



Beiträge zur vergleichenden Pathologie der Entzündung

Elie Metchnikoff

► To cite this version:

| Elie Metchnikoff. Beiträge zur vergleichenden Pathologie der Entzündung. 1891. pasteur-00538668

HAL Id: pasteur-00538668
<https://pasteur.hal.science/pasteur-00538668>

Submitted on 23 Nov 2010

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

10801

10801

Beiträge zur vergleichenden Pathologie der Entzündung

von

Elias Metschnikoff,

Vorstand der morphologischen Abtheilung des Institut Pasteur in Paris.



Sonder-Abdruck

aus

„Internationale Beiträge zur wissenschaftlichen Medicin“

Festschrift, Rudolf Virchow gewidmet zur Vollendung seines 70. Lebensjahres.

Band II.

Separat-Abdruck aus Virchow-Festschrift
Band II.

Beiträge zur vergleichenden Pathologie
der Entzündung

von

Elias Metschnikoff,

Vorstand der morphologischen Abtheilung des Institut Pasteur in Paris.





I.

Obwohl die Theorie, dass die Entzündung wesentlich in einer Alteration der Gefässwände bestehe, im Allgemeinen verlassen ist, so glaubt man doch oft, dass eine solche Läsion eine grosse Rolle in dem Entzündungsvorgange spiele. Wenn auch wenige Pathologen so weit gehen, nach dem Vorschlage von Thoma¹⁾ den Entzündungsbegriff gänzlich fallen zu lassen, so begnügen sich doch die meisten damit, die Einzelheiten des Entzündungsvorganges möglichst genau zu besprechen, ohne irgendwelche theoretischen Erörterungen daran zu knüpfen.

Der Grund für einen solchen Pessimismus liegt wohl darin, dass die Entzündung von den Pathologen ausschliesslich in ihrem verwickeltsten Stadium untersucht wird, wo die Erscheinungen bereits zu komplizirt sind, um sich unter einfachere Begriffe subsumiren zu lassen.

Obwohl ich bereits seit acht Jahren²⁾ den Vorschlag gemacht habe, sich an einfacheres Untersuchungsmaterial zu wenden und die pathologischen Erscheinungen namentlich an niederen Thieren zu beobachten, so hat doch bisher noch Niemand diesen Weg betreten wollen. Das veranlasst mich, noch einmal auf das Thema zurückzukommen und den Versuch zu machen, zu zeigen, wie weit man in der Application der vergleichenden Methode, welche in allen Zweigen der Wissenschaft so Vieles geleistet hat, gelangen kann.

¹⁾ Berliner klinische Wochenschrift. 1886.

²⁾ Arbeiten aus dem pathologischen Institute der Universität Wien. Bd. V, 1883.

II.

Die Krankheiten sind fast so alt, wie die organische Welt selbst. Der Vertilgungskampf, dem wir auf den untersten Stufen begegnen, verwandelt sich sehr leicht in einen Parasitismus. Neben solchen Amöben, welche andere Organismen auffressen, giebt es viele amöben-ähnliche Protozoen, welche zuerst in's Innere verschiedener Algenzellen eindringen und sich dort als wahre Parasiten verhalten. Das einfache Raubwesen verwandelt sich somit in einen echten Parasitismus. Ein analoges Beispiel zeigen uns auch die saugenden Infusorien-Acineten. Die freilebenden unter ihnen fangen lebende Infusorien auf, um ihren Körperinhalt auszusaugen, wobei sie oft einen hartnäckigen Kampf aushalten müssen. Die vorbeiziehenden Infusorien müssen zuerst festgehalten, dann betäubt und schliesslich getödtet werden, um den Acineten als Nahrung dienen zu können. Sie leisten aber demgegenüber einen gehörigen Widerstand, indem sie sich loszumachen und von den Saugtentakeln der Acineten zu befreien suchen.

Es giebt andere, in systematischer Beziehung ganz nahe verwandte Acineten, welche zu klein sind, um ihre Beute aufzufangen, welche dafür aber selbst in's Innere anderer Infusorien eindringen, um dann als Parasiten der letzteren ihren Körperinhalt auszusaugen. In diesem Falle hat sich wiederum der gewöhnliche Kampf in einen Parasitismus umgewandelt.

Die Parasiten erzeugen aber Infektionskrankheiten, und so sehen wir, dass bereits Protozoen an solchen nicht selten zu leiden haben. Sogar die Amöben, trotzdem dass sie fast lediglich aus einem verdauenden Protoplasma bestehen, werden doch von einfach gebauten Parasiten befallen, die sie schliesslich zum Tode führen. Wie die parasitischen Acineten, so müssen auch die Infektionserreger der Amöben der verdauenden Thätigkeit des Protozoenprotoplasma widerstehen, da sie in diesem Medium fortleben und sich vermehren können.

Am Genauesten sind die pathologischen Vorgänge der einzelligen Wesen bei Paramecien, welche von eigenthümlichen Parasiten befallen werden, in einer in meinem Laboratorium ausgeführten Untersuchung des Herrn Havkin³⁾ erforscht worden.

Der Kern sowie das Kernkörperchen der Paramecien werden nicht selten von stäbchenförmigen und pfriemenförmigen Organismen bewohnt, welche, seit lange bekannt, gewöhnlich für Bakterien gehalten werden, obwohl sie in eine ganz besondere Gruppe gehören. Die stark lichtbrechenden Bacillen — oder sogar vibrionenartigen Körperchen — stellen die eigenthümlich verlängerten Sporen dar.

Wenn man nun die Paramecien in nahe Berührung mit solchen

³⁾ Annales de l'Institut Pasteur. 1890, p. 184.

Sporen bringt, werden letztere von den Infusorien aufgefressen, in Verdauungsvacuolen eingeschlossen und schliesslich als gewöhnliche Speisereste ausgeworfen. Der Parasit wird also wie ein beliebiger resistenter Nahrungskörper behandelt. Die Infektion wird hier, ebenso wie in den vorher erwähnten Beispielen der parasitischen Acineten und der Amöbenvertilger, nur dann möglich, wenn die Parasiten der verdauenden, resp. excretorischen Thätigkeit der genannten Protozoen widerstehen können.

Das Studium der Infektionskrankheiten der niedersten Organismen zeigt uns somit, dass bereits bei so niedrig gebauten Wesen die Verdauungsvorgänge eine Rolle als Schutz Einrichtung des befallenen Organismus spielen.

