

XXIV.

Aus der psychiatrischen und Nervenklinik der Königlichen Charité (Prof. Jolly) und dem bacteriologischen Laboratorium der Königlichen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin (Prof. Rubner).

Ueber das Blut und dessen bactericides Verhalten gegen *Staphylococcus pyogenes aureus* bei progressiver Paralyse.

Von

Dr. med. **H. Idelsohn,**

früherem Assistenten an der psychiatrischen Klinik in Dorpat.

(Hierzu 22 Holzschnitte.)



Einleitung.

Die progressive Paralyse der Irren oder die Dementia paralytica ist eine fast ausnahmslos chronische Hirnkrankheit, von progressivem Verlauf, von durchschnittlich 2—3 jähriger Dauer und fast immer tödtlichem Ausgang; die grundlegenden Symptome und Symptomengruppen betreffen Störungen der vasomotorischen, motorischen und psychischen Functionen (Krafft-Ebing¹⁾. Da letztere schon sehr früh auftreten und am meisten der Umgebung auffallen, so hat man sich daran gewöhnt, die progressive Paralyse als Hirnkrankheit aufzufassen, was jedoch nicht ganz berechtigt ist. „Die progressive Paralyse ist vielmehr eine Krankheit, welche gleichmässig und unaufhaltsam den ganzen Organismus zerstört; keine Function, kein Organ bleibet verschont; dabei geht dieser Untergang der körperlichen Functionen dem Verfall der geistigen parallel, bei keiner anderen Krankheit findet sich eine so allgemeine Erkran-

1) Die progressive allgemeine Paralyse. Wien. Hölder. 1897.

kung des Körpers und des Geistes wie bei der progressiven Paralyse“ (Tschisch) (25). Im vorliegenden Falle nehmen die körperlichen Veränderungen bei der Paralyse unser besonderes Interesse in Anspruch.

Sie treten gleichzeitig mit den psychischen — oder kurze Zeit nach ihnen, zuweilen auch schon vorher — im Krankheitsbilde auf, um nie wieder ganz aus demselben zu schwinden. Die Schwankungen des Körpergewichts begleiten den Ablauf der Krankheit vom Anfang bis zum Ende und weisen auf die tiefe Störung des gesamten Stoffwechsels hin. Man hat versucht, die sonderbaren Ernährungsstörungen auf tropische Einflüsse zurückzuführen, indessen müssen wir bekennen, dass der Begriff der „tropischen Function“ uns noch durchaus unklar ist, obgleich wir damit so häufig operiren. Wollte man nun auch die Ernährungsstörungen mit dem Ausfall oder der Veränderung jener „tropischen Function“ zu erklären suchen, so dürften nichtsdestoweniger noch andere Momente als Ursachen der körperlichen Erscheinungen in Betracht kommen.

Wenn wir bedenken, dass sämmtliche Organe und sämmtliche Gewebe dem Paralyseprocess unterliegen, so erscheint es durchaus plausibel, auch im Blut gewisse Veränderungen anzunehmen zu dürfen, ja man kann sogar erwarten, dass das Blut — das wichtigste Gewebe des Organismus, der Träger des Stoffwechsels — bei einer so progressiven, unter dem Bilde einer Ernährungsstörung oder einer Intoxication verlaufenden Krankheit schon früh deutliche Anzeichen einer pathologischen Veränderung erkennen lassen müsste. Rechtfertigen schon diese Ueberlegungen die Absicht, das Blut bei der Paralyse zu studiren, so gewinnt eine derartige Untersuchung noch mehr an Interesse, wenn man das häufige Vorkommen septischer Processe, malignen Decubitus und grosser Abscesse, besonders in den letzten Stadien der Paralyse berücksichtigt. Ob gerade Paralytiker zu septischen Processe besonders disponirt sind und sich in der Beziehung von anderen aufgeregten Kranken scharf unterscheiden, ist eine offene Frage. Nach der Ansicht von Herrn Geheimrath Jolly sollen gerade bei Paralytikern Verletzungen oft auffallend gut heilen, wenigstens sei der Ausgang von Hautwunden in Phlegmonen und allgemeine septische Erkrankungen nicht häufiger als bei anderen Geisteskranken. Die Statistik von Heilbronner (11) weist gerade den septischen Infectionen eine grosse Mortalitätsziffer bei der Paralyse zu und nach Ansicht meines ehemaligen Chefs, Herrn Prof. Tschisch, verlaufen Hautwunden bei Paralytikern gerade zu viel schlechter als bei anderen unruhigen Kranken, welche sich Hautverletzungen zuziehen. Ich selbst habe einmal Gelegenheit gehabt, eine allgemeine septische Infection mit tödtlichem Ausgang nach einer Hautverletzung zu beobachten. Der Kranke, ein

