*

Streptokokken aus der Lochie einer fiebernden Wöchnerin. B. I. Nr. 1417/1929 am 3. 10. 29 isoliert. Kultur in Traubenzuckerbouillon. 5. 3. Impfung am Kaninchen 1—4 mit steigenden Mengen von 0,5, 1, 1,5, 2 ccm Kultur.

*Kaninchen Nr. 1a.*

- Körpergewicht 2050 g, Temp. 39,2.  
5. 3. Geimpft mit 0,5 ccm Kultur i. v.  
6. 3. Temp. 39,5—39,5. Bl. positiv.  
7. 3. „ 38,3—38,3. Bl. negativ. Das Tier ist gänzlich genesen.
8. 3. Temp. 38,7—39, 3. Gänzlich gesund. 2. Wochen lang beobachtet, ohne daß die kleinste pathologische Veränderung bemerkt würde.

*Kaninchen Nr. 2a.*

- Körpergewicht 1300 g, Temp. 38, 6.  
5. 3. Geimpft mit 1 ccm Kultur i. v.  
6. 3. Temp. 39,5—39,9. Bl. negativ. Das Tier ist erregt, um gegen Abend in Schlaftrigkeit zu fallen.  
7. 3. Temp. 39,3—39,3. Das Tier ist besser, Freßlust erhalten.
8. 3. Temp. 39,3—39,7. Das Tier ist niedergeschlagen. Bl. negativ.  
9. 3. Allgemeines Zittern, keine Freßlust, Abmagerung (Körpergewicht 1220 g). In 10 Tagen ging das Tier ein, ohne daß Str. im Blute gefunden wurden. Bei der Autopsie: Multiple Abscesse der Nieren und der Leber.

<sup>1</sup> Temp. Temperatur. Bl. Blutkulturen. Str. Streptokokken.

*Kaninchen Nr. 3a.*

- Körpergewicht 950 g, Temp. 38,4.  
 5. 3. Geimpft mit 1,5 ccm Kultur i. v.  
 6. 3. Temp. 39,8—40,2. Das Tier schlaf-  
 rig, ohne Freßlust. Bl. negativ.
7. 3. Temp. 38,5—38,7. Das Tier ist  
 munter; sämtliche Krankheitssym-  
 ptome sind verschwunden. Bl. negativ.  
 Beobachtung noch 2 Wochen.

*Kaninchen Nr. 4a.*

- Körpergewicht 1530 g, Temp. 38,6.  
 5. 3. Geimpft mit 2 ccm Kultur i. v.  
 6. 3. Bl. negativ, Temp. 39,5—39,8.  
 Schläfrigkeit. Mangelhafte Freßlust.  
 7. 3. Temp. 39,3—38,9. Bl. negativ.
- Krankheitszeichen verschwunden; gu-  
 ter Appetit.  
 8. 3. Körpergewicht 1480 g, Bl. negativ.  
 Ganz gesund. Beobachtung noch zwei  
 Wochen.

*Streptokokkenstamm Nr. 3.*

Wir versuchten den aus einem parametritischen Absczeß gewonnenen Eiter, der ausschließlich gramnegative Diplokokken enthielt, zu Einspritzungen in Blut-  
 adern bei 5 Kaninchen; gleichfalls ohne den gewünschten Erfolg.

*Kaninchen Nr. 1b.*

- Körpergewicht 2650 g, Temp. 38,6.  
 15. 3. Geimpft mit 1 ccm Eiter i. v.  
 16. 3. Temp. 39,5—39,8.  
 17. 3. „ 39,3—39,6. Aus dem Blute  
 isolierten wir gramnegative Diplo-  
 kokken.  
 18. 3. Temp. 39,5—39,8.  
 19. 3. „ 39,8—40. Mit dem zitrier-  
 ten Herzblute dies Tieres wurden
4. Kaninchen geimpft (Nr. 2b, 3b, 4b,  
 5b).  
 20. 3. Temp. 39,2—39,8.  
 21. 3. „ 38,5—38,7.  
 22. 3. „ 38,4—38,7.  
 23. 3. „ 38,5—39,1.  
 Bl. negativ. Es wurde getötet. Bei  
 Autopsie: Keine pathologischen Ver-  
 änderungen.

*Kaninchen Nr. 2b.*

- Körpergewicht 1820 g, Temp. 39.  
 19. 3. Geimpft mit 0,5 ccm Blut von  
 Nr. 1b.  
 20. 3. Temp. 38,7—39. Bl. negativ.
21. 3. Temp. 38,5—38,6.  
 22. 3. „ 38,3—38,5.  
 23. 3. „ 38,3—39. Ganz gesund.

*Kaninchen Nr. 3b.*

- Körpergewicht 1700 g, Temp. 39,3.  
 19. 3. Geimpft mit 1 ccm Blut von  
 Nr. 1b.  
 20. 3. Temp. 38,9—39,3. Bl. negativ.
21. 3. Temp. 38,7—39.  
 22. 3. „ 38,4—39.  
 23. 3. „ 39,4—39,2. Ganz gesund.

*Kaninchen Nr. 4b.*

- Körpergewicht 1650 g, Temp. 39,4.  
 19. 3. Geimpft mit 1,5 ccm Blut von  
 Nr. 1b.  
 20. 3. Temp. 39,4—39,5. Bl. negativ.
21. 3. Temp. 39,1—39,4.  
 22. 3. „ 38,3—39,3.  
 23. 3. „ 38,8—39. Ganz gesund.

*Kaninchen Nr. 5b.*

- Körpergewicht 2020 g, Temp. 39,5.  
 19. 3. Geimpft mit 2 ccm Blut von  
 Nr. 1b.  
 20. 3. Temp. 39,5—39,5. Bl. negativ.
21. 3. Temp. 38,2—39,5.  
 22. 3. „ 38,4—39,2.  
 23. 3. „ 38,2—39,3. Ganz gesund.

*Streptokokkenstamm Nr. 4.*  
(Aus dem Hygienischen Institute.)

Endlich haben wir aus dem hiesigen Pasteur-Institute eine Streptokokkenkultur bekommen (Streptokokkenstamm 4), die aus einer puerperalen Sepsis isoliert war und deren Virulenz bis jetzt durch 37 Passagen gesteigert worden war.

Es werden Kulturen angelegt: mit Traubenzuckerbouillon, Ascitesagar, Blutagar, mit Agar nach *Marmorek* und *Ungermann*. Von der Traubenzuckerbouillon werden 2 Kaninchen intraperitoneal geimpft (Nr. 1c, 2c).

Von dem Ascitesagar wird eine Emulsion hergestellt, mit welcher die Kaninchen Nr. 3c und 4c geimpft werden.

*Kaninchen Nr. 1c.*

Körpergewicht 800 g, Temp. 39.	7. 4. Temp. 39,1—39,8. Unruhig, ohne Freßlust.
3. 4. Geimpft in die Bauchhöhle mit 0,4 ccm Kultur 24 Stunden auf Bouillon	8. 4. Temp. 38,7—39,7.
4. 4. Temp. 38,3—39,5. Bl. negativ.	9. 4. „ 38,3—39,5. Bl. positiv.
5. 4. „ 39,2—39,7. Str. positiv.	Superinfektion des Blutes mit Diplokokken.
6. 4. „ 38,9—39,5. Bauchhöhlen-exsudat mit Str.	

*Kaninchen Nr. 2c.*

Körpergewicht 1200 g, Temp. 38,6.	10. 4. Temp. 39,4—39,4.
3. 4. Geimpft in die Bauchhöhle mit 0,8 ccm Kultur 24 Stunden auf Bouillon.	11. 4. „ 39,8—40.
4. 4. Temp. 39,5—39,9. Bl. positiv.	15. 4. „ 38,9—39,5. Körpergewicht 1050 g.
5. 4. „ 38,7—39,5. Bl. positiv.	16. 4. Temp. 39,3—39,5.
6. 4. „ 38,7—39,3. Str. positiv.	17. 4. „ 38,8—39,8. Bl. negativ.
7. 4. „ 39—39,9.	1. 5. Tod in Kachexie.
8. 4. „ 38,5—39,5. Ohne Freßlust, Agitation.	Bei Autopsie: Myocarditis chronica, Milz vergrößert, Bauchfellverwachsungen.
9. 4. Temp. 38,7—39,5.	

Aus Ascitesagarkulturen impften wir 2 Kaninchen.

*Kaninchen Nr. 3c.*

Körpergewicht 1700 g, Temp. 38,3.	12. 4. Temp. 38,3—39,6. Bl. positiv.
7. 4. Geimpft mit 0,8 ccm Emulsion in die Bauchhöhle.	13. 4. „ 39,2—39,4.
7. 4. Temp. 38,3—39,7.	14. 4. „ 39,5—39,7. Bl. negativ. Sein Blut übergeimpft wurde dem Kaninchen Nr. 10c.
8. 4. „ 39,2—39,5. Bl. positiv.	15. 4. Temp. 39,3—39,6.
9. 4. „ 38,8—39,8. Str. positiv.	17. 4. „ 38,4—38,9. Körpergewicht 1600 g.
10. 4. „ 39—39. Ohne Freßlust, erregt.	19. 4. Temp. 38,9—38,3. Keine deutlichen Krankheitszeichen.
11. 4. Temp. 39,5—40,1. Körpergewicht 1650 g.	

*Kaninchen Nr. 4c.*

Körpergewicht 1000 g. Temp. 38,5.	12. 4. Temp. 39,9—40,1. Körpergewicht 1000 g.
7. 4. Geimpft mit 1 ccm Emulsion in die Bauchhöhle.	13. 4. Temp. 38,9—39,2.
8. 4. Temp. 39,5—39,8.	14. 4. „ 38,5—39.
9. 4. „ 39,6—40.	15. 4. „ 38,5—39,5. Bl. negativ.
10. 4. „ 39,5—39,9. Bl. positiv.	17. 4. „ 39,2—39,5.
11. 4. „ 39,4—39,7. Str. positiv.	19. 4. „ 39—39,2. Bl. negativ.

Mit Traubenzuckerbouillon impften wir noch 4 Kaninchen.

*Kaninchen Nr. 5c.*

Körpergewicht 890 g. Temp. 38,4.	7. 4. Temp. 38,3—39,5.
3. 4. Geimpft in Blutadern mit 0,2 ccm. Kultur 24 Stunden auf Bouillon.	8. 4. „ 39—39,7. Körpergewicht 790 g.
4. 4. Temp. 39,8—39,5. Bl. positiv.	9. 4. Temp. 38,4—39,3. Bl. negativ.
5. 4. „ 38,9—39,3. Str. positiv.	10. 4. „ 38,5—39,8.
6. 4. „ 39,5—39. Bl. positiv.	11. 4. „ 39,1—39,5. Erholung.

*Passage 1.**Kaninchen Nr. 6c.*

Körpergewicht 1050 g, Temp. 38,9.	10. 4. Temp. 38,5—40.
3. 4. Geimpft mit 0,6 ccm Kultur 24 Stunden auf Ascitesbouillon in Blutadern.	11. 4. „ 39,5—39,9. Bl. positiv.
4. 4. Temp. 38,7—39,5. Bl. positiv.	12. 4. „ 38,7—40,2. Str. positiv.
5. 4. „ 39,3—39,8. Str. positiv.	13. 4. „ 39,5—39,9.
6. 4. „ 39,5—39,8.	14. 4. „ 39,5—40,5. Bl. positiv.
7. 4. „ 39,2—39,2. Bl. positiv.	15. 4. „ 38,3—39,2. Tier ging ein.
8. 4. „ 38,7—39,5.	Vor dem Tode wurde sein Blut auf
9. 4. „ 39,3—39,7.	Kaninchen 9c übergeimpft. Die Hämokultur zeigt hämolytische Streptokokken mit kurzen Ketten.

*Kaninchen Nr. 7c.*

Körpergewicht 1500 g, Temp. 38,7.	8. 4. Temp. 39,1—39,3. Schlafsucht.
3. 4. Geimpft mit 0,8 ccm Kultur auf Ascitesagar intravenös.	9. 4. „ 38,5—39,4.
4. 4. Temp. 39—39,1. Bl. positiv.	10. 4. „ 39,5—39,9. Str. negativ.
5. 4. „ 39,2—39,8. Str. positiv.	12. 4. „ 39,1—39,8.
6. 4. „ 39,3—39,5. Bl. positiv.	14. 4. „ 38,7—39,8. Körpergewicht 1450 g.
7. 4. „ 39,1—39,6. Str. positiv.	16. 4. Temp. 39—39,3. Erholung.

*Kaninchen Nr. 8c.*

Körpergewicht 1200 g, Temp. 38,5.	7. 4. Temp. 39,3—39,3.
3. 4. Geimpft mit 1 ccm Kultur auf Ascitesagar in Blutadern.	8. 4. „ 38,7—39,4.
4. 4. Temp. 39,3—39,7. Bl. positiv.	9. 4. „ 38,7—39,9. Bl. negativ.
5. 4. „ 38,4—49,9. Unruhig.	10. 4. „ 38,2—39,3. Körpergewicht 1000 g.
6. 4. „ 38,9—39,5.	14. 4. Temp. 39,1—39,3.

Diese 8 Kaninchen bildeten die *erste Passage*, durch welche der Streptococcus aus dem Stamm Nr. 4 durchging. Um die Pathogenität des Stammes für Kaninchen zu erhöhen, ließen wir außer dem Stamm auch eine *zweite Passage* durchgehen, indem wir das Kaninchen Nr. 9c mit dem Blute des Kaninchen Nr. 6c (vor desse Tode) impften. Ebenso Kaninchen Nr. 10c mit Herzblut des Kaninchen Nr. 3c. So erhielten wir die *dritte Passage*. Aus der Streptokokkenemulsion (isoliert aus Versuchstier Nr. 10c am 23. 4.) stellten wir die *vierte Passage* her, welche unseren sämtlichen Anforderungen entsprach.

*Passage 2.**Kaninchen Nr. 9c.*

Körpergewicht 1500 g, Temp. 38,1.	20. 4. Temp. 39,3—39,8. Bl. positiv.
15. 4. Geimpft mit dem Blute des Kaninchens Nr. 6c.	21. 4. „ 38,9—40,2. Geimpft Nr. 10c.
16. 4. Temp. 39,3—39,8. Bl. positiv.	22. 4. „ 38,3—39,5.
17. 4. „ 39,5—40,2.	23. 4. „ 39,8—40,7. Bl. positiv.
18. 4. „ 38,7—39,7. Str. positiv.	25. 4. „ 39,8—40,2.
19. 4. „ 39,8—40,5.	26. 4. „ 38,3—40. Tod. Herzblut auf Traubenzuckerbouillon.