Die niedrigsten unter den vielzelligen Organismen, Myxomycetenplasmodien, bieten uns ebenfalls manche interessanten Erscheinungen dar, welche ein Licht auf die Entzündungsvorgänge der höheren Thiere zu werfen im Stande sind. Obwohl bisher noch Niemand eine Krankheit der Plasmodien zu beobachten im Stande war, so lässt sich doch an diesen Protoplasamassen eine ganze Reihe pathologischer Versuche anstellen.

Wenn man in das Plasmodium (von Physarum) ein fein ausgezogenes Glasrohr oder einen anderen festen Körper einführt, so wird derselbe von Protoplasmafortsätzen umgeben und nach einiger Zeit weggeworfen, ganz als ob es sich um einen unverdaulichen Fremdkörper handelte, wie solche so oft von Plasmodien aufgefressen werden.

Wenn man dagegen das Plasmodium mit einem erhitzten Glasstabe berührt, oder mit einem kleinen Krystall vom *Argentum nitricum* ätzt, so verlässt das Plasmodium die necrotisirten Fetzen und entfernt sich ganz von denselben, indem es sich also „negativ chemotaktisch“ verhält. Dieselbe abstossende Wirkung auf das Plasmodium wird von faulenden Aufgüssen aus trockenem Laube erzeugt, während frische Aufgüsse einen anziehenden Einfluss auslösen. Wenn aber Bakterien doch in nächste Nähe an die Plasmodien gelangen, so werden die ersteren aufgefressen und, wie es durch Lister⁴⁾ nachgewiesen worden ist, auch verdaut.

Möglicherweise spielt diese verdauende Thätigkeit, ebenso wie die Leichtigkeit, mit welcher die Plasmodien verschiedene Fremdkörper auswerfen, eine Rolle bei dem Umstande, dass es in diesen Organismen zu keiner Infektion kommt. Wenigstens hat bis jetzt noch Niemand eine parasitäre Krankheit bei Myxomyceten beobachtet⁵⁾.

⁴⁾ Journal of Botany. 1889.

⁵⁾ Vgl. Stahl, Botanische Zeitung. 1884, p. 189.

Indem wir das in diesem Kapitel Gesagte zusammenfassen, können wir den allgemeinen Schluss ziehen, dass schon die niedrigsten Organismen verschiedenen Infektionskrankheiten unterworfen sind, und dass bei diesen pathologischen Vorgängen die intracelluläre Verdauung mit den an dieselbe anknüpfenden Funktionen (wie z. B. die Excretion) bereits eine merkliche Rolle spielt.

III.

Unter den vielzelligen Thieren nehmen die Spongien die niedrigste Stelle ein, obwohl diese Organismen bereits aus drei Keimblättern zusammengesetzt sind. Ein besonderes Interesse gewinnen die Spongien durch den Umstand, dass bei ihnen ausser dem Entoderm auch das Mesoderm an der verdauenden Funktion theilhaftig ist. Diese Thatsache, von Lieberkühn und Carter seit lange konstatiert, ist in neuerer Zeit von v. Lendenfeld⁶⁾ in Zweifel gezogen worden, obwohl mit Unrecht. Aus den Untersuchungen dieses Autors selbst geht es zur Genüge hervor, dass Milchkügelchen mit grösster Leichtigkeit von amöboiden Mesodermzellen aufgenommen werden, und wenn er auch das Gegentheil in Bezug auf das Carmin angiebt, so sprechen doch seine eigenen Beobachtungen an *Chondrosia reniformis* ganz entschieden dafür, dass auch Carminkörnchen durch dieselben Zellenelemente reichlich aufgefressen werden. Uebrigens ist nichts leichter, als sich von der Theilnahme der Mesodermzellen an der nahrungsaufnehmenden, resp. verdauenden Funktion zu überzeugen. Man braucht nur jüngere aus Gemmulae gezogene Spongillen mit Carmin oder irgend einem anderen unlöslichen Farbstoff zu füttern, um sofort feststellen zu können, dass diese Fremdkörper von amöboiden Mesodermzellen aufgenommen werden, ohne dass irgend welche Ruptur im Organismus stattfinden müsste.

Die grösseren, in den Schwammkörper eingestochenen Körper werden ganz ebenso wie von den Myxomycetenplasmodien behandelt, nur dass bei Spongien es ausschliesslich Mesodermzellen sind, welche den Fremdkörper umwickeln. Nicht selten gelangen ganze Knäuel fadenförmiger Bakterien in das Spongillaparenchym, wo sie von Mesodermzellen dicht umgeben werden und wobei sich die zelligen Elemente zu einem Plasmodium verschmelzen.

Sehr oft finden auch verschiedene andere niedere Organismen den Weg in's Innere des Schwammkörpers. Viele Infusorien, wie es bereits von Lieberkühn beobachtet wurde, werden dabei von

⁶⁾ Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. 1889, Bd. 48, p. 674.

Mesodermzellen umgeben, getödtet und mehr oder weniger rasch verdaut. Die im Innern derselben befindlichen Körper werden von einzelnen Mesodermelementen des Schwammes aufgefressen. In anderen Fällen widerstehen die in's Innere des Mesoderms gelangten Organismen der verdauenden Thätigkeit der Zellen und bleiben darin liegen, ohne irgend etwas dadurch zu leiden. So hat z. B. Keller⁷⁾ mehrere Fälle beobachtet, wo Anneliden- und Crustaceeneier im Spongienparenchym von einem Mantel aus Mesodermzellen umgeben lagen und sich ruhig weiter entwickelten.

Diese Fälle beweisen, dass die in's Innere des Schwammes eingedrungenen Fremdkörper eine bestimmte Reaktion hervorrufen, welche in einer Ansammlung der phagocytären Zellen um denselben bestehen. Falls der Fremdkörper stark genug ist, um der verdauenden Thätigkeit der Phagocyten zu widerstehen, so bleibt er auf längere Zeit intakt und, wenn es sich um ein Ei oder einen Embryo handelt, so entwickelt sich derselbe unaufgehalten fort.

IV.

Bei Wirbellosen, bei welchen das Mesoderm bereits keine Rolle in der Verarbeitung der Nahrung spielt, wo die Verdauung ausschliesslich vom Entoderm bewerkstelligt wird, indem dessen Zellen entweder intracellular verdauen, (wie bei sämtlichen Coelenteraten, Turbellarien und einigen Nacktschnecken), oder die Verdauungssäfte in das Darmlumen ausscheiden, reagiren trotzdem die Mesodermphagocyten gegen todte und lebendige Fremdkörper.

Da ich hier nicht zu wiederholen brauche, was ich in meinen früheren Arbeiten bereits auseinandergesetzt habe⁸⁾, so beschränke ich mich nur auf die Beschreibung der pathologischen Erscheinungen bei den Regenwürmern, welche sehr leicht von Jedem wiederholt werden können.