expansiver Paralytiker, hatte sich die Haut des Hinterkopfs in einer Ausdehnung von 3 Ctm. durchgescheuert; nachdem die Wunde fast ganz geschlossen war, traten an den Armen, dann an den Beinen und schliesslich am ganzen Körper multiple Abscesse auf und der Kranke ging an einer typischen Sepsis in 5 Tagen zu Grunde.

Wenn ich nun die Frage von der Disposition der Paralytiker zu septischen Erkrankungen in suspenso lasse, so verliert dennoch das Problem, ob die Schutzkräfte des Organismus gegen septische Infectionen bei der Paralyse vermehrt oder vermindert sind — nichts an Interesse und scheint auch aus diesem Grunde eine Untersuchung des Blutes bei Paralyse wünschenswerth. Ich erklärte mich daher gern bereit, dieses mir von Herrn Prof. Tschisch vorgeschlagene Thema zu bearbeiten. Die Blutuntersuchung könnte von drei verschiedenen Gesichtspunkten aus vorgenommen werden: 1. vom chemischen, 2. vom morphologischen, 3. vom biologischen Standpunkt.

Die chemischen Blutuntersuchungen versprechen entschieden sehr interessante Resultate; geht doch grade die moderne Auffassung der Paralyse dahin, dass wir es mit einer Intoxication des Organismus zu thun haben, wobei das toxische Agens im Blute kreist (Kraepelin), man könnte also gerade von chemischen Untersuchungen einige Aufklärung über das Wesen dieses vermuteten Toxins erwarten. Indessen sind diese Blutuntersuchungen äusserst schwierig und erheischen spezielle chemische Vorarbeiten.

Mit der Untersuchung der morphologischen Bestandtheile des Blutes haben sich recht viele Autoren beschäftigt; die Arbeiten über diese Frage sind in verschiedenen Zeitschriften, besonders englischen und italienischen, zerstreut und in der deutschen Literatur wenig bekannt. Die Resultate, welche fast übereinstimmd von allen Autoren mitgetheilt worden sind, bieten manches Interessante, ohne jedoch irgendwelche, für Paralyse charakteristische Eigenthümlichkeiten aufzuweisen — sie sind eben der Ausdruck einer schweren Ernährungsstörung, wie wir sie bei verschiedenen Schwächezuständen antreffen. Ich habe daher auf Blutkörperchenzählungen verzichtet und will mich damit begnügen, über jene Untersuchungen zu referiren.

Ich komme nun zu meinen eigenen Untersuchungen. Ich stellte mir die Aufgabe das bactericide Verhalten des Blutes zu erforschen. Die bactericide Action des Blutes ist eine seiner wichtigsten, vitalen Eigenschaften und ist jedenfalls der Ausdruck der Wirkung mannigfaltigster Factoren und verschiedener Elemente des Blutes. Man hätte daher in der bactericiden Action ein bisher wenig untersuchtes, jedenfalls sehr empfindliches Reagens auf Qualitätsänderungen des Blutes vor sich.

