Ueber einige praktische Ergebnisse der biologischen Forschung

von Dr Phillipp BADEN.

Vortrag gehalten auf der Wanderversammlung des „Vereins Luxemb. Naturfreunde" in Ettelbrück, am 3 Mai 1908.

Die Biologie, die Wissenschaft vom Leben und von den Lebewesen, hat sich im Lauf der Zeiten aus kleinen Anfängen zu einer mächtigen und weit verzweigten Wissenschaft entwickelt, deren überaus grosse Bedeutung heute wohl Niemand mehr verkennen wird. In erster Linie brachten die Aerzte den biologischen Forschungsergebnissen ein grosses Interesse entgegen. Sie suchten und fanden darin wichtige Aufklärungen über die Vorgänge im menschlichen Körper, über die Entstehung und Verbreitung von Krankheiten, sowie über die Mittel zu deren Bekämpfung. Jedoch nicht blos in der Medizin, auch in manchen technischen Betrieben versucht man in neuerer Zeit, die Erfolge der biologischen Forschung praktisch und wirtschaftlich zu verwerten. Die Biologie hat sich ferner der Chemie, mit welcher sie in ihrer Jugend eng verknüpft war, nach einer langen Trennung wieder zugewandt und ihr praktische Untersuchungsmethoden geschenkt, welche an Subtilität von keiner chemischen Methode übertroffen werden. Speziell der jüngste Zweig der biologischen Wissenschaften, die Bakterologie hat im Laufe der letzten Jahrzehnte riesige Erfolge zu verzeichnen.

Durch die grundlegenden Arbeiten Rob. Koch's und seiner Mitarbeiter war unwiderleglich festgestellt worden, dass für die Entstehung und Uebertragung der meisten Infektionskrankheiten, lediglich bestimmte Bakterien verantwortlich zu machen sind. Ueberdies hat uns Rob. Koch die Methoden an die Hand gegeben, um die betreffenden Bakterien von andern morphologisch gleichartigen zu isolieren, und in Reinkulturen zu züchten; dadurch wurde uns die Möglichkeit gegeben, ihre Lebensbedingungen und Lebensäusserungen, sowie die Wirkung chemischer und physikalischer Reize zu beobachten und zu studieren. Diese Beobachtungen führten zu dem Studium der Desinfektionsmittel und Desinfektionsverfahren, welche in der prophylaktischen Medizin, namentlich in der Chirurgie und Hygiene, sowie bei der Seuchenbekämpfung eine so bedeutende Rolle spielen. Ganz abgesehen

davon, dass sie zur Eröffnung neuer Industriezweige führten, also auch in wirtschaftlicher Richtung einen Einfluss ausübten.

Der Feind war somit erkannt. Aber noch mangelte es uns an Kenntnissen über die Art und Weise, wie die Bakterien, einmal in den Organismus eingedrungen, in diesem wirken, um dort die spezifischen Krankheitssymptome auszulösen. Des Fernern war man sich nicht darüber klar, worauf die Erfahrungstatsache beruhte, dass nicht alle Individuen in gleicher Weise von den Krankheitserregern befallen und geschädigt werden, so dass beispielsweise einzelne Menschen, selbst bei mehrmaligem Auftreten einer Epidemie, immer und immer wieder verschont bleiben. Auch die andere wohlbekannte Tatsache, dass man durch einmaliges Ueberstehen gewisser Krankheiten, für den Rest seines Lebens gewissermassen gegen diese Krankheiten gefeit ist, verlangte eine Erklärung.

Alle diese Fragen regten zu neuen Untersuchungen an. Sie bilden den Gegenstand der im letzten Dezennium so eifrig betriebenen Immunitätsforschung, deren Ergebnisse für die gesammte Menschheit von grossem Nutzen geworden und in weitestem Masse praktisch verwertet werden.

Was zunächst die Wirkungsweise der pathogenen Bakterien im tierischen Organismus anbetrifft, so zweifelt wohl heute niemand mehr daran, dass die Bakterien nicht so sehr durch ihr massenhaftes Auftreten im menschlichen Körper die schweren pathologischen Veränderungen hervorrufen, welche die betreffende Krankheit charakterisieren, als vielmehr durch jene furchtbare Giftstoffe: die Toxine, welche gewisse Bakterienarten während ihres Wachstums sezernieren oder die Endotoxine und Bakterienproteïne, welche zwar im Innern des Bakterienleibes gebildet, erst frei werden, wenn der Bakterienkörper im Organismus zerfällt.