Die in der Erde und im Mist lebenden Regenwürmer sind verschiedenen Infektionen unterworfen, deren Untersuchung eine grosse Bedeutung in vergleichend-pathologischer Beziehung besitzt. Vor Allem sind es die Gregarinen, welche am häufigsten die männlichen Geschlechtsorgane der Regenwürmer befallen. In Spermatoblasten eingeschlossen oder im beweglichen Zustande zwischen den Genitalzellen sich befindend, entziehen sich die Parasiten der Reaktion seitens des Wirthes. Sobald aber die Gregarinen in Ruhe kommen, um ihren Vermehrungsprozess einzuleiten, werden sie sofort von den

⁷⁾ Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. 1889, Bd. 48, pp. 326, 370.

⁸⁾ V. vgl. Arbeiten d. zool. Inst. Wien 1883.

massenhaft vorhandenen Phagocyten angegriffen, welche die Gregarinen mit einem dichten Mantel umschliessen. Es entwickelt sich nunmehr ein wahrer Kampf zwischen den Parasiten und den Phagocyten des Regenwurmes. Oft gewinnen die letzteren die Oberhand, so dass man nur Trümmer von Gregarinen inmitten einer reichlichen Phagocytenmasse antrifft; oft genug aber bleiben die Parasitencysten durch die resistente Hülle geschützt, wobei der Cysteninhalte sich dann in normaler Weise weiter entwickeln kann. Die umgebenden Phagocyten verwandeln sich nunmehr in eine Bindegewebskapsel. Diese Kapsel ist vor Kurzem von Max Wolters⁹⁾ beobachtet worden, wie es aus dem folgenden Citat zu entnehmen ist. „Gleichwohl kommen Bilder vor — sagt der genannte Autor — welche deutlich die Abscheidung einer kernhaltigen Haut vom Wirthe aus, durch reaktive Entzündung des Bindegewebes, demonstrieren“ (p. 109). Indem ich die gesammte Entwicklung dieser Kapsel verfolgt habe, muss ich dieselbe nicht von einem fertigen Bindegewebe, sondern von wandernden Phagocyten (amöboiden Zellen der perivisceralen Flüssigkeit) herleiten. Der Vergleich mit einer reaktiven Entzündung muss aber entschieden beibehalten werden, zumal die um die Gregarinencysten sich bildende Kapsel durchaus mit den Bindegewebskapseln, welche so viele Parasiten der Wirbelthiere umgeben, übereinstimmt.

Dieses Beispiel einer reaktiven Entzündung erläutert den zwischen dem Wirthe und dem Parasiten stattfindenden Kampf und beweist uns sogleich, dass diese Entzündung in einer einfachen Ansammlung beweglicher Phagocyten um den Reizkörper besteht. Trotzdem die Regenwürmer ein hoch entwickeltes Blutgefässsystem besitzen, nimmt das letztere keinen direkten Antheil an der entzündlichen Reaktion. Das in den geschlossenen Gefässen kreisende Blut der Regenwürmer enthält ja auch keine Formelemente.

Noch interessanter ist der entzündliche Zellenkampf seitens der Regenwürmerphagocyten gegen die in der Erde lebenden Rhabditislarven. Die letzteren gelangen ohne Mühe in die männlichen Geschlechtsorgane, sowie auch in die Leibeshöhle der Regenwürmer hinein. In beiden Orten begegnen sie einer Masse beweglicher Phagocyten, welche die eingedrungenen Nematoden allseits umgeben. Obwohl schon bei Gregarinen leicht nachzuweisen ist, dass Phagocyten lebendige Cysten umgeben, so ist es doch bei dem Kampfe mit Rhabditislarven noch leichter, sich zu überzeugen, dass die Phagocyten wohl im Stande sind, lebende Parasiten anzugreifen. Wenn man den Nematoden sammt dem denselben dicht umgebenden

⁹⁾ Archiv für mikroskopische Anatomie. 1891, Bd. 37, p. 99.

Phagocytenmantel herauspräparirt, so gewahrt man bald, wie die Rhabditislarve spontane Bewegungen ausführt. Indessen wird der Parasit gewöhnlich von den Phagocyten nachtheilig beeinflusst, was daraus zu schliessen ist, dass die Nematodenlarve fortwährend neue und dicke Cuticularschichten ausscheidet, welche bald eine ganz abnorme Bildung aufweisen und dem Parasiten oft ganz seltsame Gestalten verleihen.

Diese Entzündungs- resp. Reaktionsvorgänge der Regenwürmer reihen sich ganz an diejenigen Erscheinungen an, welche sich bei den Infektionskrankheiten anderer wirbelloser Thiere beobachten lassen. Ich habe bereits vor mehreren Jahren die Sprosspilzkrankheit der Daphnien beschrieben¹⁰⁾, bei welcher zwischen dem Parasiten und seinen nadelförmigen Sporen auf der einen und den amöboiden Phagocyten des Daphnienkörpers auf der anderen Seite ein heftiger Kampf stattfindet. Ein Unterschied zwischen diesen Erscheinungen und dem pathologischen Prozesse bei den Regenwürmern besteht nur insofern, als bei den letzteren die Phagocyten in Form amöboider Zellen der perivisceralen Flüssigkeit erscheinen, während sie bei Daphnien durch amöboide farblose Blutkörperchen repräsentirt werden. Bei den Regenwürmern gelangen die Phagocyten auf den Kampfplatz in Folge ihrer Eigenbewegungen, während sie bei Daphnien durch den Blutstrom befördert werden.

In Folge einer derartigen Einrichtung kann die tödtliche Infektion bei Daphnien nur dann stattfinden, wenn die Parasiten sich irgendwie vor der Agression der Phagocyten schützen und die letzteren ganz unschädlich machen. Das thun auch die Conidien des parasitischen Sprosspilzes, sowie die Mycelfäden der infektiösen Saprolegnia, indem sie die Daphnienleukocyten gänzlich auflösen. Es kommt somit ein Stadium dieser beiden Krankheiten zu Stande, in welchem das Blut der Daphnien gänzlich seiner Blutkörperchen beraubt wird. Die betreffenden Parasiten entwickeln sich dabei vollkommen ungestört, so dass die derartig inficirten Daphnien unfehlbar zu Grunde gehen.