*Passage 3.*

*Kaninchen Nr. 10c.*

- |   |  |
|---|--|
| Körpergewicht 1200 g, Temp. 38,3.                                       | zuckerbouillon übertragen. Es wachsen Str. in langen Ketten.) Diese werden, um die Passage fortzusetzen, auf Blutagar und Medium <i>Marmorek</i> übertragen. |
| 14. 4. Geimpft vom Kaninchen Nr. 3.<br>4. Stamm.                        | 23. 4. Vom Blutagar wird eine Emulsion hergestellt, welche 50 Millionen Mikroben im Kubikzentimeter enthält.   |
| 15. 4. Temp. 39,8—40,3. Bl. negativ.                                    | 29. 4. Das Tier geht ein.  |
| 17. 4. Bl. negativ.   |  |
| 18. 4. Temp. 38,3—38,5.   |  |
| 21. 4. Geimpft mit Blut von Nr. 9c.<br>Temp. 38,3—40,2.                 |  |
| 22. 4. Temp. 39,3—39,9. Bl. positiv.<br>(0,5 ccm Blut wird auf Trauben- |  |

Die Passage 3 aus dem Stämme 4 enthält daher einen Streptococcus, welcher zur Herbeiführung einer Septicämie am geeignetesten ist und haben wir uns bei unseren weiteren Versuchen seiner bedient.

*Passage 4.*

Aus der am 23. 4. vom Kaninchen Nr. 10c hergestellten Emulsion wurden am 23.—24. 4. Impfungen vorgenommen. Eine Reihe von 10 Kaninchen zwecks Vergleichende und 10 Versuchstiere zwecks Behandlung mit Alkohol.

Nr. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10. Nr. 1d, 2d 3d, 4d, 5d, 6d, 7d, 8d, 9d, 10d.

Am 27.—28. 4. eine zweite Reihe von 5 Kaninchen:

Nr. 1e, 2e, 3e, 4e, 5e. Nr. 1f, 2f, 3f, 4f, 5f.

Am 29.—30. 4. eine dritte Reihe von 3 Kaninchen:

Nr. 1g, 2g, 3g. Nr. 1h, 2h, 3h.

### Septicämisierung der Kaninchen, ihre Behandlung mit Alkohol.

#### *Septicämisierte Kaninchen ohne Alkoholbehandlung. Intravenöse Impfung.*

*Kaninchen Nr. 1.*

- |  |                                       |
|--|---------------------------------------|
| Körpergewicht 1000 g, Temp. 38,5.  | 28. 4. Temp. 39,2—39,8. Str. positiv. |
| 23. 4. Geimpft i. v. mit 0,5 ccm Auf-<br>schwemmung der Str. isoliert von<br>Kaninchen Nr. 10c.                          | 29. 4. „ 39—39,5.                     |
| 24. 4. Temp. 39,4—39,8. Bl. positiv.   | 30. 4. „ 39,2—39,6.                   |
| 25. 4. „ 39—39,8. Str. positiv.<br>Man beobachtet eine Agglutination<br>der Keime im Blut. Viele Involutions-<br>formen. | 1. 5. „ 39—40,3.                      |
| 26. 4. Temp. 39,2—39,8. Bl. positiv.   | 2. 5. „ 38,6—39.                      |
| 27. 4. „ 39,7—39,2. Str. positiv.  | 3. 5. „ 39—39,8.                      |
|  | 4. 5. „ 39,2—39,7.                    |
|  | 5. 5. „ 39,5—39,9. Str. positiv.      |
|  | 6. 5. „ 39—40,2.                      |
|  | 7. 5. „ 39,1—39,9. Bl. positiv.       |
|  | Körpergewicht 940 g.                  |

*Kaninchen Nr. 2.*

- |  |   |
|--|---|
| Körpergewicht 1200 g, Temp. 38,8.                    | 1. 5. Temp. 39,1—40,5. Bl. positiv.         |
| 23. 4. Geimpft i. v. mit 0,5 ccm Auf-<br>schwemmung. | 2. 5. „ 38,7—39,5.                          |
| 24. 4. Temp. 38,5—39,9. Bl. positiv.                 | 3. 5. „ 38,6—38,8.                          |
| 25. 4. „ 39,6—39,7. Str. positiv.                    | 4. 5. „ 38,6—39,9. Körpergewicht<br>1050 g. |
| 26. 4. „ 39,3—39,7.                                  | 5. 5. Temp. 39,5—39,6.                      |
| 27. 4. „ 39,3—40. Str. positiv.                      | 6. 5. „ 39,5—39,8. Str. positiv.            |
| 28. 4. „ 39,3—39,8. Str. positiv.                    | 7. 5. „ 39,8—40,2. Bl. positiv.             |
| 29. 4. „ 39—40,4.                                    | Körpergewicht 1040 g.                       |
| 30. 4. „ 39,6—39,4.                                  |   |

*Kaninchen Nr. 3.*

Körpergewicht 1700 g, Temp. 38,5.	1. 5. Temp. 39,3—40,9.
23. 4. Geimpft i. v. mit 0,5 ccm Aufschwemmung.	2. 5. „ 39,1—40,1. Körpergewicht 1650 g.
24. 4. Temp. 38,9—39,5. Bl. positiv.	3. 5. Temp. 39,1—40. Bl. positiv.
25. 4. „ 39,1—39,9. Str. positiv.	4. 5. „ 39—39,7.
26. 4. „ 39,1—38,9.	5. 5. „ 38,5—40,6. Str. positiv.
27. 4. „ 38,7—39,9. Str. positiv.	6. 5. „ 38,3—39,4.
28. 4. „ 38,5—39,8. Str. positiv.	7. 5. „ 38,8—39,5. Bl. positiv.
29. 4. „ 39,4—39,4.	Körpergewicht 1600 g.
30. 4. „ 39,4—39,9. Bl. positiv.	

*Kaninchen Nr. 4.*

Körpergewicht 1950 g, Temp. 38,6.	25. 4. Temp. 40,3—40,3. Str. positiv.
23. 4. Geimpft i. v. mit 0,5 ccm Aufschwemmung.	Tod. Bei der Autopsie: Lungenblutüberfüllung, Herzschwäche.
24. 4. Temp. 38,6—39,9. Bl. positiv.	

*Kaninchen Nr. 5.*

Körpergewicht 2250 g, Temp. 39,2.	26. 4. Temp. 39,5—40,2. Tod.
23. 4. Geimpft i. v. mit 0,5 ccm Aufschwemmung.	Am 23. 4. Es war injiziert mit Tusche. S. Kapitel „Reticuloendotheliales System“.
24. 4. Temp. 39,7—40,5. Bl. positiv.	
25. 4. „ 39,7—40,5. Str. positiv.	

*Kaninchen Nr. 6.*

Körpergewicht 1100 g, Temp. 38,5.	2. 5. Temp. 39,7—40,5.
23. 4. Geimpft i. v. mit 0,5 ccm Aufschwemmung.	3. 5. „ 39,5—39,7. Str. positiv.
24. 4. Temp. 39,5—39,9. Bl. positiv.	4. 5. „ 38,5—38,7. Str. positiv.
25. 4. „ 39,2—39,6. Str. positiv.	5. 5. „ 39—39,5. Bl. positiv.
26. 4. „ 38,8—40,5. Bl. positiv.	6. 5. „ 39,2—39,5.
27. 4. „ 38,9—39,4. Str. positiv.	7. 5. „ 39,3—39,7. Bl. negativ.
28. 4. „ 39—40,3. Str. positiv.	Das Tier wird getötet. Körpergewicht 890 g.
29. 4. „ 39—39,4.	Bei Autopsie: Nierenabscesse, eiternde Cystitis.
30. 4. „ 39,3—40,6.	
1. 5. „ 38,5—39,5. Bl. positiv.	

*Kaninchen Nr. 7.*

Körpergewicht 1850 g, Temp. 38,8.	1. 5. Temp. 38,6—39,1.
23. 4. Geimpft mit 0,5 ccm Aufschwemmung.	2. 5. „ 39,6—49,1. Str. positiv.
24. 4. Temp. 39,5—38,6. Bl. positiv.	3. 5. „ 39,4—39,9.
25. 4. „ 39—39,3. Str. positiv.	4. 5. „ 39,8—40,2. Str. positiv.
26. 4. „ 39,2—40.	5. 5. „ 38,3—39,1. Bl. negativ.
27. 4. „ 39,3—40,6. Str. positiv.	6. 5. „ 39—39,5. Str. negativ.
28. 4. „ 39,1—39,3. Str. positiv.	7. 5. „ 39,5—39,9.
29. 4. „ 38,5—38,4.	8. 5. Das Tier wird getötet.
30. 4. „ 39—39,3. Bl. positiv.	Bei Autopsie: Nierenabscesse.

*Kaninchen Nr. 8.*

Körpergewicht 1500 g, Temp. 38,5.	2. 5. Temp. 38,5—40,5. Körpergewicht 1340 g.
23. 4. Geimpft i. v. mit 0,5 ccm Aufschwemmung.	3. 5. Temp. 38,5—39,5.
24. 4. Temp. 38,5—39,2. Bl. positiv.	4. 5. „ 39,3—40,5.
25. 4. „ 39,2—40,3.	5. 5. „ 38,7—39,4. Str. positiv.
27. 4. „ 39,4—40. Einspritzung mit 10 ccm 1%iger Tusche.	6. 5. „ 39,2—39,7.
28. 4. Temp. 39,4—39,9. Str. positiv.	7. 5. „ 39,5—39,9. Bl. positiv.
29. 4. „ 39,4—40,1.	Körpergewicht 1350 g. Getötet zwecks Serumdiagnostik.
30. 4. „ 38,8—39,8.	Bei Autopsie: Lungenkongestion, Herzmuskelentartung, Hyperämie aller Organe (Coccidiosis).
1. 5. „ 38,3—39,9.	

*Kaninchen Nr. 9.*

Körpergewicht 1050 g, Temp. 38,3.	2. 5. Temp. 38,3—39,9. Körpergewicht 930 g.
23. 4. Geimpft i. v. mit 0,5 ccm Aufschwemmung.	3. 5. „ 38,3—39,9.
24. 4. Temp. 39,8—40,6. Bl. positiv.	4. 5. „ 39,5—40,5.
25. 4. „ 38,4—39,5. Str. positiv.	5. 5. „ 39,3—39,8. Bl. positiv.
26. 4. „ 38,6—39,9.	6. 5. „ 38,5—39.
27. 4. „ 39,3—40,4. Str. positiv.	7. 5. „ 38,7—38,9. Str. positiv.
28. 4. „ 39—39,9. Str. positiv.	Getötet für Serum.
29. 4. „ 38,9—39,9.	Bei Autopsie: Arthritis des linken Kniegelenkes. Lymphadenitis mesenterica.
30. 4. „ 39,5—39,5. Bl. positiv.	
1. 5. „ 38,5—40.	

*Kaninchen Nr. 10.*

Körpergewicht 1550 g, Temp. 38,8.	27. 4. Temp. 39,2—39,1. Str. positiv.
23. 4. Geimpft i. v. mit 0,5 ccm Aufschwemmung.	Tusche 10 ccm.
24. 4. Temp. 39,5—39,7. Bl. positiv.	28. 4. Temp. 39,8—39,9. Bl. positiv.
25. 4. „ 39—39,4. Str. positiv.	29. 4. „ 40,1—40,5. Str. positiv.
26. 4. „ 38,9—39,5.	30. 4. Tod.

*Septicämisierte Kaninchen mit Alkoholbehandlung.*

*Kaninchen Nr. 1d.*

Körpergewicht 1050 g, Temp. 38,6.	1. 5. Temp. 39,5—39,2. Str. negativ.
23. 4. Geimpft i. v. mit 0,5 ccm Aufschwemmung.	2. 5. „ 39,2—39,5. Str. negativ.
<i>Krankheitsverlauf:</i>	3. 5. „ 38,9—38,9. Bl. negativ.
24. 4. Temp. 39,5—39,9. Bl. positiv.	Tod.
25. 4. „ 39,4—39,5. Str. positiv.	Autopsie: Abscëß unter dem Brustmuskel mit positivem Streptokokkenbefund. Blutüberfüllung der Lungen. Erweiterung der Herzkammern. Blutüberfüllung der Leber, Milz und der Nieren. Nebennieren ohne Befund. Desgleichen Gelenke, Hirn, Bulbus, Rückenmark. Lymphadenitis cervicalis. Schwellung der Unterkieferlymphknoten. Nekrose der Ohrläppchen. Magen frei. Eitrige Hodenentzündung mit Str.
Alkoholeinspritzung (2 g per Kilogramm 40%).	
26. 4. Temp. 39—40,7. Alkoholeinspritzung.	
27. 4. Temp. 39,1—39,2. Str.	
Alkoholeinspritzung.	
28. 4. Temp. 39,1—39,9. Str. positiv	
Alkoholeinspritzung.	
29. 4. Temp. 39,4—39,8. Bl. positiv.	
30. 4. „ 38,5—38,5. Starke Leuko-	
cytose.	

*Kaninchen Nr. 2d.*

Körpergewicht 1200 g, Temp. 38,6.  
23. 4. Geimpft i. v. mit 0,5 ccm Aufschwemmung.

*Krankheitsverlauf:*

24. 4. Temp. 39,5—40,2. Bl. positiv.  
25. 4. „ 39—39,3. Str. positiv. Alkoholeinspritzung I. 2 g per Kilogramm 40%.  
26. 4. Temp. 39,1—40,7. Alkohol II.  
27. 4. „ 38,9—40. Str. ++ Alkohol III.  
28. 4. Temp. 40—39,2. Str. ++ Alkohol IV.

29. 4. Temp. 39,5—38,3. Bl. positiv. Alkoholeinspritzung V.  
30. 4. Temp. 39,8—39,4. Str. positiv.  
1. 5. „ 39—40. Bl. positiv.  
2. 5. „ 38,5—39,5. Str. negativ.  
3. 5. „ 39—39. Bl. negativ.  
4. 5. „ 38,7—38,3. Körpergewicht 1130 g.  
5. 5. Temp. 39,2—39,5. Str. negativ.  
6. 5. „ 38,5—38,9. Bl. negativ.  
7. 5. „ 39—38,7.  
Getötet für Serum.  
Bei Autopsie: Allgemeine Lymphknotenschwellung.