Toxinbildung wurde bisher nur bei Diphterie, Tetanus und Rauschbrandbazillen, ferner bei Bazillus botulinus beobachtet. Ausserdem haben gewisse höhere Pflanzen und Tiere die Fähigkeit, Toxine zu bilden. Aus den Kulturen der vorerwähnten Bakterienarten können die gebildeten Toxine durch besondere Verfahren abgeschieden werden. Eine Reindarstellung ist jedoch bisher noch nicht gelungen. Das Vorkommen der Toxine im kranken Organismus konnte experimentell mit Sicherheit festgestellt werden, ebenso konnte bewiesen werden, dass die von den Bakterien getrennten Toxine, in den Tierkörper gebracht, dieselben Erscheinungen hervorrufen wie die betreffenden Bakterien. Grundbedingung ist jedoch, dass

das Gift im Organismus besonders empfängliche Organe findet, an welche es sich festsetzen, verankern kann. Ist keine derartige Bindung möglich, so bleibt die spezifische Wirkung aus. Hierdurch kann auch die Resistenz einiger Tierarten gegen gewisse Infektionskrankheiten oder (gewisse) pflanzliche oder tierische Giftstoffe erklärt werden.

Zu einer besonders grossen Bedeutung jedoch gelangten die Toxine durch die Arbeiten v. Behrings. v. Behring hatte nämlich folgendes beobachtet: Wenn er einem Tiere kleine Dosen echter Toxine z. B. Diphterietoxin subkutan oder intravenös einverleibte, so bildeten sich in dem Blutserum des Tieres, sofern es den durch die Toxine ausgelösten Krankheitsanfall überstanden, Körper, welche die Fähigkeit besitzen, die Toxine abzubinden, zu neutralisieren, und so unschädlich zu machen. Diese Körper, die Antitoxine, können ebenfalls aus dem Serum abgeschieden werden. Ihre Anwesenheit ermöglicht es dem Tiere, nunmehr bei einer weitern Infektion auch stärkere Dosen Toxin mit Leichtigkeit zu ertragen. Es ist giftfest geworden. Durch Uebertragung des Serums giftfester Tiere auf andere gelang es auch, die Antitoxine mit zu übertragen und bei den so behandelten Tieren ebenfalls Giftfestigkeit gegen die betreffenden Toxine zu erzeugen. Ja, sogar vergiftete Tiere, bei denen die Krankheit bereits ausgebrochen, gelang es durch Einspritzung von Antitoxinserum zu heilen.

Durch diese Beobachtungen war der Grund gelegt zu der heute mit so vielem Erfolg angewandten Serumtherapie. Das Diphtherieserum, welches wohl am häufigsten angewandt wird, wird dargestellt indem man Pferde durch allmählich verstärkte subkutane oder intravenöse Toxininjektionen immunisiert. Diese Behandlung wird so lange fortgesetzt, bis man im Serum einen genügend hohen Antitoxingehalt feststellen kann. Dann wird durch Aderlass Blut entnommen und das Serum abgeschieden. Das Serum wird dann entweder in flüssigem Zustand, durch 0.5 % Phenol oder 0.25 % Kresol konserviert, oder bei 37° im Vakuum bis zur Trockniss eingedampft. Auf ähnliche Weise werden auch die andern in der Serum therapie benutzten Antitoxinsera dargestellt.

Auch gegen die Tuberkulose versuchte man von ähnlichen Erwägungen ausgehend einen Impfstoff zu gewinnen. Da jedoch die Tuberkelbazillen zu denjenigen Bakterien gehören, deren giftige, spezifisch wirksame Stoffwechselprodukte erst bei Zerfall der Bakterienleiber frei werden, so ging R. Koch bei Darstellung seines Alt-Tuberkulin so vor, dass

er kräftige Tuberkelbazillen-Kulturen bei mässiger Temperatur eindampfte. Dadurch erreichte er zunächst eine gewisse Concentration der Flüssigkeit, dann aber auch eine Extraktion der Bazillenleiber, wodurch der Gehalt des Tuberkulins an wirksamer Substanz nicht unwesentlich erhöht wird. Neuerdings verwendet man zur Injektion lediglich eine Aufschwemmung zerriebener Tuberkelbazillen im Verhältnis von 1 T. Pulver zu 100 Wasser und ebensoviel Glycerin.

Ueber den Wert des Tuberkulins in therapeutischer Hinsicht sind die Meinungen noch immer geteilt; auf alle Fälle scheint es bisher noch nicht vollständig den Erwartungen der Aerzte entsprochen zu haben.

Wirkliche Dienste leistet es jedoch in diagnostischer Hinsicht, besonders im Interesse der Volkshygiene. Durch Injektionen von Tuberkulin ist man nämlich in den allermeisten Fällen in der Lage festzustellen, ob bei Rindern Tuberkulose vorhanden ist oder nicht. Wir können dann das verdächtige Vieh aus den Beständen entfernen und blos einwandfreies Material zur Milchproduktion heranziehen. Die grossen Vorteile, welche hierin speziell für die Säuglingsernährung und für die Tuberkulosebekämpfung liegen, leuchten ohne weiteres ein.