Zur Prüfung der bactericiden Action bediente ich mich des *Staphylococcus pyogenes aureus*, einer Mikrobe, die bekanntlich neben dem *Streptococcus pyogenes* Eiterung erregt. Ich hatte hierbei neben der Prüfung der bactericiden Action auch jene fragliche Disposition der Paralytiker zu septischen Erkrankungen im Auge und wollte auf diese Weise dem Verständniss der vorher erwähnten Thatsachen näher zu kommen versuchen.

Dass ich nur mit *Staphylococcus* arbeitete lag daran, dass die erhaltenen Blutmengen nur zu einer Versuchsreihe ausreichten und ich von einer einheitlichen, möglichst umgrenzten Versuchsanordnung die klarsten Ergebnisse erwartete.

Ueber Veränderungen der morphologischen Bestandtheile des Blutes, des Hämoglobingehalts, der Isotonie, über die Toxicität des Blutes und über das Vorkommen von Bacterien im Blute bei progressiver Paralyse.

Die ersten Blutuntersuchungen bei Paralyse wurden von Michéa (1848) angestellt. „Aus den Beobachtungen von Michéa geht hervor, dass die Blutkugelchen in den meisten Fällen sich vermehren, dass sie sehr selten in normalen Verhältnissen bleiben und in einigen Fällen sich verringern. Die Fibrine verharren meist innerhalb der Normalgrenzen, vermindern sich bisweilen, vermehren sich aber höchst selten. Die soliden Serummaterialien bleiben in der Mehrheit der Fälle in ihren normalen Proportionen. Selten erheben sie sich über den physiologischen Mittelstand. Die organischen Stoffe, mit ihrem so schwachen Anteil an Albumin, vermindern sich in etwas weniger als einem Drittel der Fälle merklich. Das Wasser nimmt ziemlich häufig zu und vermindert sich verhältnismässig in einer schwächeren Minorität der Fälle“. M. kommt zu folgenden Schlüssen: „Die Vermehrung der Blutkugelchen und die Verringerung der Fibrine, sei es isolirt oder gleichzeitig, verursachen die Hirncongestionen, welche eine so grosse Rolle in der Aetiologie der allgemeinen Lähmung der Geisteskranken spielen. Die Congestion zum Gehirn ist eine Hauptbedingung und nicht der genügende Grund des factischen Beginns der allgemeinen Paralyse. Sie macht gegentheils die nächste Ursache der secundären Phänomene dieser Krankheit aus. Die Vermehrung der Blutkugelchen, weit entfernt dem Wesen der generellen Paralyse inhärent zu sein, hängt von bloss zufälligen Bedingungen ab: dem männlichen Geschlechte, dem sanguinischen Temperamente, der Stärke der Constitution, dem mittleren Lebensalter, der Voracität, der Digestions- und Assimilationsthätigkeit.

Die Abnahme der Blutkugelchen erzeugt manchmal convulsivische Bewegungen und kataleptische Zufälle. Die Vermehrung der Fibrine fällt häufig mit den epileptischen Anfällen und verschiedenen Symptomen acuter Entzündung des Gehirns oder seiner Membranen zusammen. Die spontane Verminderung oder die ungenügende Bildung des Albumins hat wahrscheinlich einigen Anteil an der Manifestation der serösen Erscheinungen, welche so häufig das Gehirn in den letzten Perioden der allgemeinen Lähmung comprimiren¹⁾.

Sutherland⁽²⁴⁾ (1873) fand bei Psychosen eine starke Vermehrung der Leukocythen und Fehlen der Geldrollenbildung bei den rothen Blutkörperchen. Diese Erscheinungen waren deutlich in den Fällen mit schlechter Prognose ausgesprochen besonders bei der progressiven Paralyse.

Voisin²⁾ (1879) fand, dass das Blut bei der progressiven Paralyse leichter gerinnt, und dass in den letzten Stadien der Krankheit im Blute Bacterien auftreten.