*Kaninchen Nr. 3d.*

Körpergewicht 1650 g, Temp. 38,9.  
23. 4. Geimpft i. v. mit 0,5 ccm Aufschwemmung.

*Krankheitsverlauf:*

23. 4. Temp. 38,7—40,3. Bl. positiv.  
25. 4. „ 39,5—39,8. Str. positiv. Alkoholeinspritzung I. 3 g per Kilogramm 40%.

26. 4. Temp. 39—39,6. Str. ++. Alkoholeinspritzung II.  
27. 4. Temp. 39—38,4. Str. positiv. Alkoholeinspritzung III.  
28. 4. Temp. 39,3—39,5. Bl. negativ. Alkoholeinspritzung IV.  
Das Tier ging nach der 4. Alkoholeinspritzung ein (3 g per Kilogramm).

*Kaninchen Nr. 4d.*

Körpergewicht 1820 g, Temp. 38,8.  
23. 4. Geimpft i. v. mit 3 ccm Aufschwemmung.

*Krankheitsverlauf:*

24. 4. Temp. 39,5—39,7. Bl. positiv.  
25. 4. „ 39,1—40. Str. positiv. Alkoholeinspritzung I. 3,5 g per Kilogramm 40%.

26. 4. Temp. 38—40,2. Str. ++. Alkoholeinspritzung II.  
27. 4. Temp. 38,9—39,7. Str. positiv. Alkoholeinspritzung III.  
28. 4. Temp. 38,5—39,3. Bl. negativ. Alkoholeinspritzung IV.  
29. 4. Das Tier ging während der Einspritzung ein. Bl. negativ.

*Kaninchen Nr. 5d.*

Körpergewicht 2000 g, Temp. 38,4.  
23. 4. Geimpft i. v. mit 0,5 ccm Aufschwemmung.  
24. 4. Temp. 39,5—39,5. Bl. positiv.  
25. 4. „ 39,3—39,8. Str. positiv. Alkoholeinspritzung I. 2 g per Kilogramm 40%.  
26. 4. Temp. 39,5—40,1. Bl. positiv. Alkoholeinspritzung II.  
27. 4. Temp. 38,6—39,2. Str. ++. Alkoholeinspritzung III.  
28. 4. Temp. 39,6—39,7. Str. positiv. Alkoholeinspritzung IV.

29. 4. Temp. 38,6—39,8. Bl. positiv. Alkoholeinspritzung V.  
30. 4. Temp. 39—39,5. Str. positiv.  
1. 5. „ 38,4—39,6. Str. negativ.  
2. 5. „ 39—40. Bl. positiv.  
3. 5. „ 38,5—38,5. Körpergewicht 1620 g.  
4. 5. Temp. 38,1—39,1. Bl. positiv.  
5. 5. „ 38,5—38,3.  
6. 5. „ 38,5—39,5.  
7. 5. „ 38,4—38,6. Bl. positiv.  
10. 5. Getötet für Serum.  
Bei Autopsie: Miliarabscesse der Leber, Lungen und Nieren. Adenopathie.

*Kaninchen Nr. 6d.*

- Körpergewicht 1020 g, Temp. 38,6.  
 23. 4. Geimpft i. v. mit 0,5 ccm Aufschwemmung.  
 24. 4. Temp. 38,6—39,8. Bl. positiv.  
 25. 4. „ 40,5—39,9. Str. positiv. Alkoholeinspritzung I. 1,5 g per Kilogramm 35%.  
 26. 4. Temp. 39,1—39,8. Str. ++. Alkoholeinspritzung II.  
 27. 4. Temp. 38,7—39,2. Bl. ++. Alkoholeinspritzung III.  
 28. 4. Temp. 39—39. Str. positiv. Alkoholeinspritzung IV.
- Körpergewicht 900 g. Getötet für Autopsie; ohne organische Veränderungen.

*Kaninchen Nr. 7d.*

- Körpergewicht 1900 g, Temp. 38,4.  
 23. 4. Geimpft i. v. mit 0,5 ccm Aufschwemmung.  
 24. 4. Temp. 39,4—39,7. Bl. positiv.  
 25. 4. „ 38,4—39,7. Str. positiv. Alkoholeinspritzung I. 2 g per Kilogramm 35%.  
 26. 4. Temp. 38,7—40,1. Str. ++. Alkoholeinspritzung II.  
 27. 4. Temp. 39,5—39,9. Bl. positiv. Alkoholeinspritzung III.  
 28. 4. Temp. 39—40. Str. ++. Alkoholeinspritzung IV.
- Körpergewicht 1720 g.  
 29. 4. Temp. 39,1—39,4. Bl. positiv.  
 30. 4. „ 39,6—39,4. Str. positiv.  
 1. 5. „ 39,3—38,4. Bl. negativ.  
 2. 5. „ 38,5—38,6. Str. negativ.  
 3. 5. „ 39,2—38,7. Körpergewicht 1780 g.  
 4. 5. Temp. 38,3—38,7. Bl. negativ.  
 5. 5. „ 38,5—38,5.  
 6. 5. „ 39,1—38,4. Körpergewicht 1780 g.  
 7. 5. Temp. 38,3—38,7. Bl. negativ.  
 Getötet für Autopsie: Nichts Pathologisches.

*Kaninchen Nr. 8d.*

- Körpergewicht 1500 g, Temp. 39.  
 23. 4. Geimpft i. v. mit 0,5 ccm Aufschwemmung.  
 24. 4. Temp. 38,9—39,7. Bl. positiv.  
 25. 4. „ 39,5—39,9. Str. positiv. Alkoholeinspritzung I. 2 g per Kilogramm.  
 26. 4. Temp. 38,6—39,5. Str. ++. Alkoholeinspritzung II.  
 27. 4. Temp. 38,4—40. Bl. ++. Alkoholeinspritzung III.
- Körpergewicht 10 ccm Tusche.  
 28. 4. Temp. 38,5—38,2. Str. positiv. Alkoholeinspritzung IV.  
 29. 4. Temp. 38—39. Alkoholeinspritzung V.  
 30. 4. Temp. 38—39. Tusche 10 ccm.  
 1. 5. „ 39,1—39,2. Bl. positiv.  
 2. 5. „ 38,2—38,2.  
 3. 5. „ 38,1. Tod.  
 Bei Autopsie: Nierenabscesse.

*Kaninchen Nr. 9d.*

- Körpergewicht 1100 g, Temp. 38,5.  
 23. 4. Geimpft i. v. mit 0,5 ccm Aufschwemmung.  
 24. 4. Temp. 38,6—39,8. Bl. positiv.  
 25. 4. „ 39,5—39,9. Str. positiv. Alkoholeinspritzung I. 1,5 g per Kilogramm.  
 26. 4. Temp. 40,2—39,9. Bl. ++. Alkoholeinspritzung II.  
 27. 4. Temp. 38,6—40,2. Str. ++. Alkoholeinspritzung III.  
 28. 4. Temp. 39—39,7. Bl. positiv. Alkoholeinspritzung IV.
29. 4. Temp. 39,1—39,2. Str. positiv.  
 30. 4. „ 39,4—38,5.  
 1. 5. „ 38,5—38,3. Str. positiv.  
 2. 5. „ 39,1—39,4. Bl. positiv.  
 3. 5. „ 38,4—39,1. Bl. negativ.  
 4. 5. „ 38,5—38,9. Str. negativ.  
 5. 5. „ 38,6—39. Bl. negativ.  
 6. 5. „ 38,6—38,9. Str. negativ.  
 7. 5. „ 38,5—38,3. Bl. negativ.  
 Getötet zwecks Autopsie: Nierenabscesse.

*Kaninchen Nr. 10d.*

Körpergewicht 1750 g, Temp. 39,2.	29. 4. Temp. 39,3—41. Str. negativ. Alkoholeinspritzung V.
23. 4. Geimpft mit 0,5 ccm Aufschwemmung.	30. 4. Temp. 39—39. Bl. negativ.
24. 4. Temp. 39,5—41. Bl. positiv.	1. 5. „ 39—39,2.
25. 4. Temp. 39,5—39,9. Str. positiv.	2. 5. „ 39,4—39,2. Körpergewicht 1600 g.
Alkoholeinspritzung I. 2 g per Kilogramm.	3. 5. Temp. 38,5—38,7. Str. negativ.
26. 4. Temp. 38,4—39,8. Str. ++. Alkoholeinspritzung II.	4. 5. „ 39,1—39. Bl. negativ.
27. 4. Temp. 39,6—40. Str. positiv. Alkoholeinspritzung III.	5. 5. „ 38,5—39.
28. 4. Temp. 39,1—39,3. Bl. positiv. Alkoholeinspritzung IV.	6. 5. „ 38,5—38,7. Körpergewicht 1650 g.
	7. 5. Temp. 38,7—38,3 Bl. negativ. Erholung.

*5 Septicämisierte Kaninchen ohne Alkoholbehandlung.**Kaninchen Nr. 1e.*

Körpergewicht 3000 g, Temp. 39,4.	5. 5. Temp. 38,5—39,3. Str. positiv.
27. 4. Geimpft mit 0,5 ccm Aufschwemmung.	6. 5. „ 38,7—40,2. Körpergewicht 2800 g.
28. 4. Temp. 39,3—40,7.	7. 5. Temp. 39,4—39,5. Bl. positiv.
29. 4. „ 39,8—40,2. Bl. positiv.	8. 5. „ 39,8—39,5. Bl. positiv.
30. 4. „ 38,9—38,9. Str. positiv.	9. 5. „ 38,9—40. Str. positiv.
1. 5. „ 39,5—39,4.	10. 5. „ 39,5. Getötet zwecks Serum.
2. 5. „ 39,3—39,9. Str. positiv.	
4. 5. „ 39,4—39,3.	

*Kaninchen Nr. 2e.*

Körpergewicht 2300 g, Temp. 38,7.	6. 5. Temp. 39,7—39,9. Str. positiv.
27. 4. Geimpft mit 0,5 ccm Aufschwemmung.	7. 5. „ 39,5—39,9. Körpergewicht 2200 g.
28. 4. Temp. 39,5—39,9. Bl. positiv	8. 5. Temp. 39,3—39,3.
29. 4. „ 38,9—39,7. Str. positiv.	9. 5. „ 38,9—39,7. Bl. positiv.
30. 4. „ 39,2—39,5.	10. 5. „ 39,2—39,5.
1. 5. „ 39,5—40,2. Bl. positiv.	11. 5. „ 38,9—40,2. Str. positiv.
2. 5. „ 39,1—39. Str. positiv.	12. 5. „ 39,7—39. Körpergewicht 1800 g.
3. 5. „ 38,8—39,2. Str. positiv.	
4. 5. „ 39,3—40,6.	
5. 5. „ 39—39,6.	13. 5. Tod.

*Kaninchen Nr. 3e.*

Körpergewicht 2300 g, Temp. 38,8.	29. 4. Temp. 39,8—40,5. Str. positiv.
27. 4. Geimpft mit 0,5 ccm Emulsion.	30. 4. „ 38,1. Tod.
28. 4. Temp. 39,5—40,3. Bl. positiv.	

*Kaninchen Nr. 4e.*

Körpergewicht 2300 g, Temp. 38,5.	5. 5. Temp. 39,3—39. Str. positiv.
27. 4. Geimpft mit 0,5 ccm Aufschwemmung.	6. 5. „ 38,5—40,1. Bl. positiv.
28. 4. Temp. 39,2—39,7. Bl. positiv.	7. 5. „ 38,5—39,7.
29. 4. „ 39,8—40,2. Str. positiv.	8. 5. „ 38,9—39,5.
30. 4. „ 39,7—39,5.	9. 5. „ 39,3—39,3.
1. 5. „ 38,9—40. Bl. positiv.	10. 5. „ 38,7—40. Bl. positiv.
2. 5. „ 39,5—39,7. Str. positiv.	Getötet zwecks Serum.
3. 5. „ 39,5—39,8.	Bei Autopsie: Nierenabscesse, Gekröse-
4. 5. „ 38,9—39,5.	lymphknoten vergrößert.

*Kaninchen Nr. 5e.*

- Körpergewicht 2400 g, Temp. 38,4.  
 27. 4. Geimpft mit 0,5 ccm Aufschwem-  
       mung.  
 28. 4. Temp. 39,7—39,8. Bl. positiv.  
 29. 4. „ 39,8—39,3. Str. positiv.  
 30. 4. „ 38,5—39,2.
1. 5. Temp. 38,7—39,3. Körpergewicht  
       2200 g.  
 2. 5. Temp. 39,3—40,5. Str. ++.  
 3. 5. „ 39,5—39,6. Bl. positiv.  
 10. 5. „ 39,7—39,9. Bl. positiv.  
       Körpergewicht 2000 g.  
 15. 5. Bl. positiv.

*5 Septicämisierte Kaninchen mit Alkoholbehandlung.*

*Kaninchen Nr. 1f.*

- Körpergewicht 2300 g, Temp. 39,1.  
 27. 4. Geimpft mit 0,5 ccm Emulsion.  
 28. 4. Temp. 40—39,1. Bl. positiv.  
 29. 4. „ 39—39,5. Str. positiv. Al-  
       koholeinspritzung I. 2 g per Kilo-  
       gramm.  
 30. 4. Temp. 39,2—39,1. Str. ++. Al-  
       koholeinspritzung II.  
 1. 5. Temp. 39,4—40,7. Str. positiv. Al-  
       koholeinspritzung III.
2. 5. Temp. 39—39,4.  
 3. 5. „ 39—39,2. Bl. positiv.  
 4. 5. „ 39—39,1. Str. positiv.  
 5. 5. „ 38,3—39. Str. positiv.  
 6. 5. „ 39—39,2. Bl. negativ.  
 7. 5. „ 39,2—38,7. Bl. ?  
 8. 5. „ 38,5—39. Bl. negativ.  
 9. 5. „ 39—38,7.  
 10. 5. „ 38,3—38,9. Bl. negativ.  
 15. 5. Bl. negativ.