Während es ohne Mühe gelingt, die Infektionskrankheiten der Daphnien, sowie einiger anderer Crustaceen, wie Copepoden, Ostracoden und Phyllopoden direkt unter dem Mikroskop zu beobachten, bieten die experimentellen Untersuchungen an Crustaceen grosse Schwierigkeiten dar. Oft haben schon die geringsten Verletzungen den Tod der Thiere zur Folge, da sie sich zu stark mit der umgebenden Flüssigkeit imbibiren. Trotzdem kann man bei durchsichtigen Crustaceen, wie ich es bei Daphnien, Branchipus und Argulus mehrmals beobachtet habe, leicht konstatiren, dass geringe Hautverletzungen

¹⁰⁾ Virchow's Archiv. 1884, Bd. 96, p. 177.

von einer baldigen Ansammlung der Blutkörperchen an der lädirten Stelle gefolgt werden. Diese Phagocytenansammlung bleibt so lange bestehen, bis sich die verletzte Haut vollständig regenerirt hat.

Lubarsch¹¹⁾ hat einige Versuche an „Meereskrebse“ gemacht, denen er verschiedene Fremdkörper in die Leibeshöhle einbrachte. Er kam zum Schlusse, dass die bei diesen Thieren beobachtete Phagocytose, gleichviel, was zur Impfung benutzt wurde, ausserordentlich gering war. Auch gelang es bereits nach vier Tagen nicht mehr, Milzbrandbacillen aus dem Körper der Impfthiere zu züchten (p. 77). Es war natürlich kaum zu erwarten, dass ein für Wirbelthiere, und zwar hauptsächlich für warmblütige, pathogenes Bacterium einen bedeutenden Einfluss auf den Körper der Meerkrebse ausübe, und trotzdem wäre es sehr interessant, die von Lubarsch nur ganz kurz wiedergegebenen Versuche in systematischer Weise zu wiederholen. Dass die Blutkörperchen der Crustaceen mit grosser Leichtigkeit ihre phagocytären Eigenschaften offenbaren, geht schon aus der massenhaften Aufnahme der in's Krebsblut eingeführten Körper durch die Leukocyten, sowie aus der grossartigen Phagocytose bei der Infektion der Daphnien mit den nadelförmigen Monospora-Sporen hervor.

Bei Insekten, wo Infektionsversuche sich viel bequemer anstellen lassen, als bei den Crustaceen, kann man die phagocytären Eigenschaften der Blutkörperchen mit Leichtigkeit konstatiren, wie es bereits im Jahre 1886 durch Balbiani¹²⁾ gemacht worden ist. Nachdem er Heubacillen verschiedenen Insekten ins Blut injicirt hatte, fand er namentlich bei Orthopteren eine massenhafte Aufnahme der Bakterien durch weisse Blutkörperchen, welcher Genesung der Thiere folgte. Bei Schmetterlingen dagegen, deren Blut sehr leukocytenarm ist, verursachten dieselben Bakterien eine tödtliche Infektion.

Was die Reaktionsverhältnisse bei Mollusken betrifft, so habe ich bereits im Jahre 1883 gezeigt¹³⁾, dass diese Thiere auf Traumen oder Fremdkörpereinverleibung durch Ansammlung der Leukocyten um die verletzte Stelle antworten. Die angehäuften Phagocyten fressen Alles auf, was sie in ihren Leib einführen können, während die grösseren Fremdkörper einfach von dem Phagocytenhaufen umgeben werden. Wenn neuerdings H. Griesbach¹⁴⁾ keine genügenden Re-

¹¹⁾ Untersuchungen über die Ursachen der angeborenen und erworbenen Immunität. Berlin 1891.

¹²⁾ Comptes rendus de l'Acad. d. Se. 1886, T. 103, p. 952.

¹³⁾ Arbeiten d. zool. Inst. Wien, Bd. V.

¹⁴⁾ Archiv f. mikrosk. Anatomie. 1891, Bd. 37, p. 86.

sultate nach der Injektion mit Wasser vermischter farbiger Pulver in den Acephalenkörper erhalten konnte, so rührt das zum Theil von den starken Veränderungen her, welche das eingeführte Wasser verursachte. Er hätte bessere Resultate bekommen, wenn er das Farbpulver irgend einer weniger schädlichen Flüssigkeit (etwa Augewasser, Amnionflüssigkeit u. dgl.) zugesetzt hätte. Dass die negativen Ergebnisse Griesbach's keine Veranlassung zu einem skeptischen Verhalten gegenüber der Phagocytose bei Mollusken abgeben können, geht schon daraus hervor, dass bei durchsichtigen Gasteropoden, wie z. B. Phylliroë, man die phagocytären Erscheinungen am lebenden Thiere mit aller wünschenswerthen Klarheit beobachten kann.

Wie bei Coelenteraten, Echinodermen, Mollusken und anderen Wirbellosen, erfolgt auch die Reaktion seitens der Phagocyten der Ascidien durch Ansammlung dieser Zellen um den Fremdkörper. Meine früheren Angaben über dieses Ansammeln der amöboiden Zellen um die in den Ascidienmantel eingestochenen Glasröhren sind neuerdings durch Lubarsch¹⁵⁾ bestätigt worden. Dass sich diese Mantelzellen wie echte Phagocyten verhalten, ist um so begreiflicher, als nach der jüngsten Entdeckung von Kowalevsky,¹⁶⁾ diese Elemente nichts anderes sind, als durch die Epidermis normal emigrierte Blutkörperchen. Diese letztere Thatsache hat für uns ein ganz spezielles Interesse, weil durch sie bestimmt nachgewiesen wird, dass die Hindurchwanderung der Leukocyten durch eine intakte Membran ganz normal erfolgen kann.

Dass in denjenigen Versuchen von Lubarsch (l. c. p. 75 ff.), in welchen er Milzbrandbacillen in den Ascidienmantel einspritzte, die Phagocytose keine vollständige war, ist um so weniger zu verwundern, als diese für Ascidien durchaus unschuldigen Bakterien, wenn sie noch dazu in die dicke Mantelschicht eingeführt wurden, nur einen schwachen Reiz auf die Zellen ausüben.

V.

Bei sämtlichen ein Mesoderm aufweisenden Wirbellosen erfolgt die Reaktion auf Verletzungen oder Einführung von Fremdkörpern durch Phagocyten, welche sich an dem betreffenden Orte ansammeln, die Fremdkörper aufessen oder einfach umgeben. In dieser Reaktion müssen wir den ersten Schritt eines Entzündungsvorganges erblicken, obwohl wir hier noch keine Diapedese vorfinden. Wenn die

¹⁵⁾ A. a. O. p. 76.

¹⁶⁾ Schriften der Petersburger naturwissenschaftl. Gesellschaft. 1890 (russisch).