R. Macphail⁽¹⁷⁾ (1884) untersuchte eine grosse Zahl von Geisteskranken, Epileptikern und gesunden Individuen; er untersuchte auch das Blut von 15 Paralytikern, welche sich in verschiedenen Stadien der Krankheit befanden. Vor Allem bestimmte er den Einfluss des Alters auf den Hämoglobingehalt und die Zahl der rothen Blutkörperchen und fand durchweg eine Verminderung des ersten sowie der letzteren bei Individuen von 40 Jahren. Da gerade die Paralyse in diesem Alter am häufigsten vorzukommen pflegt, so ist diese Thatsache sehr beachtenswerth und bei der Beurtheilung von Blutbefunden bei Paralytikern zu berücksichtigen — eine Verminderung der absoluten Zahlenwerthe würde demnach nichts beweisen. Er fand — im Vergleich zu den Normalwerten — bei Paralytikern eine Herabsetzung des Hämoglobingehalts. Derselbe war bei längerem Anstaltsaufenthalt höher als beim Eintritt in die Anstalt, stieg im Ruhestadium an, um im paralytischen Stadium wieder abzunehmen. Dem Verlauf der Krankheit ging eine quantitative und qualitative Herabsetzung der rothen Blutkörperchen parallel. Die Bindung zwischen Hämoglobin und Stroma — Isotonie — erwies sich gelockert, die Zahl der weissen Blutkörperchen im Verhältniss zu den rothen nahm gegen Ende der Krankheit gleichmässig zu. Von besonders schädlichem Einfluss auf die Blutbeschaffenheit waren Aufregungszustände. Im paralytischen Stadium vollzogen sich die erwähnten Veränderungen des Blutes schneller, als in ruhigen Perioden.

1) Cit. nach Allg. Zeitschr. f. Psych. Bd. V. 1848. S. 485.

2) Cit. nach Capps.

Thompson¹⁾ untersuchte 5 typische Fälle von Paralyse, jeden zu 3 verschiedenen Zeiten: 1. Beim Eintritt. 2. Im dementen Stadium. 3. Im paralytischen Stadium. Auch er fand im Blute ähnliche Veränderungen wie Macphail und zwar: Innerhalb der ersten 6 Monate seit dem Beginn der Krankheit — 66,2 pCt. Hämoglobin und das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen = 1 : 308. Innerhalb der weiteren Monate (bis zum XV.) — 70 pCt. Hämoglobin und 1 : 176 = weisse : rothe Blutkörperchen, gegen Ende der Krankheit 60,6 pCt. Hämoglobin und 1 : 124 = weisse : rothe Blutkörperchen.

Lewis²⁾ (1889) kam in einer ganzen Reihe von Untersuchungen zu gleichen Resultaten.

W. Smyth (22) (1890) untersuchte 40 Paralytiker in verschiedenen Stadien (Fälle von 2—33 monatlicher Krankheitsdauer).

Er fand durchschnittlich 68,75 pCt. Hämoglobin, 4,7 Millionen rother Blutkörperchen und ein specifisches Gewicht des Blutes von 1060,05. Er kommt zu folgenden Schlüssen:

In Geisteskranken findet sich eine deutliche Herabsetzung des Hämoglobingehalts, welche bei secundärem Schwachsinn am stärksten ausgesprochen ist.

Bei dieser Beziehung giebt es keinen wesentlichen Unterschied zwischen der Melancholie, Epilepsie und progressiven Paralyse doch ist bei letzterer Krankheit ein sehr hoher Procentgehalt des Hämoglobins während starker Exaltationszustände nachgewiesen worden. Die Zahl der rothen Blutkörperchen sinkt bei allen diesen Zuständen unter die Norm. Am geringsten ist sie bei secundärer Demenz, am grössten bei der Paralyse. Bei anderen Zuständen schwankt die Zahl der rothen Blutkörperchen so unbedeutend, dass man diesem Factor kaum irgendwelche Bedeutung beilegen kann. In Bezug auf die Leukocyten und andere morphologische Bestandtheile des Blutes macht Smyth keine besonderen Angaben.