*Kaninchen Nr. 2f.*

- Körpergewicht 2600 g, Temp. 39,1.  
 27. 4. Geimpft mit 0,5 ccm Aufschwem-  
       mung.  
 28. 4. Temp. 39,6—41. Bl. positiv.  
 29. 4. „ 39,1—39,7. Str. positiv. Al-  
       koholeinspritzung I. 2 g per Kilo-  
       gramm.  
 30. 4. Temp. 39,1—39,4.  
 1. 5. „ 39,3—39. Str. ++, Alko-  
       holeinspritzung II.  
 2. 5. Temp. 39,9—38,9. Bl. positiv.
3. 5. Temp. 39,1—39,3. Alkoholein-  
       spritzung III.  
 4. 5. Temp. 39—39,3. Str. positiv.  
 5. 5. „ 38,5—38,3.  
 6. 5. „ 38,7—39. Bl. positiv.  
 7. 5. „ 39—39,5. Str. positiv.  
 8. 5. „ 38,5—38,6.  
 9. 5. „ 39,7—39,9.  
 10. 5. „ 39,5—39,4. Bl. positiv.  
 15. 5. „ 38,5—38,8. Bl. negativ.

*Kaninchen Nr. 3f.*

- Körpergewicht 2300 g, Temp. 38,7.  
 27. 4. Geimpft mit 0,5 ccm Aufschwem-  
       mung.  
 28. 5. Temp. 38,9—39,7. Bl. positiv.  
 29. 4. „ 38,9—40,2. Str. positiv. Al-  
       koholeinspritzung I. 2 g per Kilo-  
       gramm.  
 30. 4. Temp. 38,8—39,9. Bl. positiv. Al-  
       koholeinspritzung II.  
 1. 5. Temp. 39—38,9. Str. +++. Al-  
       koholeinspritzung III.  
 2. 5. Temp. 39,5—39,7. Str. positiv.  
       Alkoholeinspritzung IV.
3. 5. Temp. 39—39,2. Bl. positiv.  
 4. 5. „ 38,9—39,5. Körpergewicht  
       2230 g.  
 5. 5. Temp. 39,3—39,8. Bl. positiv.  
 6. 5. „ 39—39,3. Str. positiv.  
 7. 5. „ 38,8—38,5. Körpergewicht  
       2300 g.  
 8. 5. Temp. 39,3—38,7. Str. positiv.  
 9. 5. „ 38,5—39. Bl. negativ.  
 10. 5. „ 38,5—38,7. Str. negativ.  
       Körpergewicht 2280 g.  
 15. 5. Bl. negativ.

*Kaninchen Nr. 4f.*

- Körpergewicht 1900 g, Temp. 38,7.  
 27. 4. Geimpft mit 0,5 ccm Aufschwem-  
 mung.  
 28. 4. Temp. 38,8—42,1. Bl. positiv.  
 29. 4. „ 38,5—39,8. Str. positiv.  
 30. 4. „ 38,5—39,8. Str. positiv. Al-  
 koholeinspritzung I. 1,5 g per Kilo-  
 gramm.  
 1. 5. Temp. 38,5—38,8. Bl. positiv.  
 2. 5. „ 38,9—38,5. Körpergewicht  
 1800 g. Alkoholeinspritzung II.  
 3. 5. Temp. 38,5—39,3. Str. + + .
4. 5. Temp. 38,7—38,8. Bl. positiv. Al-  
 koholeinspritzung III.  
 5. 5. Temp. 38,7—39. Körpergewicht  
 180 g.  
 6. 5. Temp. 39—38,9. Str. negativ.  
 7. 5. „ 38—38,7. Bl. positiv.  
 8. 5. „ 39,2—38,7. Körpergewicht  
 1790 g.  
 9. 5. Temp. 38,3—38,5. Str. negativ.  
 10. 5. „ 39—39,1 Bl. negativ.  
 15. 5. Bl. negativ.

*Kaninchen Nr. 5f.*

- Körpergewicht 2300 g, Temp. 38,3.  
 27. 4. Geimpft mit 0,5 ccm Aufschwem-  
 mung.  
 28. 4. Temp. 39,7—39,8. Bl. positiv.  
 29. 5. „ 39,3—40. Str. positiv.  
 30. 4. „ 39—38,1. Bl. positiv. Al-  
 koholeinspritzung I. 1 g per Kilo-  
 gramm.  
 1. 5. Temp. 39,5—39,8. Str. positiv. Al-  
 koholeinspritzung II.  
 2. 5. Temp. 39,4—38,9. Str. positiv. Al-  
 koholeinspritzung III.
3. 5. Temp. 38,8—39,3. Bl. negativ. Al-  
 koholeinspritzung IV.  
 5. 5. Temp. 39,1—39,1. Körpergewicht  
 2200 g.  
 6. 5. Temp. 39,3—39,5. Bl. negativ.  
 7. 5. „ 38,7—38,3. Körpergewicht  
 2250 g.  
 8. 5. Temp. 38,3—38,5. Bl. negativ.  
 9. 5. „ 38,5—38,5. Str. negativ.  
 10. 5. „ 38,7—39. Bl. negativ.  
 15. 5. Bl. negativ.

*3 Septicämisierte Kaninchen.*

Impfung in Blutadern am 29. 4.

*Kaninchen Nr. 1g.*

- Körpergewicht 1300 g, Temp. 38,3.  
 29. 4. Geimpft mit 0,5 ccm Aufschwem-  
 mung.  
 30. 4. Temp. 39,3—39,9. Bl. positiv.  
 1. 5. „ 38,9—39,7. Str. positiv.  
 2. 5. „ 38,5—40,1.  
 3. 5. „ 38,6—39,3. Bl. positiv.  
 4. 5. „ 39,1—39,8. Str. positiv.  
 5. 5. „ 38,7—39,2.
6. 5. Temp. 39—39,3. Str. positiv.  
 7. 5. „ 38,5—39,7. Körpergewicht  
 1130 g.  
 8. 5. Temp. 39,5—41,3. Str. positiv.  
 9. 5. „ 39,1—38,7. Bl. positiv.  
 10. 5. „ 38,5—39,5.  
 11. 5. „ 39,2—39,3. Bl. positiv.  
 12. 5. „ 38,7—39,9. Körpergewicht  
 1150 g.

*Kaninchen Nr. 2g.*

- Körpergewicht 1700 g, Temp. 38,3.  
 29. 4. Geimpft mit 0,5 ccm Aufschwem-  
 mung.  
 30. 4. Temp. 38,5—38,3. Bl. positiv.  
 1. 5. „ 39,9—41,3. Str. positiv.  
 2. 5. „ 38,7—39,7.  
 3. 5. „ 39,3—39,9. Str. positiv.  
 4. 5. „ 38,9—40.  
 5. 5. „ 39,2—39,5. Str. positiv.
6. 5. Temp. 38,7—39,8. Körpergewicht  
 1600 g.  
 7. 5. Temp. 39,2—39,2. Str. positiv.  
 8. 5. „ 39,5—39,7. Bl. positiv.  
 9. 5. „ 39,8—38. Str. negativ.  
 10. 5. „ 39,5—40,1. Bl. positiv.  
 11. 5. „ 38,5—38,3. Körpergewicht  
 1520 g.  
 12. 5. Temp. 39,5—39,7. Bl. positiv.

*Kaninchen Nr. 3g.*

Körpergewicht 1400 g, Temp. 38,4.	6. 5. Temp. 39,1—39,3. Str. negativ.
29. 4. Geimpft mit 0,5 ccm Aufschwem- mung.	7. 5. „ 39—39,5. Bl. negativ.
30. 4. Temp. 39,8—42. Bl. positiv. 1. 5. „ 40—40,2. Str. positiv.	8. 5. „ 38,5—39. Körpergewicht 1300 g.
2. 5. „ 39,5—40,2.	9. 5. Temp. 38,3—38,6. Str. negativ.
3. 5. „ 39,8—39,3. Bl. positiv.	10. 5. „ 39,2—39.
4. 5. „ 38,7—38,6. Str. negativ.	11. 5. „ 38,7—38,7.
5. 5. „ 38,3—38,5. Körpergewicht 1200 g.	12. 5. „ 39—38,8. Bl. negativ.

*3 Septicämisierte und mit Alkohol behandelte Kaninchen.*

*Kaninchen Nr. 1h.*

Körpergewicht 2020 g, Temp. 38,8.	4. 5. Temp. 39,1—39,7 negativ. Alko- holeinspritzung IV.
29. 4. Geimpft mit 0,5 ccm Aufschwem- mung.	5. 5. Temp. 38,7—39,1. Bl. positiv.
30. 4. Temp. 39—38,5. Bl. positiv. 1. 5. „ 39,3—39,8. Str. ++. Al- koholeinspritzung I. 0,75 g per Kilo- gramm.	6. 5. „ 39,1—39,3.
2. 5. Temp. 39—41. Alkoholeinsprit- zung II.	7. 5. „ 39,1—39,3. Str. negativ.
3. 5. Temp. 38,7—40,3. Str. positiv. Al- koholeinspritzung III.	8. 5. „ 38,5—38,6. Bl. negativ. 9. 5. „ 38,5—39.
	10. 5. „ 38,6—38,9. Bl. negativ. 11. 5. „ 39—39,3.
	12. 5. „ 38,7—38,5. Bl. negativ. Körpergewicht 1850 g.

*Kaninchen Nr. 2h.*

Körpergewicht 2020 g, Temp. 38,8.	6. 5. Temp. 38,7—39,2. Bl. positiv. Al- koholeinspritzung III.
29. 4. Geimpft mit 0,5 ccm Aufschwem- mung.	7. 5. Temp. 38,6—39. Körpergewicht 1850 g.
30. 4. Temp. 39,5—40,6. Bl. positiv. 1. 5. „ 38,7—39,3. Str. positiv.	8. 5. Temp. 38,6—38,6. Bl. positiv. Al- koholeinspritzung IV.
2. 5. „ 39—39,5. Alkoholeinsprit- zung I. 0,75 g per Kilogramm.	9. 5. Temp. 39,3—38,3. Körpergewicht 1850 g.
3. 5. Temp. 38,3—38,5. Str. ++.	10. 5. Temp. 38,5—39. Str. negativ.
4. 5. „ 39,2—39,7. Alkoholein- spritzung II.	11. 5. „ 38,3—39,1. Bl. positiv.
5. 5. Temp. 39,3—39,3. Str. positiv.	12. 5. „ 38,7—38,5. Bl. negativ. Körpergewicht 1900 g.

*Kaninchen Nr. 3h.*

Körpergewicht 2070 g, Temp. 38,5.	5. 5. Temp. 39,5—39,6. Alkoholein- spritzung III.
29. 4. Geimpft mit 0,5 ccm Aufschwem- mung.	6. 5. Temp. 38,6—39,6. Str. positiv. Alkoholeinspritzung VI.
30. 4. Temp. 40—39,8. Bl. positiv. 1. 5. „ 39,5—40,5. Str. positiv.	7. 5. Temp. 38,7—38,7. Bl. positiv.
2. 5. „ 38,7—39,8. Alkoholein- spritzung I. 0,75 g per Kilogramm.	8. 5. „ 39,5—39,8.
3. 5. Temp. 38,3—39,5. Bl. positiv.	9. 5. „ 39,5—39,7. Str. negativ.
4. 5. „ 39,7—38,9. Str. positiv. Alkoholeinspritzung II.	10. 5. „ 38,3—38,5. Bl. negativ.
	11. 5. „ 38,4—38,5.
	12. 5. „ 38,6—38,6. Bl. negativ.

### Serologischer Teil.

Vergleiche der im Verlaufe der Alkoholbehandlung aufgetretenen serologischen Erscheinungen.

#### 1. Agglutinationsreaktion.

Um uns von der Wirkungsweise der in Blutadern eingespritzten Alkohole Rechenschaft geben zu können, unternahmen wir den Versuch, einige serologische Versuche bei unseren Laboratoriumstieren, den Kaninchen, vorzunehmen.

Wir versuchten die Agglutinationskraft des Serums, insbesonders nach vorherigen intravenösen Alkoholinjektionen, festzustellen. Das Problem der Immunität weitschweifig zu erörtern, halten wir für überflüssig; handelt es sich doch hier um allgemein bekannte Tatsachen. Immerhin wollen wir betonen, daß die Immunitätsreaktionen im Allerinnersten der Gewebe und insbesonders der Zellen sich vollziehen und die, von seiten des Serums wahrgenommenen Phänomene, d. h. die Immunität der Gewebssäfte, nur eine Folge dieser Reaktionen ist.

Über den Mechanismus des Zustandekommens der Immunität ist eine ganze Reihe von Theorien aufgestellt worden, unter denen diejenige *Ehrlichs* am bekanntesten ist.

Unter Einfluß eines pathogenen Agens, eines ins Innerste des Mediums gelangten Fremdkörpers, vollziehen sich eine ganze Reihe von Reaktionserscheinungen, unter welchen die augenfälligsten die *Phagocytose* und die *Bildung spezifischer Antikörper* sind.

Wir nehmen jedoch auch noch die Anwesenheit anderer, nichtspezifischer Einflüsse an, welche zwar wahrscheinlich weniger beständig sind, dennoch aber vorhanden sind und ihre Wirkung und Menge unter dem Einfluß verschiedener endogener (vegetatives System, Drüsen mit innerer Sekretion) und exogener Faktoren (pathogene Keime, pharmako-dynamische Faktoren) erhöhen oder aber bedeutend vermindern können. So z. B. nichtspezifische Antikörper oder eine nicht spezielle Veranlagung. Da wir die Zustände der Allergie und Anergie kennen, können wir einen Parallelismus zwischen nichtspezifischer Disposition und Allergie aufstellen.

Unsere Versuche erwiesen, daß diese sonderbaren, konstitutionalen Reaktionszustände auch bei Tieren vorkommen und daß sich unter der Wirkung des, wie oben angewendeten Alkohols sich nichtspezifische Antikörper in größerem oder geringerem Grade, jedoch nicht in beständiger Menge entwickeln, da diese bei gleichen Gaben Alkohol dennoch von Tier zu Tier schwankt. Wenn wir bei Tieren Streptokokken- und Staphykokkenvaccine in gleichen Mengen anwendeten, erhielten wir in verhältnismäßigen Mengen spezifische Antikörper.

Um die Zellimmunität, die Phagocytose, zu untersuchen, haben wir zu ihrer Kontrolle die Bestimmung des *Opsoninindex* nach *Wright* und die Auswertung der *Bakteriotropine* nach *Neufeld* unternommen. In 80% der Fälle fanden wir den Opsoninindex erhöht, jedoch ergab die Titration der Bakteriotropine nur geringste Unterschiede.

Dagegen fanden wir nach Alkoholeinspritzungen in Blutadern eine kräftige Leukocytose, so daß wir in solchen Fällen eine relative Erhöhung der Mengen der Bakteriotropine annehmen können.