Wirbellosen noch kein Blut resp. keine Leukocyten besitzen, erfolgt die entzündliche Reaktion durch die Ansammlung beweglicher Bindegewebszellen, wie es bei höheren Medusen, Bipinnarien u. dgl. der Fall ist; wenn es dagegen zu einer Blut- resp. Gefässbildung kommt, so wird die Phagocytenreaktion vorzugsweise durch Leukocyten besorgt. Da die letzteren aber in einem lacunären Gefässsystem cirkuliren, so ist auch keine Diapedesis durch Gefässwandungen nothwendig.

Es fragt sich nun, ob bei Wirbelthieren auch Fälle vorkommen, in denen die entzündliche Reaktion ganz ohne Diapedesis der Leukocyten durch die Gefässwandung bewerkstelligt wird? — Diese Frage muss ganz entschieden in positiver Weise beantwortet werden. Bei jungen Triton- und Axolotlarven, welche grosse Gefässe nur in ihrem Schwanze, dagegen keine oder nur wenig Gefässstämme in ihren Flossen aufweisen, erfolgt die phagocytäre Reaktion auf Verletzungen ausschliesslich durch die Ansammlung der wandernden Bindegewebszellen um die lädigte Stelle.

Bei älteren Embryonen des weissen Axolotl findet man in der bindegewebigen Schicht der Flossen bereits zweierlei Zellenarten: fixe sternförmige Zellen und amöboide Wanderzellen. Wenn man solche Embryonen untersucht, welche, aus ihren Eihüllen künstlich befreit, bereits ganz gut im Wasser leben, oder wenn man selbständig ausgeschlüpfte Axolotllarven beobachtet, so constatirt man ohne Mühe, dass allerlei Verletzungen (Berühren mit einem kleinen Krystall von *Argentum nitricum* oder einfaches Durchstechen der Flosse mit einer Nadel etc.) eine merkliche Phagocytenansammlung hervorrufen. Die reagirenden Phagocyten bestehen ausschliesslich aus den im Gewebe vorrätig liegenden Wanderzellen, welche sich nach der verletzten Stelle begeben und die Gewebstrümmer sowie die etwa vorhandenen Fremdkörper auffressen.

Bei solchen Axolotl- und Tritonlarven, welche bereits Gefässschleifen in ihren Flossen aufweisen, wird die entzündliche Reaktion ebenfalls nur von bindegewebigen Wanderzellen vollzogen. Die Leukocyten gehen dabei nicht durch die Gefässwandung, da bei der Grösse der Blutkörperchen die etwa an den Gefässen haftenden Leukocyten von vorbeiströmenden rothen Blutkörpern gestört werden. Eine Diapedesis kommt nur bei weiter entwickelten Larven zu Stande, wo die Gefässe breit genug sind, sodass sie den strömenden Blutkörperchen und den an der Gefässwand haftenden Leukocyten ihr Geschäft zu vollziehen erlauben.

Wenn man also die typische Entzündung mit einer regelrechten Emigration weisser Blutkörperchen beobachten will, so muss man

sich entweder an ältere Larven geschwänzter Amphibien oder an Kaulquappen verschiedenen Alters wenden. Diese Objekte sind in jeder Beziehung der üblichen Beobachtungsweise am Froschmesenterium oder an der Froschzunge vorzuziehen. Die Larven und Kaulquappen lassen sich leicht curarisiren, worauf sie mehrere Stunden und auch mehrere Tage lang im lebenden Zustande beobachtet werden können. Die Verletzung wird hier ebenfalls mit *Argentum nitricum*, mit einem Scalpell oder einer in Carmin eingetauchten Kataractnadel erzeugt, worauf die entzündliche Reaktion unfehlbar erfolgt.

Wenn diese Objekte schon für die Untersuchung der ersten Stadien der Entzündung ganz vorzüglich sind, so sind sie für die Erforschung weiterer Erscheinungen, welche an die entzündliche Reaktion anschliessen, gar nicht zu entbehren. Da die Amphibienlarven mehrere Male curarisirt werden können, so kann man ein und dasselbe Individuum während mehrerer Wochen, sogar monatelang, beobachten.

Bald nach der Verletzung der Flossen, oft schon eine Viertelstunde darauf, beginnt die Emigration der Leukocyten, wobei die Gefässe kaum eine merkliche Dilatation aufweisen. Die Leukocyten bedienen sich dabei ihrer amöboiden Bewegungen, wie man es so leicht direkt beobachten kann. Den besten Beweis aber, dass es sich nicht um eine passive Filtration handelt, liefern solche Fälle, wo Leukocyten aus Gefässen auswandern, in welchen das Blut ganz still steht, und namentlich wo die Emigration aus den Gefässen an einer bis zum Tode curarisirten Kaulquappe stattfindet.

Einmal ausgewandert, begeben sich die Leukocyten mit nur wenigen Ausnahmen an den Ort der Verletzung. Ob sie dabei nur von ihrer chemotactischen Empfindlichkeit geleitet werden, oder ob sich noch andere Empfindlichkeiten (wie etwa gegen die verminderte Spannung der entzündeten Partie u. dgl.) dazu gesellen, kann für den Augenblick nicht entschieden werden.

Die fixen Bindegewebszellen erleiden unter dem Einflusse der Entzündungsursache eine hydropische Metamorphose. Sie ziehen ihre Fortsätze zum Theil ein und werden selbst dicker und plumper. Im Laufe einiger Stunden nehmen sie ihre frühere Form wieder an und etwa 24 Stunden nach dem Beginne des Versuches erscheinen sie ebenso reichlich verästelt wie im normalen Zustande. Eine mehr oder weniger aktive Vermehrung lässt sich an diesen fixen Zellen ebenso wenig konstatiren, als etwa irgend eine Betheiligung an der Bildung des Exsudates. Das letztere besteht ausschliesslich aus emigrirten Leukocyten, zu denen sich vielleicht noch einige Wanderzellen gesellen.

Nachdem die emigrirten Leukocyten an die verletzte Stelle

gelangt sind, beginnen sie sofort ihre phagocytäre Thätigkeit. Sie fressen die etwa vorhandenen Gewebstrümmer, ebenso rothe Blutkörperchen, Pigmentgranulationen u. s. w. auf.