J. Krypiakiewicz (15) (1892) untersuchte mikroskopisch das Blut von Geisteskranken, insbesondere von Paralytikern. Er verfügt über 15 solcher Fälle, die Kranke aus verschiedenen Stadien der Krankheit betrafen. Die Mehrzahl bestand in ziemlich vorgesetzten Fällen, einige Kranke befanden sich bereits in den letzten Stadien und waren mit Decubitus behaftet. Wenn er auch mit Bezug auf die eosinophilen Zellen, die er zum besonderen Gegenstand seiner Untersuchungen machte, zu keinen positiven, von der Norm abweichenden Resultaten

1) Cit. nach R. Macphail.

2) Lewis, Text-book of mental disease. Cit. nach Capps.

gelangt ist, so glaubt er gefunden zu haben, dass das Blut bei der Paralyse nach verschiedenen anderen Richtungen hin pathologisch verändert sei. Er stimmt im Allgemeinen mit den Befunden Smyth's überein.

„Die auffallende Ungleichheit in der Grösse der rothen Blutkörperchen, die diese Art der „Anämie der Geisteskranken“ viel stärker erscheinen lassen, als es der Hb-Armuth entsprechen würde; die rothen Blutkörperchen erscheinen einerseits viel grösser (Megalocyten) andererseits aber viel kleiner (Mikrocyten) als die normalen. Auch findet man diese Abweichung von der Norm viel häufiger als bei normalen Individuen.“

„Aber auch diejenige tiefe Veränderung der rothen Blutkörperchen, die man als Ausdruck der stärksten Grade der Anämie anzusehen pflegt — die Poikilocytose — ist kein gar so seltener Befund. Es giebt zahlreiche Fälle, wo alle diese Veränderungen so hochgradig sind, dass man ein mikroskopisches Bild zu sehen bekommt, welches vollständig der sogenannten perniciösen Anämie entsprechen würde, wenn nicht die übrigen Anzeichen dieser Erkrankung fehlen würden.“

Auch K. findet diesen Befund am häufigsten beim secundären Blödsinn und bei der progressiven Paralyse. „Jedoch würde es nicht den Thatsachen entsprechen, wenn man meinen wollte, dass diese Anämie der Geisteskranken vielleicht nur dem Grade der Unzulänglichkeit des Ernährungszustandes entspricht, wie dieser, namentlich bei den genannten Erkrankungen, so häufig anzutreffen ist. Es scheint dem nicht so zu sein. Ich habe bereits bemerkt, dass man die stärksten Grade dieser Anämie häufig dort findet, wo man sie am wenigsten erwartet hat. So habe ich sie bei einer Paralytischen gefunden, welche sich nach einem stürmisch verlaufenden Anfangsstadium körperlich bedeutend erholte, so dass ihr Ernährungszustand zur Zeit der Untersuchung ein geradezu glänzender zu nennen war, und bei der sich tief Anämie durch nichts bemerkbar machte.“

K. hält die Anämie für einen Maassstab der Akuität des Krankheitsprozesses.

Winkler (26) untersuchte 12 Patienten, die an verschiedenen Formen von Geisteskrankheit litten, auf den Hämoglobingehalt und die Anzahl der rothen Blutkörperchen, wobei er zu verschiedenen Zeiten von denselben Kranken Blut entnahm. Er fand, dass in sämmtlichen Fällen das Blut ärmer sei an Hämoglobin als das normale, bei den weiblichen Patienten noch mehr als bei den männlichen. Den niedrigsten Grad sah er bei den depressiven Formen der Seelenstörung.