Bei unseren serologischen Versuchen sind wir folgendermaßen verfahren:

Für die Agglutinationsreaktion stellten wir vier Arten von Proben auf und machten bei jeder Reaktionsreihe folgende Verdünnungen:

1. Serum des normalen Kaninchens.
2. Serum des mit Einspritzungen in Blutadern von Alkohol behandelten Kaninchens.
3. Serum des septicämisierten Kaninchens.
4. Serum des septicämisierten Kaninchens, entnommen während oder nach Beendigung der Behandlung mit Alkohol.

Das Blut für das Serum wurde aus Carotis und Herz streng steril entnommen, zentrifugiert und das Serum in sterilen geschlossenen Phiolen aufbewahrt.

Von diesem Serum machten wir Verdünnungen von 1 : 10, 1 : 20, 1 : 40, 1 : 80, 1 : 160, 1 : 320 in je 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Zu jeder Serumverdünnung gaben wir 1 Tropfen Aufschwemmung unserer Streptokokken, zubereitet nach der Methode von *Halge-Hasenknopf*, da größere Ketten und Agglomerate in Form von Flocken vorhanden waren, die sonst die Reaktion gehindert hätten.

Wir nahmen Bouillonkultur, zentrifugierten und nahmen mehrmalige Waschungen mit physiologischer Kochsalzlösung vor, mischten das erhaltene Sediment mit Normallösung von NaOH und titrierten, bis wir eine gleichmäßige Aufschwemmung erhielten. Wir neutralisierten das Ätznatron mit Normalsalzsäure: Die so erhaltene Flüssigkeit wurde zentrifugiert und neuerdings mehrere Male mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. Von dem fein verteilten Niederschlage stellten wir dann Aufschwemmungen her, welche wir zur Agglutinationsreaktion verwendeten.

Das Ergebnis wurde abgelesen nachdem die Eprouvetten 24 Stunden bei 37° C im Thermostat gestanden.

#### *1. Serie. Serum normaler Kaninchen.*

Epr. I.	Serumverdünnung	1 : 10,	Agglutination	++
Epr. II.	"	1 : 20,	"	schwach +
Epr. III.	"	1 : 40,	"	negativ
Epr. IV.	"	1 : 80, 1 : 160, 1 : 320,	Agglutination	negativ

#### *2. Serie. Serum der mit Alkohol behandelten Kaninchen.*

Epr. I.	Serumverdünnung	1 : 10,	Agglutination	++
Epr. II.	"	1 : 20,	"	++
Epr. III.	"	1 : 40,	"	+
Epr. IV.	"	1 : 80,	"	schwach +
Epr. V—VI.	"	1 : 160, 1 : 320	„	negativ

*3. Serie. Serum der septicämisierten Kaninchen. 10 Tage nach der Impfung.*

Epr. I.	Serumverdünnung	1 : 10,	Agglutination	+++
Epr. II.	"	1 : 20,	"	++
Epr. III.	"	1 : 40,	"	+
Epr. IV.	"	1 : 80,	"	+
Epr. V.	"	1 : 160,	"	+
Epr. VI.	"	1 : 320,	"	schwach +

Dann in der 2. Serie:

Epr. I.	Serumverdünnung	1 : 320,	Agglutination	schwach +
Epr. II.	"	1 : 360,	"	schwach +
Epr. III.	"	1 : 400,	"	negativ
Epr. IV-VIII.	"	1 : 440—1 : 600,	"	negativ

*4. Serie. Serum der septicämisierten Kaninchen. 10. Tage nach der letzten Alkoholeinspritzung. Blutkultur noch positiv (diese wurde nach 3 Tagen negativ).*

Epr. I.	Serumverdünnung	1 : 10,	Agglutination	+++
Epr. II.	"	1 : 20,	"	++
Epr. III.	"	1 : 40,	"	++
Epr. IV.	"	1 : 80,	"	++
Epr. V.	"	1 : 160,	"	+
Epr. VI.	"	1 : 320,	"	+

Präzisionsverdünnungen:

Epr. I.	Serumverdünnung	1 : 320,	Agglutination	+
Epr. II.	"	1 : 360,	"	schwach +
Epr. III.	"	1 : 400,	"	" +
Epr. IV.	"	1 : 440,	"	" +
Epr. V.	"	1 : 480,	"	negativ
Epr. VI—VIII.	"	1 : 520, 1 : 560, 1 : 600,	Agglutination	negativ

Die zweite Agglutinationsprobe der zweiten Serie der Kaninchen, angestellt mit derselben Serumverdünnung und derselben Mikrobenaufschwemmung:

*1. Serie. Serum der normalen Kaninchen.*

Epr. I.	Serumverdünnung	1 : 10,	Agglutination	+
Epr. II.	"	1 : 20,	"	schwach +
Epr. III.	"	1 : 40,	"	schwach +
Epr. IV.	"	1 : 80,	"	negativ
Epr. V—VII.	"	1 : 160, 1 : 320	"	negativ

*2. Serie. Serum der mit Alkohol behandelten Kaninchen. 3 Stunden nach der Injektion.*

Epr. I.	Serumverdünnung	1 : 10,	Agglutination	++
Epr. II.	"	1 : 20,	"	+
Epr. III.	"	1 : 40,	"	+
Epr. IV.	"	1 : 80,	"	schwach +
Epr. V—VI.	"	1 : 160, 1 : 320	"	negativ

*Nach 3 Injektionen mit Alkohol.*

Epr. I.	Serumverdünnung	1 : 10,	Agglutination	++
Epr. II.	"	1 : 20,	"	+
Epr. III.	"	1 : 40,	"	+
Epr. IV.	"	1 : 80,	"	schwach +
Epr. V.	"	1 : 160,	"	schwach +
Epr. VI.	"	1 : 320,	"	negativ

*3. Serie. Serum der septicämisierten Kaninchen. 14 Tage nach der Impfung. Serum durch Herzpunktion entnommen.*

Epr. I.	Serumverdünnung 1 : 10,	Agglutination	+++
Epr. II.	" 1 : 20,	"	++
Epr. III.	" 1 : 40,	"	++
Epr. IV.	" 1 : 80,	"	++
Epr. V.	" 1 : 160,	"	+
Epr. VI.	" 1 : 320,	"	+

*a) Ergänzungsserie:*

Epr. I.	Serumverdünnung 1 : 320,	Agglutination	+
Epr. II.	" 1 : 640,	"	schwach +
Epr. III.	" 1 : 1280,	"	negativ
b) Epr. I.	Serumverdünnung 1 : 680,	Agglutination	schwach +

Epr. II. " 1 : 720, " negativ

*4. Serie. Serum der septicämisierten, mit 5 Alkoholeinspritzungen behandelten Kaninchen, nach Heilung, 4 Tage nachdem die Hämokultur negativ geworden.*

Epr. I.	Serumverdünnung 1 : 10,	Agglutination	+++
Epr. II.	" 1 : 20,	"	++
Epr. III.	" 1 : 40,	"	++
Epr. IV.	" 1 : 80,	"	++
Epr. V.	" 1 : 160,	"	++
Epr. VI.	" 1 : 320,	"	++
Epr. VII.	" 1 : 640,	"	+
Epr. VIII.	" 1 : 1280,	"	negativ

*Präzisionsverdünnung:*

Epr. I.	Serumverdünnung 1 : 640,	Agglutination	+
Epr. II.	" 1 : 680,	"	schwach +
Epr. III.	" 1 : 720,	"	negativ

*5. Serie. Serum der septicämisierten mit Alkohol behandelten Kaninchen. Nach der 3. Einspritzung (am 14. Tage der Septicämie).*

Epr. I.	Serumverdünnung 1 : 10,	Agglutination	+++
Epr. II.	" 1 : 20,	"	++
Epr. III.	" 1 : 40,	"	++
Epr. IV.	" 1 : 80,	"	+
Epr. V-VI.	" 1 : 320, 1 : 640	Agglutination	negativ.

Das Kaninchen verschied. Bei der Autopsie wurde im Hoden ein Absceß gefunden mit positivem Streptokokkenbefund.

*Zusammenfassung: Während der Alkoholeinspritzungen ist die Bildung von Antikörpern stärker, sie hört jedoch auf, wenn die Einspritzungen nicht mehr ausgeführt werden.*

*Wenn wir Kaninchen Alkohol in Blutadern einspritzen, vermehren sich die Agglutinine im Blute des Tieres.*

*2. Opsoninindex.*

Zwecks Bestimmung der Opsonine und Bakteriotropine im Serum verfahren wir nach den Angaben der Methoden von Wright und Neufeld.

Vorliegend beschreiben wir dies Verfahren und die erhaltenen Ergebnisse:

Zur Bestimmung des Opsoninindexes verwendeten wir:

1. Frisches Kaninchenserum in kleinen, engen Röhrchen zu 0,2 ccm.

2. Leukocyten von Meerschweinchen, erhalten durch intraperitoneale Einspritzung physiologischer Kochsalzlösung in die Bauchhöhle, um das Komplement von dem Bauchfell zu entfernen. Nach einigen Injektionen wurde die Flüssigkeit entnommen, indem so die Bauchfellhöhle gewaschen wurde, und spritzten wir 1 ccm sterile Bouillon in die Bauchhöhle. Nach 6—12 Stunden entnahmen wir die Flüssigkeit, welche in größerer Menge vorhanden und reich an Leukocyten war. Die Flüssigkeit wurde zentrifugiert, mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und so eine gleichmäßige Leukocytenaufschwemmung erhalten.

3. Streptokokkenaufschwemmung, erhalten nach der Methode *Halge-Hasenkopf*.

Unsere Versuche wurden mit verschiedenen Sera, jedoch mit gleicher Leukocytenaufschwemmung und gleicher Mikrobenemulsion wie folgt durchgeführt:

a) Serum von normalen Kaninchen. Wir zählten, wie auch in den übrigen Fällen, die Leukocyten und gleichzeitig auch die in ihrem Innern befindlichen Mikroben und erhielten so einen Überblick über den Grad der Phagocytose. Gewöhnlich nahmen wir Mittelwerte nach 30 gezählten Leukocyten an.

Bei normalen Kaninchen fanden wir, daß unter 30 Leukocyten 18 an der Phagocytose der Streptokokken beteiligt waren und 39 Mikroben eingeschlossen hatten. Die Opsoninzahl ist  $39/30 = 1,30$ . Der Opsoninindex  $130/130 = 1$ .

b) Serum normaler, mit Alkohol behandelter Kaninchen. Von 30 Leukocyten phagozytierten 22 eine Zahl von 69 Streptokokken.

Opsoninzahl ist  $69/30 = 2,30$ . Opsoninindex  $2,30/1,30 = 1,77$ .

c) Serum septicämisierter Kaninchen, 10 Tage nach der Impfung. Unter 30 Leukocyten phagozytierten 18 eine Zahl von 74 Streptokokken.

Opsoninzahl  $74 : 30 = 2,466$ .

Opsoninindex  $2,466/1,30 = 1,897$ .

d) Serum septicämisierter Kaninchen, 21 Tage nach der Impfung. Von 30 Leukocyten schlossen 16 eine Zahl von 55 Mikroben ein.

Opsoninzahl  $55 : 30 = 1,83$ .

Opsoninindex  $1,83/1,30 = 1,40$ .

e) Serum septicämisierter Kaninchen, 10 Tage nach der Impfung, 2 Tage nach Alkoholbehandlung. Von 30 Leukocyten phagozytierten 22 eine Zahl von 83 Mikroben.

Opsoninzahl  $83 : 30 = 2,767$ .

Opsoninindex:  $2,767/1,30 = 2,13$ .

f) Serum septicämisierte Kaninchen, welche 14 Tage nach der Impfung durch 5 Alkoholeinspritzungen ausgeheilt worden waren. Unter 30 Leukocyten schlossen 21 eine Zahl von 47 Mikroben ein.

Opsoninzahl  $47 : 30 = 1,567$ .

Opsoninindex:  $1,567/1,30 = 1,205$ .

Aus obigem können wir schließen, daß durch Alkoholeinspritzungen der Opsoninindex sowohl bei normalen als auch bei septicämisierten Kaninchen erhöht wird.

Wir wollen hier bemerken, daß wir bei unserem Versuche e (Serum septicämisierter Kaninchen, 2 Tage nach Alkoholbehandlung) außer

erhöhtem Opsoninindex auch eine starke Leukocytose vorfanden, so daß der relative Wert des Opsoninindexes ein noch größerer ist. Der während der Alkoholeinspritzungen erhöhte Opsoninindex fällt nach Heilen des Versuchstieres.

### *3. Bakteriotropine.*

Zum Zwecke möglichst genauer Aufzeichnung und Prüfung der Abwehrerscheinungen nahmen wir auch eine Mengenbestimmung der Bakteriotropine des Blutserums vor.

Hierfür hielten wir das Serum der Versuchstiere 60 Min. lang bei 56° C im Wasserbade im Brutschranken 30 + 30 Min.). Hierauf schritten wir zur Bereitung verschiedener Verdünnungen dieser Sera, indem wir je  $\frac{1}{2}$  ccm Leukocytenaufschwemmung mit 2 Tropfen Streptokokkenemulsion hinzufügten. Die Proben hielten wir 2 Stunden lang bei 37° C im Thermostat und machten aus jeder Eprouvette Ausstrichpräparate und verglichen so die kleinste Menge von Serum, welche eben noch Phagocytose hervorrief. (Die Leukocyten waren vorher mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen, so daß die Möglichkeit einer Anwesenheit von Normalopsoninen vom Meerschweinchen ausgeschlossen erscheint.)