Weniger therapeutischen, als vielmehr praktisch diagnostischen Wert besitzt die ebenfalls gelegentlich der Immunitätsforschung von Rich. Pfeiffer entdeckte Bakteriolyse. Unter Bakteriolyse versteht man einen Vorgang, bei welchem die pathogenen Bakterien aufgelöst werden. Diese Auflösung wird bewerkstelligt durch spezifische Stoffe, die Bakteriolysine, welche im Blut von Menschen und Tieren, die eine natürliche oder künstliche Immunität erworben haben enthalten sind. Auf künstlichem Wege lassen sich die spezifischen Bakteriolysine erhalten, wenn man Tiere durch Einverleiben steigender Dosen Bakterienleiber immunisiert. Diese Beobachtungen werden in diagnostischer Hinsicht, entweder nach Pfeiffer im Tierversuch oder nach Ehrlich im Reagensglasversuch verwertet. Im ersten Falle vermischt man z. B. Serum von einem Choleraverdächtigen Menschen mit einer Spur einer jungen gutgewachsenen Cholerakultur und spritzt diese Mischung einem Meerschweinchen in die Bauchhöhle; nach längstens einer Stunde ergibt die mikroskopische Prüfung der Peritonealexsudates bei positivem Ausfall der Probe die Auflösung der Choleravibrionen. Im zweiten Falle nimmt man die Mischung des verdächtigen Serums mit der Bakterienaufschwemmung in Reagensgläsern

vor, welche man bei 37° einige Zeit im Brutschrank stehen lässt. Durch Anfertigung von Kulturen kann man sich dann von der negativen oder positiven bakteriolytischen Wirkung des Serums überzeugen.

Im Gegensatz zu den Bakteriolysinen finden sich im Immunserum Stoffe, welche die Fähigkeit haben, die Bakterien zusammenzuballen, gleichsam zu verkleben. Diese Körper bezeichnet man mit dem Namen Agglutinine. Man kann die Zusammenballung unter dem Mikroskop beobachten oder aber bereits mit dem blossen Auge im Reagensglasversuch verfolgen. Ebenso wie im Körper künstlich immunisierter Tiere, werden auch im Menschen, der bestimmte Infektionskrankheiten überstanden hat, spezifische Agglutinine für die Erreger dieser Krankheit gebildet. Durch Beobachtung dieses Momentes wurde es möglich, die Agglutination als diagnostisches Mittel zu verwerten, welches speziell bei Typhuserkrankungen gute Dienste leistet.

Widal hat als erster die Agglutinationswirkung spezifischer Sera für die klinische Frühdiagnose des Abdominaltyphus empfohlen. Er zeigte, dass durch das Serum von Thyphösen meist schon in einem frühen Stadium der Krankheit Typhusbazillen in einer Verdünnung zusammengeballt werden, in welcher bei gesunden oder anderweitig erkrankten Menschen eine derartige Beeinflussung ausbleibt. Um dem Praktiker die Anstellung der Agglutinationsreaktionen zu erleichtern, ist von Ficker ein Typhusdiagnosticum angegeben worden. Es wird heute im Handel vorrätig gehalten und besteht aus einer haltbaren Aufschwemmung abgetöteter, feinverteilter Typhusbazillen. Diese Bakterienaufschwemmung wird in einem bestimmten Verhältnis dem verdächtigen Serum in Reagensglas zugesetzt und mikroskopisch aus der Niederschlagswirkung der Erfolg der Reaktion festgestellt.

Ueber die Herkunft der Antitoxine sowie der Bakteriolysine und Agglutinine, sind wir wenig unterrichtet. Zur Erklärung ihrer Bildung und ihrer Wirkung im Organismus hat Ehrlich im Jahre 1903 eine äusserst originelle Theorie aufgestellt, die sog. Seitenkettentheorie. An dieser Stelle wollen wir jedoch nicht näher darauf eingehen, nur eines wollen wir festhalten: dass die oben erwähnten sogen. Antikörper, Produkte einer spezifischen Abwehrreaktion sind, mit welcher der Organismus auf einen durch die Toxine, Endotoxine oder Bakterienproteïne hervorgebrachten Reiz antwortet.

Im Jahre 1897 wies Kraus nach, dass keimfreie Kulturfiltrate von Bakterien in dem Serum eines Tieres, dem man vorher kleine Dosen des betreffenden Kulturfiltrates ins Blut gespritzt, Fällungen hervorbringen. Diese Niederschläge nannte er Praecipitine. Wie sich jedoch später herausgestellt hat, lässt sich eine spezifische Praecipitinreaktion nicht blos durch ein Serum hervorbringen, welches durch Vorbehandlung eines Tieres mit Bakterien gewonnen worden ist. Vielmehr kann man auch in Seris, die aus Tieren durch Injektion gelöster Eiweissstoffe gewonnen werden, beim Vermischen mit Lösungen derselben Eiweissart Praecipitinreaktionen also Niederschläge erhalten.