Wie ich schon oben hervorhob, lassen sich an den Amphibienlarven besonders deutlich die consecutiven Erscheinungen verfolgen. Ein kleiner Theil der Exsudatleukocyten geht in die Lymphgefässe über; eine Anzahl ausgewanderter Elemente gelangt in die Epidermis, welche einzelne bisweilen ganz verlassen, um in dem umgebenden Medium ihren Tod zu finden. Die grösste Mehrzahl der im Entzündungsherde angesammelten Leukocyten bleibt aber an Ort und Stelle bestehen. Mehrere Zellen, welche besonders vollgefressen sind, gehen dort zu Grunde und werden von anderen Phagocyten aufgenommen. Eine ansehnliche Anzahl der Entzündungsleukocyten verwandelt sich dagegen in fixe Bindegewebszellen, was man leicht verfolgen kann. Andere mit verschiedenen aufgefressenen Körpern (Pigment, Carmin u. s. w.) beladene Leukocyten senden lange Ausläufer ab, die sich hirschgeweihartig verästeln und die charakteristische Form der Ausläufer von ganz typischen fixen Bindegewebszellen annehmen. Es bilden sich auf diese Weise echte fixe Bindegewebs-elemente, in denen man allerlei Fremdkörper eingeschlossen findet. Solche Bilder habe ich in meiner ersten Arbeit¹⁷⁾ als Beweise für die Phagocytennatur der fixen Bindegewebszellen angesehen, während ich in späteren Jahren (seit 1883 untersuche ich alle Jahre im Sommer die betreffenden Verhältnisse) die Ueberzeugung gewonnen habe, dass es sich nur um Derivate der Phagocyten handelt. Obwohl ich mehrere, in nächster Berührung mit verschiedenen Fremdkörpern befindliche fixe Bindegewebszellen zwei Tage lang verfolgte, konnte ich an ihnen nicht ein einziges Mal eine Aufnahme der fremden Substanzen in's Protoplasma konstatiren. Dagegen war es nicht schwer, die Umwandlung der Wanderzellen in fixe bindegewebige Elemente zu beobachten.

Ich weiss wohl, dass ich mit dieser Behauptung in Konflikt mit der jetzt allgemein herrschenden Anschauung über die Nichtbetheiligung der Leukocyten an der Bildung der fixen Bindegewebszellen gerathe. Noch auf dem internationalen medicinischen Kongress, welcher in Berlin im vorigen Jahre abgehalten wurde, haben sich die an der Diskussion beteiligten Pathologen einstimmig dahin ausgesprochen, dass sämmtliche fixe Bindegewebszellen aus ebensolchen Elementen, und nicht aus Leukocyten, ihren Ursprung nehmen. Namentlich war es Ziegler,¹⁸⁾ welcher gänzlich seine ursprüngliche Ansicht über die Betheiligung der einkernigen Leukocyten an der Erzeugung der

¹⁷⁾ Biologisches Centralbl. 1883.

¹⁸⁾ Centralblatt für allg. Pathologie. 1890, NN. 18, 19, p. 575.

Granulationszellen aufgab, um sich der neu acceptirten Lehre anzuschliessen. Er berief sich dabei auf eine Arbeit seines Schülers Nikiforoff,¹⁹⁾ welcher den endgültigen Nachweis geliefert haben sollte, dass die emigrirten Leukocyten untergehen und keiner Weiterbildung, resp. Verwandlung in fixe Bindegewebszellen fähig wären.

Wenn wir die Arbeit Nikiforoff's selbst konsultiren, so werden wir finden, dass er in seinen Schlussfolgerungen sich sehr bestimmt ausdrückt. So sagt er (p. 415): „An der Gewebsneubildung nehmen von dem Exsudat weder die Leukocyten noch die rothen Blutkörperchen und das Fibrin aktiven Antheil; es wird letztere ausschliesslich von den wuchernden Gewebszellen besorgt.“ Sowie es nun aber darauf ankommt, diese Ansicht durch sichere Belege zu begründen, wird der Ton bei Weitem nicht so sicher. So gesteht Nikiforoff selbst: „Sichere Anhaltspunkte für die Annahme einer Weiterentwicklung eines Theils der mononucleären Formen der emigrirten Leukocyten habe ich nicht finden können, kann allerdings auch nicht sicher ausschliessen, dass aus den Blutgefässen stammende Zellen sich weiterentwickeln und zu epitheloiden Zellen und Fibroblasten sich umgestalten.“ (A. a. O. p. 421.) Seine Argumente für eine Nichtbetheiligung der Leukocyten sind nicht stichhaltig. Der Nachweis, dass einige Fibroblasten in nahen Beziehungen zu fixen Bindegewebszellen stehen, schliesst durchaus nicht aus, dass solche Zellen ebenfalls aus mononucleären Leukocyten entstehen können. Dass die Granulationszellen zu einer Zeit entstehen, wo die Bindegewebszellen Wucherungserscheinungen aufweisen, spricht ebenfalls durchaus nicht gegen eine Mitbetheiligung der Leukocyten. Es bleibt somit nur das Argument der mitotischen Kerntheilung übrig, welche bei Leukocyten nicht stattfinden soll. Nun haben bereits eine ganze Anzahl Forscher (Peremeschko, Flemming, Kultschitsky, Spronk, Gulland u. A.) die mitotische Kerntheilung bei echten Leukocyten beobachtet. Neuerdings sind diese Resultate in einer ausführlichen Mittheilung Flemming's²⁰⁾ bestätigt worden, welcher die mitotische Theilung der Wanderzellen bei Salamanderlarven beobachten konnte. Ich selbst habe mehrmals den betreffenden Vorgang wahrgenommen. Zuerst habe ich die mitotische Leukocytentheilung bei weissen Blutkörperchen der Kaninchen an Präparaten, welche Dr. Muskatblüth in meinem Laboratorium in Odessa angefertigt hatte, beobachtet. Am besten konnte ich aber diese Erscheinungen an Wanderzellen der Axolotllarven verfolgen, wo man die ganze mitotische Kern- und die nachträgliche Protoplasmatheilung

¹⁹⁾ Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. VIII, p. 400.

²⁰⁾ Archiv für mikrosk. Anat. Bd. 37, 1891, p. 249.

an einer und derselben lebenden Zelle beobachten konnte. Ich war auch im Stande, unmittelbar zu konstatiren, dass eine durch mitotische Theilung gebildete Zelle wieder zu wandern begann.

Es muss somit als feststehend angenommen werden, dass Leukocyten mitotischer Theilung und einer Umwandlung in fixe Bindegewebszellen fähig sind. Die gegentheiligen Angaben fallen um so weniger in's Gewicht, als dieselben ausschliesslich auf Untersuchung solcher Objekte beruhen, welche keine entscheidende Bedeutung haben können. So hat z. B. Nikiforoff seine Beobachtungen an Hunden gemacht, denen er Stücke des entzündeten Unterhautgewebes zu verschiedenen Perioden herausnahm und darauf an Schnitten untersuchte. Es ist klar, dass man unter solchen Verhältnissen unmöglich zu so sicheren Resultaten kommen kann, wie etwa bei der Verfolgung der entsprechenden Vorgänge an durchsichtigen Flossen der Amphibienlarven.²¹⁾

Bei letztgenannten Thieren kann man sich leicht von der Thatsache überzeugen, dass die gelapptkernigen (sogen. polynucleären) ausgewanderten Leukocyten in einkernige Zellen sich verwandeln. Diese Angabe habe ich bereits vor mehreren Jahren gemacht²²⁾ und neuerdings hat Flemming²³⁾ eine Verwandlung mehrkerniger in einkernige Wanderzellen in den Kiemen der Salamanderlarven beobachtet.