So stellten wir diese Bestimmung bei denselben Sera an, bei welchen wir auch den Opsoninindex auswerteten und erhielten so folgende Resultate:

#### *1. Serum normaler Kaninchen.*

Epr. I.	Serumverdünnung	1 : 10,	schwache Phagocytose
Epr. II—VI.	"	1 : 20—1 : 320,	Phagocytose negativ

#### *2. Serum normaler, mit Alkohol behandelter Kaninchen.*

Epr. I.	Serumverdünnung	1 : 10,	starke Phagocytose
Epr. II—VI.	"	1 : 20—1 : 320,	Phagocytose negativ

#### *3. Serum septicämisierte Kaninchen, 10 Tage nach der Impfung.*

Epr. I.	Serumverdünnung	1 : 10,	starke Phagocytose
Epr. II.	"	1 : 20,	" "
Epr. III.	"	1 : 40,	" "
Epr. IV.	"	1 : 80,	" "
Epr. V.	"	1 : 160,	Phagocytose negativ
Epr. VI.	"	1 : 320,	" "

#### *4. Serum septicämisierte Kaninchen, 21 Tage nach der Impfung.*

Epr. I.	Serumverdünnung	1 : 10,	starke Phagocytose
Epr. II.	"	1 : 20,	" "
Epr. III.	"	1 : 80,	" "
Epr. IV.	"	1 : 160,	Phagocytose "
Epr. V.	"	1 : 320,	" negativ

#### *Zwecks größerer Genauigkeit:*

Epr. I.	Serumverdünnung	1 : 160,	Phagocytose
Epr. II.	"	1 : 200,	"
Epr. III.	"	1 : 240,	schwache Phagocytose
Epr. IV.	"	1 : 280,	Phagocytose negativ
Epr. V.	"	1 : 320,	" "

*5. Serum septicämisierte Kaninchen, 10 Tage nach der Impfung, 2 Tage nach Alkoholbehandlung.*

Epr. I.	Serumverdünnung 1 : 10,	Phagocytose	+++
Epr. II.	" 1 : 20,	"	++
Epr. III.	" 1 : 40,	"	++
Epr. IV.	" 1 : 80,	"	+
Epr. V.	" 1 : 160,	"	+
Epr. VI.	" 1 : 320, schwache Phagocytose		

*6. Serum septicämisierte Kaninchen, 14 Tage nach der Impfung, nach der infolge von 5 Alkoholinjektionen eingetretenen Heilung.*

Epr. I.	Serumverdünnung 1 : 10,	Phagocytose	+++
Epr. II.	" 1 : 20,	"	++
Epr. III.	" 1 : 40,	"	++
Epr. IV.	" 1 : 80,	"	+
Epr. V.	" 1 : 160,	"	+
Epr. VI.	" 1 : 320, Phagocytose schwach positiv		

Wie aus diesen unseren Versuchen hervorgeht, wird die Bildung von Bakteriotropinen durch Alkoholeinspritzungen nicht wesentlich beeinflußt, wenn die Versuchstiere im übrigen gesund sind; doch wird diese im Falle einer Septicämie bedeutend erhöht, wo auch die übrigen Zeichen positiv werden.

Unsere bisherigen Versuche zeigten uns in klarer Weise, daß der Organismus die Fähigkeit besitzt, gegen eine Infektion zu kämpfen, und daß diese Reaktion stärker ist, wenn wir ihn durch ein Arzneimittel (in unserem Falle Alkohol) anstacheln. Einen Teil der Erscheinungen, wie z. B. das prompte Sinken der Körpertemperatur, die Veränderungen des Pulses und der Respiration sowie die Schlafsucht müssen wir der direkten Einwirkung des Alkohols auf nervöse Zentren, auf das autonome vegetative System des Organismus, zuschreiben.

Eine andere Reihe von Erscheinungen, insbesonders bakteriologischer und serologischer Natur, wie Vernichtung der Bakterien durch im Blute auftretende Bakteriotropine, Ansteigen des Opsoninindexes und Agglutinationstiters, müssen wir als Wirkung der Zellen auffassen, welche diese Antikörper als Abwehrstoffe bereiten. Diese sind unbestreitbar ein Zellerzeugnis, und zwar solcher Zellen, welche sich eigens zur Abwehr des Organismus gegen hineingelangte pathogene Keime entwickelt haben.

Die Wichtigkeit des reticuloendothelialen Systems in der Immunbiologie wird heutzutage von niemandem bestritten. Um so natürlicher ist daher der Wunsch, die Veränderungen dieses Systems im Einklange mit den verschiedenen Entwicklungsstufen einer Infektion in sichtbarer Weise zur Anschauung zu bringen. Um den funktionellen Zustand des reticuloendothelialen Systems zu zeigen, haben wir uns der Vitalfärbungen bedient, die von Goldmann, Kuczynski u. a. empfohlen werden. Grundsätzlich besteht das Verfahren darin, daß die Aufnahme-

fähigkeit der Zellen des reticuloendothelialen Systems gegenüber „Vitalfarbstoffen“ in geradem Verhältnis zu ihrer Aktivität ist.

Diese Methode wurde in neuerer Zeit von vielen Autoren, besonders *Möllendorf*, *Anitschkow* und seiner Schule, angegriffen, welche behaupten, daß der Speicherungsgrad des reticuloendothelialen Systems von vielen Einflüssen abhängig ist, welche das *Goldmannsche* Gesetz ändern können und daß wir also vorsichtig sein müssen, wenn wir aus dem morphologischen Aussehen einen Schluß auf die Funktion dieser Zellen ziehen wollen.

Wir dürfen auch nicht außer acht lassen, daß nun allein durch die Eingabe von färbenden und kolloidalen Stoffen die Möglichkeit des Auftretens von Veränderungen gegeben ist.

Die histologischen Bilder, welche durch die vitale Kontrastfärbung (Doppelspeicherung) erzielt werden, sprechen für eine merkliche Hemmung in der ersten Phase der funktionellen Veränderungen. Man hat nachgewiesen, daß nach dieser Phase der Speicherung ein Zustand der Hyperaktivität folgt, welcher mit Recht als die Folge einer Exzitation durch die eingeführten Substanzen betrachtet werden kann.

Bekannt ist auch die Hyperplasie der Zellen des reticuloendothelialen Systems ausschließlich hervorgerufen durch langdauernde Anwendung von färbenden und kolloidalen Stoffen (Schauerphänomen).

Wenn wir jedoch beide Möglichkeiten berücksichtigen, können wir den gewünschten Parallelismus erreichen, welcher zwischen den mit Hilfe der Vitalfärbungen erzielten Bildern und den einerseits physio-pathologischen funktionellen Veränderungen andererseits besteht.

Außer chemischen Faktoren müssen wir in erster Linie die Anwendungsweise des Farbstoffes erwähnen (in Blutadern, unter die Haut, in die Muskeln und in die Bauchhöhle), ferner seine dem Organismus einverlebte Menge, sowie allgemeine und lokale Blutumlaufsbedingungen.

Selbst wenn wir annehmen, daß diese sämtlichen Faktoren beständig bleiben und wir nur die Menge des Vitalfarbstoffes wechseln, so erhalten wir schon verschiedene Ergebnisse. Einzelne Stoffe werden gegenüber dem Gefäßendothel, andere wieder gegenüber dem retikulären Gewebe der Milz und Leber eine größere Verwandtschaft besitzen.

Wir müssen noch eine Einwendung in bezug auf die Kritik der Methode der Offenbarung des funktionellen Zustandes des reticuloendothelialen Systems durch Vitalfarbstoff erheben, und zwar, daß dieses Verfahren — selbst in dem Falle, wenn es tatsächlich unfehlbar ist — uns den funktionellen Zustand des reticuloendothelialen Systems anzeigt, sie dieses nur für einen bestimmten Zeitpunkt, für die Zeit der Phagocytose oder die Tötung des Versuchstieres tut. Dieses müssen wir aus dem Grunde annehmen, da es sich hierbei nicht um einen Zustand, sondern um einen Vorgang handelt, der ständigen Veränderungen unterworfen ist, vom Eintritte des Farbstoffes in den Zellkörper bis zu seiner Einverleibung, Umwandlung oder Ausscheidung. Der histologische Anblick der durch

diese Methode erhaltenen Präparate widerspiegelt nicht den Prozeß selbst, sondern den Zustand einzelner Bestandteile für einen gegebenen Moment (Tötung des Tieres), entsprechend einem einzelnen Bilde aus einem Filme.

Indem wir diese sämtlichen Argumente in Betracht zogen, versuchten wir, mit der Vitalfärbmethode dennoch verhältnismäßig einwandfreie Ergebnisse zu erzielen. Durch Verwendung eines und desselben Farbstoffes bei sämtlichen Tieren, gleiche Konzentration, gleiche Anwendungsweise (Einspritzung in Blutadern und in die Bauchhöhle), in gleicher Menge (im Verhältnis zum Gewicht des Tieres) und Sakrifikation der Tiere in gleichen Zeiträumen, glauben wir die Fehler auf das geringste Maß herabgesetzt zu haben. Da wir andererseits nur eine Vergleichung der erhaltenen histo-chemischen Präparate anstellten, ohne uns auf Schluß von fraglichem Werte über absolute Charaktere jedes einzelnen Bildes im besonderen einzulassen, glauben wir, daß unsere Endfolgerungen tatsächliche sind.

Wir wollen uns nicht mit den grundlegenden Versuchen von *Goldmann, v. Möllendorf, Höber, Heidenhain, Evans* u. a. befassen, welche endgültig die Bedingungen festgestellt haben, welche ein „Vitalfarbstoff“ erfüllen muß, um vom reticuloendothelialen System aufgenommen zu werden. Unter den vielen empfohlenen Substanzen (Präparate von Eisen, Collargol, Tusche, Carmin, Pyrol- und Trypanblau usw.) haben wir chinesische Tusche (*Grübler*) in einer Konzentration mit 1% (mit physiologischer Kochsalzlösung) gewählt. Wir wendeten gleichzeitig Einspritzungen in Blutadern und Bauchhöhle in Mengen von 0,1 g auf 1 kg Gewicht des Versuchstieres (0,05 Tusche intraperitoneal und 0,05 intravenös) während zweier aufeinanderfolgenden Tagen an und töteten das Versuchstier 48 Stunden nach der letzten Einspritzung.

Zur Erleichterung der Auswertung der erhaltenen Resultate müssen wir die Versuchskaninchen in 4 Gruppen einteilen.

*Die erste Gruppe* umfaßt gesunde, mit Tusche behandelte Tiere, um den funktionellen Zustand des gesunden reticuloendothelialen Systems festzustellen. Diese Kaninchen können mit Recht als Vergleichstiere angesehen werden. Wir trachteten Tiere von gleicher Größe und gleichem Alter zu wählen, welche mit den übrigen Gruppen auch unter gleichen Lebensbedingungen gezüchtet wurden.

*Die zweite Gruppe* umfaßt gesunde Kaninchen, welche vorher mit je drei intravenösen Injektionen von 40%igem Alkohol, verdünnt mit 5,6%iger Traubenzuckerlösung behandelt waren. Diesen verwendeten wir in einer Menge von 2 g, umgerechnet auf absoluten Alkohol auf 1 kg Versuchstier an 3 aufeinanderfolgenden Tagen. Diese Gabe stellten wir als Optimum fest, indem wir eine Reihe von Versuchen besonders nur zur Auswertung der therapeutischen Wirkung des Alkohols anstellten<sup>1</sup>. Die Versuchstiere dieser zweiten Gruppe erhielten am 4. und 5. Tage die

<sup>1</sup> Eine Abhandlung von Dr. Voicu, erschienen im Verlage der Buchdruckerei Minerva, Cluj (Rumänien) 1930. „Experimentelle und klinische Formlegen über den therapeutischen Wert des Alkohols bei puerperaler Sepsis“, Bd. 254.

gewöhnlichen Einspritzungen in Blutadern und in die Bauchhöhle von 1%iger Tusche und wurden 48 Stunden nach der letzten Einspritzung getötet.

In die dritte Gruppe teilten wir Kaninchen ein, welche vorher mit einer großen Kultur von Streptokokken geimpft worden waren. In voller Höhe des septicämischen Prozesses (dieses sichergestellt durch die Schwere der klinischen Symptome und positive Blutkulturen) erhielten die Tiere, ebenso wie diejenigen der beiden ersten Reihen, Tuscheeinspritzungen und wurden ebenfalls 48 Stunden nach der letzten Einspritzung getötet. An dieser Gruppe von Versuchstieren untersuchten wir den Zustand des reticuloendothelialen Systems bei Tieren, deren Organismus von einer akuten, schweren Infektionskrankheit befallen war.

In die vierte Gruppe teilten wir schließlich diejenigen Tiere ein, welche vorher septicämisiert, später jedoch einer Alkoholbehandlung unterzogen worden waren. In dem Zeitpunkte, als die klinischen Erscheinungen Heilung der Tiere anzeigen und die Blutkulturen negativ ausfielen, spritzten wir Tusche ein und töteten die Kaninchen.

Wir töteten das Tier durch Einstich in den Bulbus, schritten zu seiner Autopsie und entnahmen, nach sorgfältiger Untersuchung sämtlicher Organe, Proben für histologische Präparate aus Lunge, Herz, Leber, Milz, Nieren, Geschlechtsdrüsen, Drüsen mit innerer Sekretion, Gehirn, Lymphdrüsen und Knochenmark. Gelegentlich der Autopsie stellten wir auch eine bakteriologische Kontrolle der Milz, der verschiedenen pathologischen Flüssigkeiten der serösen Hohlräume und vorgefundener Abscesse usw. an.

Die für histologische Zwecke entnommenen Proben fixierten wir in 15%igem Formol, 96%igem Alkohol, Müllerformol (mit Kalium bichromatum und Sublimat), schlossen sie in Paraffin ein, stellten Serienschnitte von  $7\text{ }\mu$  Dicke her und färbten sie mit Hämalaun nach Mayer und 1%igem wässrigem Eosin.

Wenn wir nun zur Beschreibung der bei der Untersuchung der histologischen Präparate gefundenen Ergebnisse schreiten, ist hier nicht der Ort, die Veränderungen zu vermerken, die sich im Gesamtorganismus der verschiedenen Versuchstiere vorfanden. So werden wir nur kurz die zum Verständnis des pathologischen Komplexes unbedingt notwendigen Angaben machen und sodann zur Beschreibung des Zustandes des reticuloendothelialen Systems übergehen, der uns speziell interessierte.

Die erste Gruppe der Tiere vertrug die 1%igen Tuscheeinspritzungen recht gut. Bei ihrer Autopsie stellten wir eine massive Durchtränkung der Bauchfellblätter sowie der dazugehörigen Lymphknoten fest.

Abgesehen von dieser lokalen Blockierung des reticuloendothelialen Systems, konditioniert der technischen Verhältnisse, müssen wir ein deutlicheres Auftreten der Speicherung in den Lungen feststellen. Sowohl in den alveolären Endothelzellen als in den interalveolären und perivaskulären Histiozyten beobachteten wir eine beträchtliche Menge verhältnismäßig grobkörniger Tuscheteilchen. Unter den übrigen Organen fanden wir größere Mengen von Tusche in den Kupferschen Zellen der Leber,

in den Milzzellen, in den retikulären Zellen der Lymphknoten (besonders derjenigen des Gekröses) und im Knochenmarke. Nur in Spuren fanden wir Tusche in den Nieren, Nebennieren und in den Geschlechtsdrüsen; gar nicht im Zentralnervensystem. Erwähnenswert ist hier, daß wir in keinem Organe bemerkenswerte Veränderungen, welche sich auf die Einverleibungsart der Tusche zurückführen ließen, vorfanden. Die Präparate dieser Gruppe bewahrten wir auf, um sie bei der Vergleichung mit jenen der anderen Gruppen mit Recht als Gradmesser zu verwenden.