Diese Entdeckung, welche wir Bordet und Tsistowitsch verdanken, sollte in Zukunft der praktischen Chemie ganz bedeutende Dienste leisten. In erster Linie bemächtigte sich die forensische Chemie dieser neuen Tatsachen und suchte dieselben für ihre Zwecke zu verwerten. Die *Präcipitinreaktionen* leisten vor allem zum Nachweis von Menschenblut in Blutflecken ganz vortreffliche Dienste, um so mehr als die Probe auch noch wirksam ist, wenn der Blutflecken bereits Jahrelang angetrocknet war. Es genügt in dem Falle, den Flecken mit physiologischer Kochsalzlösung zu extrahieren und diese Lösung mit Serum eines Kaninchen zu vermischen, das mit Menschenblut behandelt war; bestand der Flecken aus Menschenblut, so erhält man Präcipitinreaktion. Hat es sich bei dem fraglichen Blutflecken um Tierblut gehandelt, so bleibt zwar die Reaktion mit Serum eines mit Menschenblut vorbehandelten Kaninchens aus, kann jedoch sofort hervorgebracht werden, wenn man die Blutaufschwemmung mit einem für die betreffende Blutart spezifischen Serum vermischt.

Da es ferner gelingt, mittelst der Präcipitinmethode die verschiedenen Fleischsorten zu differenzieren, nahm die Nahrungsmittelchemie dieselbe ebenfalls auf, nachdem festgestellt war, dass ein wässeriger Fleischextrakt gegen die spezifische Sera ebenso wirkte, wie das Blut der betreffenden Tiere. Dadurch wurde man in die Lage versetzt, auf leichte Art und dabei in äusserst sicherer und scharfer Weise den Nachweis zu führen, dass beispielsweise ein Hackfleisch oder eine Wurst mit Pferdefleisch verfälscht ist.

Indem es weiter möglich ist, durch die Praecipitinreaktionen nicht blos die tierischen von den pflanzlichen Eiweissarten zu unterscheiden, sondern auch die verschiedenen tierischen Eiweisstoffe unter sich, so liegt es auf der Hand, dass die

Anwendung der Paecipitinreaktionen auch dem physiologischen Chemiker bedeutende Vorteile bringen mussten.

Bezüglich der praktischen Verwertung der biologischen Forschungsergebnisse im technischen Betriebe, will ich nur das Gährungsgewerbe erwähnen. Ich verweise dabei einerseits auf die schönen Erfolge, welche man der Verwendung der Reinkulturen, einem Produkte der biologischen Forschung, verdankt; andererseits will ich der Arbeiten Buchners über die Zymase gedenken. Buchner hat nämlich nachgewiesen, dass die Hefezellen ein Enzym bilden, welches er Zymase nannte und dass die Gährfähigkeit der Hefe lediglich auf das Vorhandensein der Zymase zurückzuführen ist. Diese Feststellung führte einesteils zu der nunmehr technisch betriebenen Darstellung von Dauerhefen, anderenteils wurde dadurch der heftige Streit zwischen Liebig und Pasteur über das Gährungsproblem lang nach dem Tode der beiden grossen Forscher zu gunsten des ersteren entschieden, im Sinne der chemischen Reaktion.

Dr. BADEN.

Nachtrag: In der sich an den Vortrag anschliessenden Diskussion wies Herr Dr. Krombach, Luxemburg-Bahnhof, darauf hin, dass man neuerdings die Tuberkulinpräparate mit Erfolg bei der Behandlung der Tuberkulose anwende. Er erklärte, selbst günstige Erfolge mit der Tuberkulinbehandlung in seiner Praxis gesehen zu haben, im übrigen stützte er seine Ausführungen auf das „Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose" von Dr. Bandeler und Dr. Roepke, Würzburg 1908, welches er mir inzwischen in liebenswürdigster Weise zur Verfügung stellte.

Dem gegenüber gestatte ich mir auf die Werke: „Die neueren Arzneimittel von Luders und Thoms", Leipzig 1907, und „Die therapentisten Leistungen des Jahres 1907" v. Dr. Arnold Pollatschek, Wiesbaden 1908 zu verweisen, wo sich eine Zusammenstellung der Litteratur über diesen Gegenstand findet.

Ueber Vulkanismus.

Einiges aus dem Kursus über allgemeine Geologie, gehalten in den Sitzungen der geologischen Section,

von *M. Lucius.*

Die Temperatur des grossen Geysir beträgt 127° C vor dem Ausbruch, 122° nach demselben, die heissen Quellen