Diese Thatsachen unterstützen die Hypothese, dass die eigenthümliche gelappte Gestalt der Kerne der Mehrzahl der Leukocyten nur eine Einrichtung behufs leichteren Durchganges durch die Gefässwandung darstelle.

Während es nun bei Amphibienlarven sehr leicht ist, das Verschmelzen der Kernlappen zu einfachen grösseren Kernen zu konstatiren, habe ich vergebens nach Beweisen für einen solchen Vorgang bei Säugethieren gesucht. Wenn aber auch bei den letzteren die beiden Hauptkategorien der Leukocyten wirklich so scharf von einander getrennt sind, wie es den Anschein hat, so steht es nichtsdestoweniger fest, dass die einkernigen weissen Blutkörperchen der Säugethiere sich in epitheloide Zellen verwandeln können. Am besten überzeugt man sich von dieser Thatsache, wenn man die Tuberkelbildung im Innern der Gefässe verfolgt. Die Injektion der Bacillen in die Venen der Kaninchen wird von einer mächtigen Ansammlung der Phagocyten (Leukocyten und Endothelzellen) um die

²¹⁾ Ausser lebenden Objekten müssen zur Kontrolle noch mit verschiedenen Reagentien (Alcohol zu $\frac{1}{3}$ nach Ranvier, oder essigsauerm Vesuvin u. s. w.) behandelte Schwanzflossen oder Schwanzspitzen untersucht werden.

²²⁾ Virchow's Archiv. 1886, Bd. 107, p. 249.

²³⁾ Archiv für mikroskopische Anatomie. 1891, p. 277.

Bakterien gefolgt, worauf sich epitheloide und Riesenzellen im Innern der Gefässe bilden.

Dieses Beispiel ist auch insofern lehrreich, als es uns zeigt, dass die direkt ins Blut eingeführten Bacillen keineswegs eine Permeabilität der Gefässwandungen und Exsudatbildung hervorrufen, sondern eine Ansammlung der Phagocyten um den Krankheitserreger zur Folge haben.

VI.

Das Studium der Reaktionserscheinungen sowohl bei nerven- und gefässlosen, als auch bei Gefässe besitzenden Wirbellosen und bei Wirbelthieren zeigt uns deutlich, dass die Diapedesis der weissen Blutkörperchen nur einen Fall der entzündlichen Reaktion unter mehreren in der Natur verwirklichten darstellt. Zugleich aber lehrt uns dieses Studium, dass der Hauptfaktor, das *primum movens* der entzündlichen Reaktion in einer Ansammlung der Phagocyten um den Reizkörper besteht. In vielen Fällen erfolgt diese Ansammlung durch die blosse Beweglichkeit der Phagocyten selbst, welche durch ihre Sensibilität (chemo- und physiotaktische) geleitet werden; in anderen Fällen werden die Phagocyten durch den Blutstrom herangeführt und in Lacunen abgesetzt. Bei höheren Thieren (den allermeisten Wirbelthieren), wo das Blut in einem geschlossenen Blutgefässsystem cirkulirt, wird die phagocytäre Reaktion durch die Diapedesis ermöglicht. In dieser Erscheinung spielen die Leukocyten selbst die Hauptrolle; aber die Gefässwandung mit ihrem Endothel kann ebenfalls mehr oder weniger theilhaftig werden. Eine gewisse Bedeutung besitzen hierfür auch die nervösen Einrichtungen, welche den Gefässtonus aufheben und die Gefässerweiterung begünstigen.

Wenn wir also die entzündliche Reaktion von einem vergleichend pathologischen Standpunkt betrachten, so werden wir sehen, dass dieselbe eine lange Evolution hinter sich hat, deren erster Schritt durch die Verdauungsprozesse der einzelligen Protozoen und vielzelligen Myxomycetenplasmodien, deren letztes Wort aber durch die ganze Einrichtung der Diapedesiserscheinungen repräsentirt wird.

Was ist nun aber die entzündliche Reaktion? Ist sie der einfache Ausdruck einer primären Verletzung, oder ist sie vielleicht der reparatorische Vorgang, welcher die verletzten und verlorenen Theile ersetzt, oder möglicherweise nur der Resorptionsprocess, welcher die abgestorbenen Elemente wegschafft?

Wie schon oben hervorgehoben wurde, ist die entzündliche Reaktion nicht mit einer primären Läsion der Gefässwandung zu identifiziren. Das Hauptargument ist meiner Meinung nach die Thatsache, dass, wenn die Reizkörper direkt in das Gefässsystem ein-

geführt werden und folglich die Gefässwandung unmittelbar afficiren, es zu keiner Auswanderung und Exsudation kommt, welche sich reichlich einstellen, wenn dieselben Fremdkörper ausserhalb der Gefässe gelangen.

Bei den Pflanzen ist die primäre Läsion etwas sehr Gewöhnliches und doch kommt es bei ihnen nicht zu einem Vorgang, der sich mit einer Auswanderung weisser Blutkörperchen, oder mit einer phagocytären Reaktion überhaupt vergleichen liesse. Die direkt angegriffenen Zellen gehen zu Grunde und werden durch neugebildete Elemente ersetzt.

Die Regeneration, welche bei den Pflanzen sehr reichlich vorkommt, kann ebenfalls mit der Entzündung nicht identifizirt werden. Bis zu einem gewissen Grade kann man sogar einen gewissen Antagonismus zwischen Regeneration und Entzündung aufstellen. Pflanzen und niedere Thiere, welche ein ausserordentliches Regenerationsvermögen besitzen, bedürfen eben deshalb keiner besonderen entzündlichen Reaktion, da zwischen der Verletzung und dem Ersatze ein zu kurzer Zeitraum gelegen ist. Bei höheren Thieren dagegen, wo die Regeneration bei weitem nicht so schnell erfolgt, entwickelt sich die Entzündung im höchsten Grade.