*Zweite Gruppe* der Versuchstiere. Obgleich es nicht in den Rahmen vorliegender Abhandlung gehört, wollen wir doch bemerken, daß die Behandlungsgabe Alkohols von den Tieren ohne schwere Organschädigung vertragen wurde. Wir sezierten, einer vorherigen Versuchsreihe gemäß, die Tiere nach 1, 2, 3 Einspritzungen, entweder sofort nach der Injektion oder nach 12, 24, 48 Stunden und fanden außer einer hochgradigen Blutüberfüllung in den ersten 12 Stunden nach der Einspritzung keinerlei Entartungsvorgänge des Parenchyms, und sogar die Gefäßwände erlitten keine Läsion im Sinne einer Phlebitis oder Arteritis obliterans außerhalb der degenerativen Prozesse, die in der Gefäßintima der Injektionsgegend auftraten.

Das reticuloendotheliale Gewebe dagegen zeigte vermehrte Tätigkeit. *Morphologisch* konnten wir keinen größeren Unterschied bei den hierhergehörigen Zellen in der Milz, denjenigen der Leber und sogar der Endothelzellen der Gefäße feststellen, doch war der *Grad* der Speicherung in der zweiten Gruppe entschieden größer als bei der ersten Gruppe. Sowohl die Zahl der Splenocyten und *Kupfferschen* Zellen, die am phagocytären Prozesse gegenüber dem Farbstoffe teilnehmen, ist vergrößert als auch die Menge der Tuscheteilchen in den einzelnen Zellen. Eine interessante und in gewissem Grade unerklärliche Tatsache ist die feinere Zerstäubung der Tusche in den reticuloendothelialen Zellen der mit Alkohol vorher behandelten Kaninchen. Wenn wir bedenken, daß die Tusche in der Reihe der Vitalfarbstoffe zu den grobflockigen Ausschwemmungen gehört, müssen wir zugeben, daß diese feinen Teilchen nicht von diesem, während des Lebens des Tieres eingeführten Farbstoffes herrühren, sondern ein organisches oder anorganisches Zerfallsprodukt sind, welches sich in den durch Alkoholeinspritzungen gereizte Zellen des reticuloendothelialen Systems in beträchtlicherem Maße absetzt.

*Zur dritten Gruppe* gehören die septicämisierten, doch ohne Behandlung belassenen Kaninchen. Als wir sie, 48 Stunden nach der letzten Tuscheeinspritzung, töteten, stellten wir bei ihrer Autopsie verschiedene Schädigungen, deren Beschreibung eigentlich nicht mehr in den Rahmen vorliegender Abhandlung fällt, fest. Da jedoch sämtliche Tiere diese Veränderungen aufwiesen, wollen wir sie doch anführen. Es handelte sich um einen mehr oder minder ausgesprochenen Grad allgemeiner Blutüberfüllung mit parenchymatöser Entartung der Leber, des Herzens,

der Nieren, Abscesse verschiedener Lokalisation (besonders in den Nieren, multiple miliare Abscesse, eitrige Hodenentzündung usw.), Gelenkentzündungen, eitrige Entzündung der serösen Häute, interstitieller Nephritis und eitrige Blasenentzündung. Einige Tiere zeigten nur 1—2 dieser Schädigungen, während bei anderen die Septicämie allgemein war.

Der Zustand des reticuloendothelialen Systems jedoch war bei allen sakrifizierten Tieren mehr oder weniger der gleiche. Das Endothel der Sinus hepato-lienales war in den meisten Fällen geschwellt, indem die Zellen des Reticulums der Milzpulpa und der Lymphknoten sowie des Knochenmarkes eine deutliche Wucherung zeigten. Kaum in einem einzigen Falle konnten wir eine nennenswerte Speicherung der Tusche hier feststellen, während wir in sämtlichen übrigen Fällen entweder einen Mangel oder wenigstens eine bemerkenswerte Verminderung der Tuschespeicherung beobachteten.

*Die vierte Gruppe* der Versuchstiere zeigte bei ihrer Autopsie einen von dem der vorigen Gruppe gänzlich verschiedenen anatomisch-pathologischen Aspekt. Die Blutüberfüllung sämtlicher Organe ist hier weniger ausgesprochen. Auch die parenchymatösen Läsionen zeigten sich in geringerem Grad. So boten Myokard, Leber und Nieren histologisch eine fast normale Ansehen dar. Oft fanden wir gut umschriebene Abscesse innerhalb von Granulationsgewebe in beginnender Organisation.

Das reticuloendothiale System der Leber, Milz, Lymphknoten und Knochenmark zeigte eine starke Reaktion sowohl durch seine Hypertrophie als auch durch Wucherung seiner Zellen. In den Lymphknoten und im Knochenmarke fanden wir oft wahre Reticulumknötchen; dieses neben diffuser, beträchtlicher Wucherung der retikulären Zellen. Gleichzeitig beobachteten wir eine fast massive Speicherung von Tusche in sämtlichen Zellen, mitinbegriffen die Histiocyten der verschiedenen Granulationsgewebe.

Indem wir einen Vergleich unter unseren vier Gruppen bezüglich des Verhaltens des reticuloendothelialen Systems gegenüber den experimentell hervorgerufenen Veränderungen des Organismus anstellen, können wir feststellen, daß der größte Grad der Speicherung bei den Versuchstieren der vierten Gruppe (die septicämisiert und mit Alkohol behandelt worden waren) feststellbar war. Die morphologischen Veränderungen sind bis zu einem gewissen Grade ähnlich jenen der dritten Gruppe, doch finden wir hier im Gegenteil die kleinste Neigung zur Speicherung von Tusche-Teilchen. Die morphologischen Veränderungen des reticuloendothelialen Systems der Tiere der zweiten Gruppe (gesunde Tiere, mit Tusche behandelt) sind geringer als in der vierten oder dritten Gruppe, dagegen folgt hier die Speicherungskraft der einzelnen Bestandteile des reticuloendothelialen Systems sofort auf die der vierten Gruppe, und so zeigt gleichzeitig einen Grad von Reiz (Anregung) an. Der Speicherungsgrad des reticuloendothelialen Systems der ersten Gruppe übertrifft jenen der dritten

Gruppe und zeigt so, daß im reticuloendothelialen System der septämisierteren und unbehandelten Tiere die Speicherungskräfte gegenüber dem Normalen vermindert sind, trotz aller Hyperplasie und Hypertrophie, welche wahrscheinlich noch aus der ersten Phase der Reaktion des Organismus datieren.

Wir wiederholen, daß wir nicht zu weit in der Deutung der erhaltenen Ergebnisse gehen wollen, da auch wir einen gewissen Zweifel an dem absoluten Werte von Schlüssen hegen, die aus dem erhaltenen Anblick von Versuchen gezogen werden können, die mit der Vitalfarbmethode unternommen wurden. Die Widerstandskraft des Organismus, die sicher auf der Leistung des reticuloendothelialen Systems beruht, ist fortwährenden Veränderungen unterworfen; und dennoch können wir andererseits nicht mit Sicherheit annehmen, ob das mit Hilfe der beschriebenen Versuche erhaltene histologische Bild mit voller Bestimmtheit einer vorübergehenden Phase der Leistung des reticuloendothelialen Systems entspricht. Wenn wir jedoch sämtliche gelegentlich unserer Versuche erhaltenen Beobachtungen sowohl auf klinischem, bakteriologischem als auch serologischem Gebiete berücksichtigen, sind wir berechtigt, gewisse Ergebnisse zu vermerken, da diese miteinander in Einklang stehen.

Diese unsere Schlußfolgerungen sind folgende:

*Die Zellen des reticuloendothelialen Systems vergrößern und vermehren sich von dem Augenblicke an, in welchem der Organismus den Kampf gegen in ihn gelangte toxisch-infektiöse Keime aufnimmt. Gleichzeitig steigt fortschreitend der Opsoninindex, wächst die Agglutinationskraft des Blutsersums und vermehren sich die Bakteriotropine des Blutes.*

*In dieser Phase der erfolgreichen Reaktion des Organismus zeigt das reticuloendotheliale System eine ausgesprochene Neigung zur Speicherung intravital einverleibter Farbstoffe.*

*Die Hypertrophie und Hyperplasie der Bestandteile des reticuloendothelialen Systems hört in dem Zeitpunkt auf, in dem der Widerstand des Organismus durch den pathogenen Keim vernichtet ist.*

*In dieser Phase zeigen die serologischen Reaktionen ein Sinken des Opsoninindexes, der Agglutinationskraft und der Menge der Bakteriotropine.*

*Der Speicherungsgrad des reticuloendothelialen Systems in einem solchen Organismus ist auf ein Mindestmaß herabgesetzt.*

*Im Falle fudroyanter, überakuter Infektionen zeigt das reticuloendotheliale System keinerlei fortschreitende Veränderung.*

*Der Opsoninindex, Agglutinationstiter und die Bakteriotropine zeigen von Anfang an eine Neigung zu rücksichtslosem Sinken.*

*Die Zellen des reticuloendothelialen Systems sind für Tusche nicht mehr so aufnahmefähig als normalerweise.*

*Aus diesen unseren Schlußfolgerungen können wir mit großer Wahrscheinlichkeit schließen, daß zwischen dem Zustande der Widerstandsfähigkeit*

*des Organismus, dem funktionellen Stande des reticuloendothelialen Systems einerseits und den bakteriologischen Abwehrreaktionen andererseits eine ursächliche Verbindung besteh.*

Weiter können wir feststellen, daß, obwohl die Methode der Vitalfärbung mit großem Vorbehalt und Objektivität vorgenommen werden muß, sie uns dennoch bis zu einem gewissen Grade in Stande setzt, wenn wir auch andere Vergleichsmethoden gleichzeitig anwenden, uns mit ihrer Hilfe in einem gegebenen Augenblick von dem Leistungszustande des reticuloendothelialen Systems zu überzeugen.

Die praktischen Folgen dieser theoretischen Schlüsse sind äußerst wichtige. Sie bedeuten, daß dies Verfahren der Vitalfarbstoffe neben und ausschließlich nur in Vereinigung mit anderen Vergleichsmethoden zum Studium der Pharmakologie des reticuloendothelialen Systems verwendet werden können.

Die Beeinflussung des intermediären Stoffwechsels, jenes des Wassers, der Mineralstoffe, der Bildung und des Abbaues des Blut- und Gallenpigmentes sowie weiters sämtlicher Funktionen, die wir ihm zuschreiben, oder mit anderen Worten des reticuloendothelialen Systems, mit verschiedenen therapeutischen Manipulationen, Arzneimitteln, Serums, Impfstoffe, Hormone, Ionenwirkung oder mittelbar durch das vegetative Nervensystem, kann mit Hilfe dieser Methode geprüft werden.

In dieser Weise sind wir imstande, die sog. „Reticuloendothel-Therapie“ ins Werk zu setzen als die alleinige rationelle und auf wissenschaftlichen Ableitungen begründete Behandlungsmethode, welche so berufen ist, die Krone der empirischen therapeutischen Versuche zu bilden.

---

### Schrifttum.

- Adler, H. u. E. Singer: Septische Infektion und Sepsistherapie. Med. Klin. 1925, 429. — Anitschkow: Zur Frage der Verteilung intravenös eingeführter Kolloidsubstanzen. Klin. Wschr. 1924, Nr 38, 1729. — Benda, R.: Münch. med. Wschr. 1925, 1686. — Boerner-Patzelt: Zur Kenntnis der intravitalen Speicherungsvorgänge im reticuloendothelialen Apparat. Z. exper. Med. 24, 336. — Derman: Experimentell-morphologische Beiträge zur Frage über die sog. „Blockade“ des reticuloendothelialen Systems. Virchows Arch. 267, H. 1, 73. — Domagk, G.: Untersuchungen über die Bedeutung des reticuloendothelialen Systems für die Vernichtung von Infektionserregern und für die Entstehung des Amyloids. Virchows Arch. 253, 594. — Kuczynski: Vergleichende Untersuchungen zur Pathologie der Abwehrleistung. Virchows Arch. 234, 300 (1921). — Neufeld, F. u. H. Meyer: Über die Bedeutung des reticuloendothelialen System für die Immunität. Z. Hyg. 1924, Nr 103, 595. — Papilian: Sist. symp. și infect. stafiloc. Cluj med. (rum.) 1925, 189. — Influence des substances sympathico-toniques sur la détermination des infections-staphylococciques. C. r. Soc. Biol. Paris 93, 748 (1925). — Influența sistemului vegetativ asupra infecțiunilor. Cluj med. (rum.) 1926, 323. — Schittenhelm: Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Berlin: Julius Springer 1925. — Siegmund, H.: Speicherung durch Reticulum endothelialis. Zbl. Path. 1922/23, Nr 33, 231.

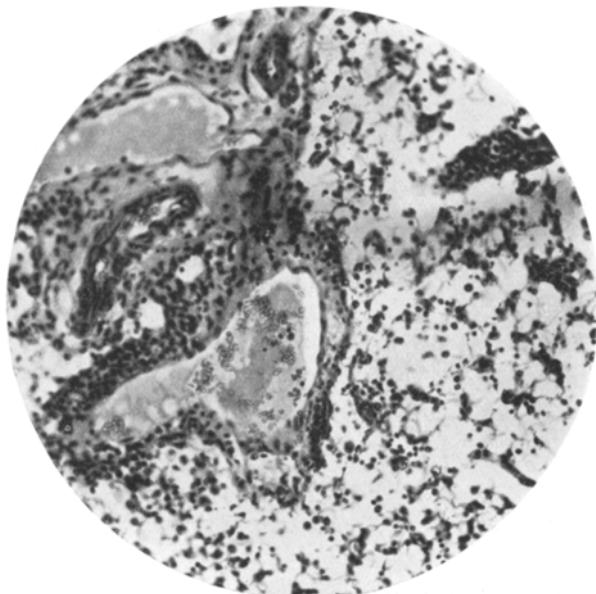


Abb. 1. Gesundes Kaninchen mit Alkoholinjektionen behandelt (therapeutischen Dosen) + Tusche. Lymphatisches Ganglion. Intra- und extravasculäre Hyperämie, Oedema. Elemente des reticuloendothelialen Systems ohne bedeutende Veränderungen (weder vom morphologischen, noch vom funktionellem Standpunkt), Tuschespeicherung der Zellen wie bei den gesunden Kaninehen ohne vorheriger Alkoholbehandlung. (Zeiß. Ok. 5. Ob. A. Original-Mikrophotogramm.)