Man hat oft die Meinung ausgesprochen, dass die phagocytäre Thätigkeit bei der Entzündung sich als eine einfache Resorption unnützlicher oder unschädlich gemachter Theile auffassen lässt. Obwohl nun allerdings eine Menge verschiedener Körper von den bei der Entzündung beteiligten Phagocyten aufgenommen wird, so ist es trotzdem unmöglich, die entzündliche Reaktion der phagocytären Elemente mit der Resorption todter und unnützlicher Körper zu identifiziren. Die Resorption wird vorzugsweise von grossen einkernigen Zellen (Macrophagen) vollzogen, während im Exsudate der Wirbelthiere grösstentheils gelapptkernige oder mehrkernige Leukocyten (Mikrophagen) vorhanden sind. Diese letzteren werden selbst in grösserem Maassstabe durch Macrophagen aufgenommen und resorbirt. In den Fällen, wo grössere Organcomplexe, wie bei der Atrophie des Kaulquappenschwanzes während der Metamorphose, in kurzer Zeit resorbirt werden, gestalten sich die Erscheinungen doch anders, als bei einer akuten Entzündung. Im Schwanze erfolgt die Cirkulation während dieser Periode in ähnlicher Weise, wie im normalen Leben. Es erfolgt keine Randstellung der Leukocyten und keine so hohe Emigration wie bei einem akuten Entzündungsvorgange.

Die exsudative Entzündung ist vielmehr als ein Kampf der Phagocyten gegen Krankheitserreger aufzufassen, welcher mit dem Kampfe zweier niederer Organismen am ehesten

zu vergleichen ist. Von diesem Gesichtspunkte ist es begreiflich, dass vom Beginne der Infektion an bereits eine merkliche Leukocytose in der Mehrzahl der Infektionskrankheiten konstatirt werden kann, sowie ferner, dass gerade die Mikrophagen, welche bei der Resorption nur untergeordnet betheiligt sind, die Hauptrolle bei der Entzündung spielen. Es giebt Krankheiten, wie z. B. Erysipelas, wo die Bakterien ausschliesslich von multinucleären Leukocyten bewältigt werden, während die Makrophagen keinen einzigen Streptococcus aufnehmen, sondern allein die Resorption besorgen.

Man hat eingewendet, dass die Parasiten nur im todten Zustande von Phagocyten aufgenommen werden; indessen ist dieser Einwand so oft und so sicher zurückgewiesen worden, dass man nicht nöthig hat, viel darüber zu sagen. Die oben angeführten Beispiele der phagocytären Reaktion gegen lebende Gregarinen und Rhabditislarven beim Regenwurm lassen nur eine Deutung zu. In dieser Beziehung kann noch die von Epstein und Nicolaier²³⁾ untersuchte zooparasitäre Tuberkulose der Hunde erwähnt werden, da diese Forscher je eine lebende Nematodenlarve im Centrum echter Tuberkel vorfinden konnten. Lebende Bakterien sind in vielen Fällen im Innern lebender Phagocyten bei empfänglichen und immunen Thieren von vielen Forschern und auch von mir selbst mehrfach beobachtet worden.

Trotzdem die zuletzt erwähnte Thatsache mit absoluter Sicherheit festgestellt ist, glaubt man noch oft, dass es nicht Phagocyten, sondern Körperflüssigkeiten, namentlich Blutplasma, sind, welche die eingedrungenen Mikroben vorzugsweise abtödteten. Da diese Frage in das Kapitel der Immunität und nicht in dasjenige der Entzündung gehört, kann ich mich hier darüber nur sehr kurz fassen. Diejenigen Forscher, welche, wie Behring und Nissen²⁴⁾, sich am meisten mit dieser Frage beschäftigten und zwar in der für die Annahme einer bakterientödtenden Kraft der Flüssigkeiten günstigsten Richtung, sind doch zu dem Resultate gekommen, dass diese Eigenschaft nur in wenigen Fällen vorkommt. Wie aus der letzten Publikation Behring's²⁵⁾ hervorgeht, vindicirt er selbst dieser bakterientödtenden Kraft eine nur untergeordnete Rolle, eine Schlussfolgerung, welche offenbar angenommen werden muss.

Es darf nicht ausser Acht gelassen werden, dass die bakterientödtende Eigenschaft der Körperflüssigkeiten ausserhalb des Organismus konstatirt wurde; dass, wie es durch Lubarsch zuerst nach-

²³⁾ Virchow's Archiv 1889, Bd. 118 S. 432.

²⁴⁾ Zeitschrift f. Hygiene 1890.

²⁵⁾ Deutsche medic. Wochenschrift 1891, N. 19 S. 655.

gewiesen wurde, das in den Gefäßen kreisende Blut eine viel geringere bakterientödtende Kraft besitzt, als die aus dem Körper entfernte und defibrinirte Blutflüssigkeit. Es muss auch ferner berücksichtigt werden, dass, nach der durch Lubarsch²⁶⁾ bestätigten Entdeckung Behring's, das dem Organismus entzogene Blut eine geringere bakterientödtende Kraft besitzt, als aus demselben Blute künstlich gewonnenes Serum. Je mehr also die Flüssigkeit von ihren ursprünglichen Eigenschaften abweicht, desto mehr bakterientödtend erscheint sie. Man hat noch vielfach eingewendet, dass die Phagocytenlehre überhaupt zu vitalistisch und zugleich teleologisch wäre. Beide Einwände beruhen indessen auf einem Missverständnisse. Wenn man zur Erklärung der entzündlichen Reaktion auf die Sensibilität der Leukocyten und sogar der Endothelphagocyten recurriren muss, so geschieht dies deshalb, weil die Sensibilität beweglicher und fressender Zellen eine feststehende Thatsache ist, die eben nicht ignoriert werden darf.

Wenn die entzündliche Reaktion, als eine für den Organismus nützliche Einrichtung, durch natürliche Züchtung ausgelesen und dann erworben wurde, so ist die Annahme ihrer Bedeutung im Kampfe gegen Infektionserreger keineswegs eine teleologische zu nennen. Die Phagocytentheorie überhaupt steht auf dem Standpunkte der Evolutionslehre und hat um so weniger etwas mit einer Teleologie zu thun, als in der Natur auch Fälle vorkommen, wo die Phagocytenhätigkeit für des Leben des Individuums nachtheilig sein kann; so z. B., wo Phagocyten für den Organismus wichtige, aber abgeschwächte Zellen — etwa Nerven- oder Leberelemente — auffressen und dadurch das individuelle Leben unmöglich machen.

Wenn die hier entwickelte Entzündungstheorie in ihren allgemeinen Prinzipien auf der Entwicklungslehre Darwin's fusst, so stellt sie auf der anderen Seite nur die Ausarbeitung der Grundsätze der Cellularpathologie dar, wie sie von R. Virchow aufgebaut wurde.

Elias Metschnikoff.

Paris, 18 März 1891.

²⁶⁾ A. a. O. S. 134.