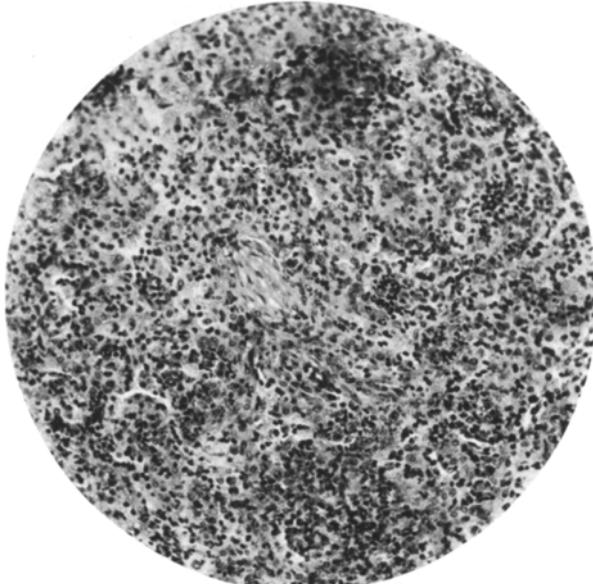


Abb. 2. Gesundes Kaninchen, behandelt mit Alkoholinjektionen (therapeutischen Dosen) + Tusche. Milz. Keine so auffallende Hyperämie wie im Lymphknoten. Geringe Tuschespeicherung der Zellen des reticuloendothelialen Systems. (Zeiß. Ok. Homal Nr. 3. Ob. A. Original-Mikrophotogramm.)

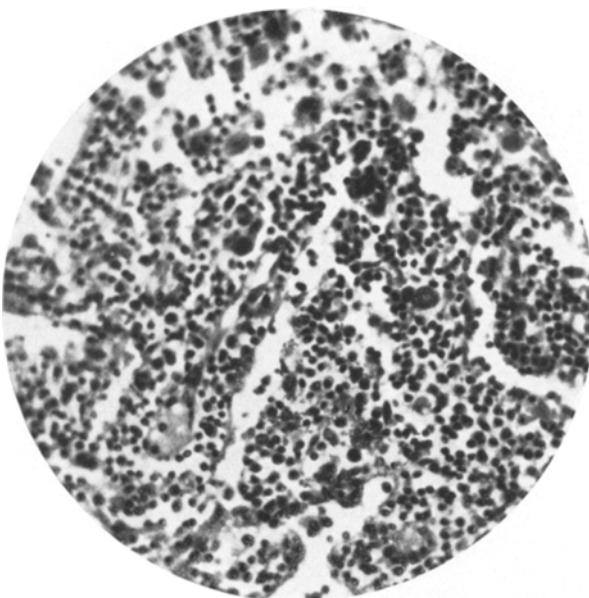


Abb. 3. Gesundes Kaninchen, mit Alkoholinjektionen behandelt (therapeutischen Dosen) + Tusche. Milz. Tuschespeicherung der reticuloendothelialen Zellen und der vergrößerten Splenocyten. (Zeiß. Ok. 15. Ob. I. 90. 1350 mal. Zeichnung nach Originalpräparat.)

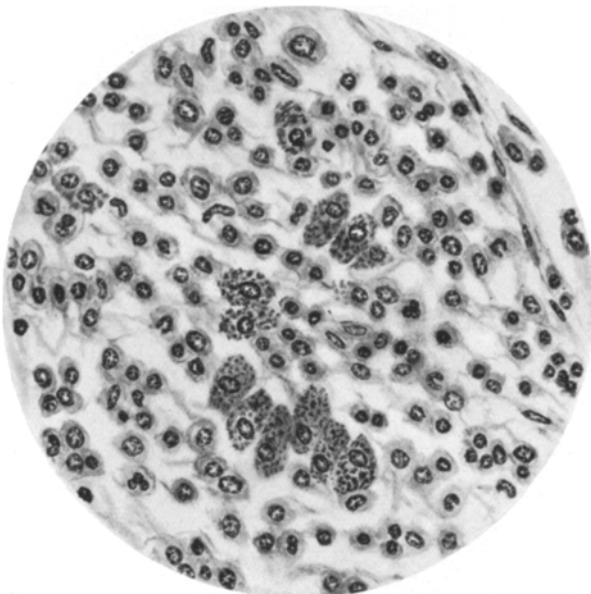


Abb. 4. Gesundes Kaninchen, mit Alkoholinjektionen behandelt (therapeutischen Dosen) + Tusche. Milz. Tuschespeicherung der reticuloendothelialen Zellen und der vergrößerten Splenocyten. (Zeiß. Ok. 3. Homal. Ob. C. Original-Mikrophotogramm.)

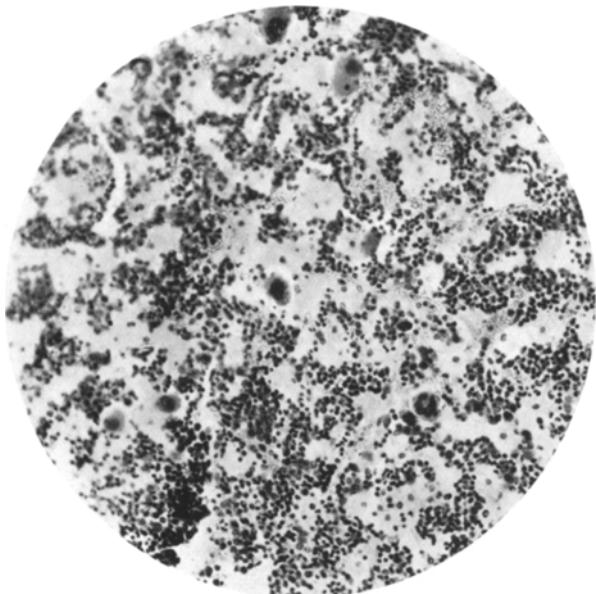


Abb. 5. Normale Verhältnisse des aktiven Knochenmarks. Geringe Tuschespeicherung.  
(Zeiß. Ok. 3, Homal. Ob. A. Original-Mikrophotogramm.)

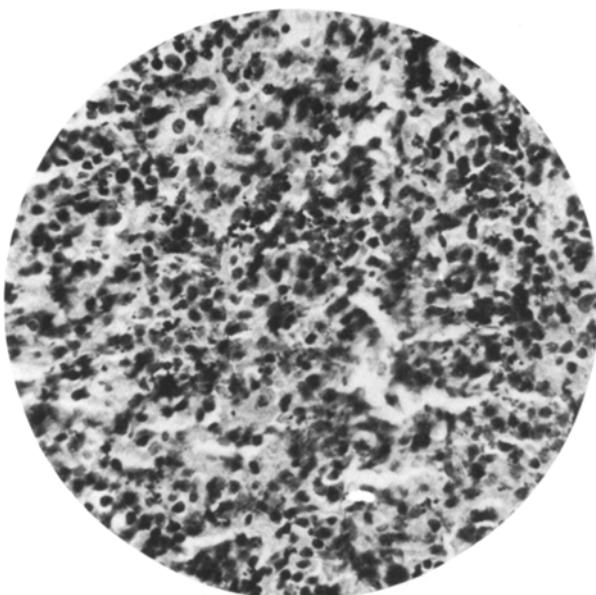


Abb. 6. Septicämisirtes Kaninchen, mit Tusche injiziert. Lymphknötchen. Intra- und extravasculäre Hyperämie und Oedema, Hypertrophie und Hyperplasie der reticuloendothelialen Elemente, ohne Tuschespeicherung. (Zeiß. Ok. 3. Homal. Ob. B. Original-Mikrophotogramm.)

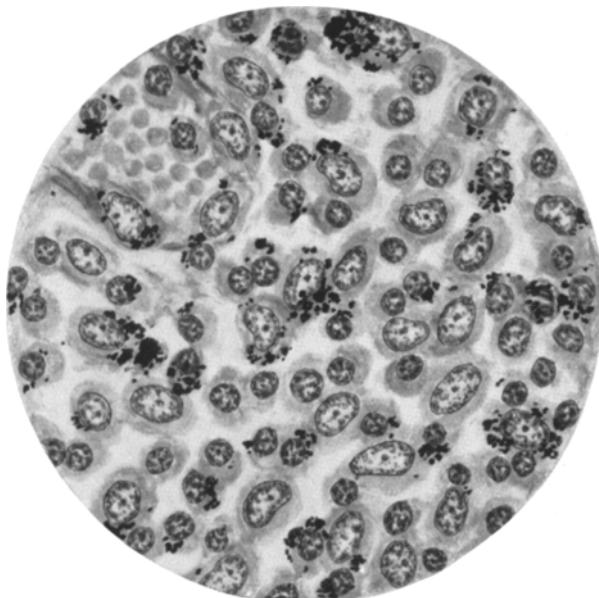


Abb. 7. Septicämisiertes Kaninchen, mit intravenösen Alkoholinjektionen behandelt + Tusche. Lymphknötchen. In der Mitte eines Follikels. Hyperämie des entro-follikulären Capillars, Vergrößerung der Endothelzellen, mit bedeutender Tuschespeicherung. Die Vergrößerung und Vermehrung der reticuloendothelialen Zellen ist, gegenüber den lymphatischen Zellen, auffallend. (Zeiß. Ok. 15. Ob. 1. 90. 1350 mal. Zeichnung nach Originalpräparat.)

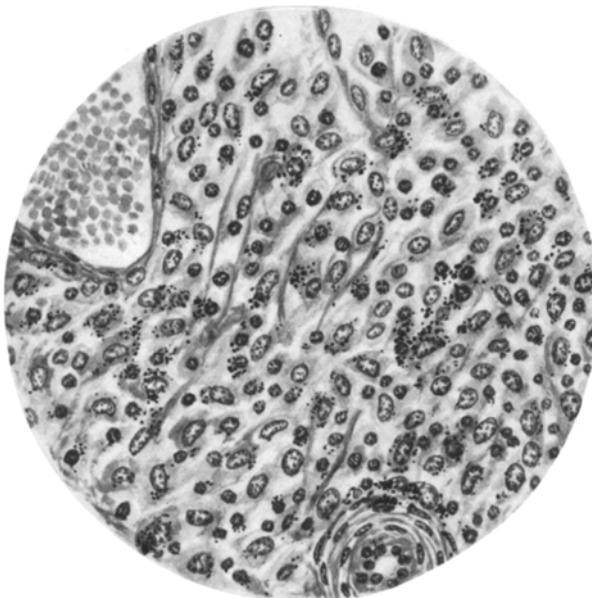


Abb. 8. Septicämisiertes Kaninchen, mit intravenösen Alkoholinjektionen behandelt + Tusche. Milz. Hyperämie, mit deutlicher Vermehrung der retikulären Zellen und massiver Tuschespeicherung. (Zeiß. Ok. 7. Ob. H. 1. 90. 630 mal. Zeichnung nach Originalpräparat.)

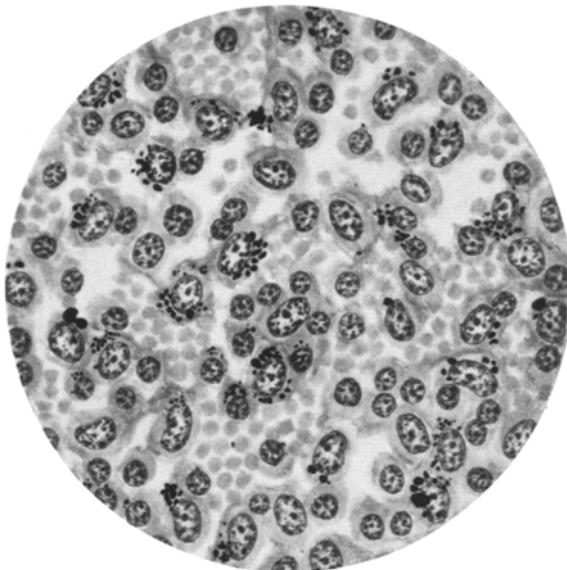


Abb. 9. Septicämisiertes Kaninchen mit intravenösen Alkoholinjektionen behandelt.  
+ Tusche. Milz. Hyperämie, mit Vergrößerung und Vermehrung der Zellen des reticuloendothelialen Systems. Mäßige Tuschespeicherung. (Zeiß. Ok. 15. Ob. H. I. 90. 1350mal. Zeichnung nach Original-Präparat.)

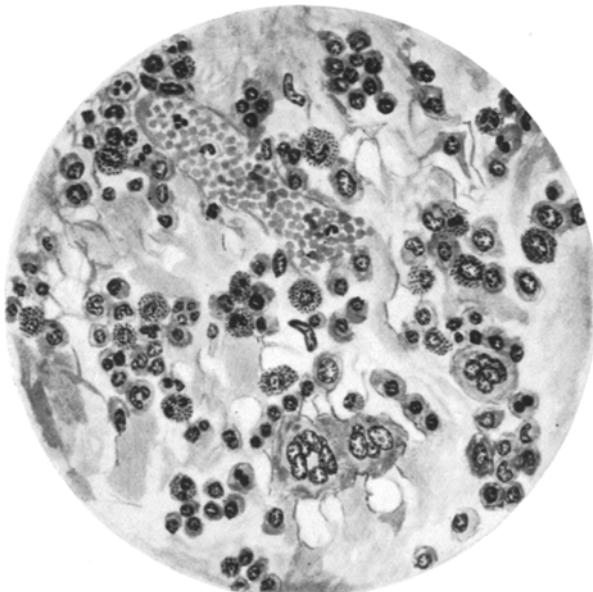


Abb. 10. Septicämisiertes Kaninchen, mit intravenösen Alkoholinjektionen behandelt  
+ Tusche. Knochenmark mit einer reaktivierenden Vermehrung des leukopoetischen Apparates; Hyperämie und bedeutende Tuschespeicherung. (Zeiß. Ok. 15. Ob. H. I. 90. 1950mal. Zeichnung nach Originalpräparat.)