In neun Fällen liess sich ein deutlicher Zusammenhang des Verlaufs

der Psychose mit der Blutbeschaffenheit nachweisen, indem zur Zeit eines jeden Erregungszustandes die Zahl der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobingehalts am niedrigsten war, mit dem Nachlass der Erregung erhöht sich beides, indem zuerst die Vermehrung der rothen Blutkörperchen und dann die Vermehrung des Hämoglobingehalts sich nachweisen liess. Ebenso ging auch die Blutbeschaffenheit den Schwankungen des Körpergewichts parallel. Beim Uebergang der Psychose in Genesung besserten sich Blutbeschaffenheit und Körpergewicht gleichmässig, beim Ausgange in Blödsinn trat eine fortschreitende Verschlechterung des Blutes ein, bei gleichzeitiger Körpergewichtszunahme und Besserung des Allgemeinzustandes.

In vier Fällen von Dementia paralytica, von denen drei mässig genährte, einer einen gut genährten Patienten betrafen, war das Hämoglobin vermindert, die Zahl der rothen Blutkörperchen in geringerem Maasse; in einem Fall war sie sogar noch ziemlich hoch. Sie wurde immer niedriger, je mehr die Krankheit sich dem Ausgange näherte. Die Veränderungen der Blutbeschaffenheit gehen parallel den Schwankungen des Körpergewichts. Im Stadium der Erregung vermindern sich Hämoglobin und rothe Blutkörperchen ziemlich gleichmässig. Im Stadium der Ruhe bleiben beide auf demselben Standpunkte, im Endstadium fallen sie rasch. Das Körpergewicht zeigt ein ähnliches Verhalten: Im Stadium der Ruhe steigt es etwas an oder bleibt unverändert, im Endstadium sinkt es rasch. Paralytische Anfälle haben einen verschlechternden Einfluss auf die Blutbeschaffenheit und führen zur Abnahme des Körpergewichts.

Im Fall I. und II. ist der Hämoglobingehalt und das Gewicht im Laufe von 5 Monaten annähernd constant geblieben, wir sehen auch in der Zahl der rothen Blutkörperchen keine grösseren Schwankungen zwischen dem Beginn und dem Ende dieser Zeit auftreten. In Fall III. und IV. sind jene Zahlen grösseren Schwankungen unterworfen, ebenso auch die Zahl der rothen Blutkörperchen. Der Hämoglobingehalt schwankte zwischen 55 und 60 pCt.

Roncoroni (21) (1894) unterzog die verschiedenen Leukocythenformen aus dem Blute von Geisteskranken einer mikroskopischen Untersuchung, und zwar betraf diese unter anderen auch 15 Paralytiker. Er verglich die gefundenen Leukocyten mit solchen normaler Individuen. Er machte aus jeder Blutprobe vier Reihen von Präparaten, d. h. zu verschiedenen Zeiten und richtete sein besonderes Augenmerk auf

1) Op. cit. S. 35.

die eosinophilen Zellen. Bei der Paralyse fand er ihre Anzahl bald vermehrt, bald normal, bald vermindert. Merkwürdig ist die Beobachtung, dass sie bei Aufregungszuständen bedeutend vermehrt erschienen, und zwar 8—18 pCt., ja in einem Falle machten die eosinophilen Zellen sogar 25 pCt. der Leukocyten aus!

Burton¹⁾ fand in vier Fällen von Paralyse eine Verminderung der weissen Blutkörperchen; der Hämoglobingehalt betrug 73 pCt. Ebenso wenig konnte Houston weder bei Paralyse, noch bei anderen Psychosen eine Vermehrung der Leukocyten constatiren; er fand die Zahl derselben normal, und eine constante Herabsetzung des Hämoglobingehalts.

In neuerer Zeit hat Somers (23) (1896) fünf Fälle von Paralyse untersucht. Er fand Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen, Vermehrung der Leukocyten (4,2 Mill.:8800), Herabsetzung des Hämoglobingehalts — 74,2 pCt. In allen fünf Fällen fand er eine charakteristische Difformität der rothen Blutkörperchen, in zwei Fällen eine auffallende Vermehrung der Blutplättchen.

In einer sehr interessanten, den Blutuntersuchungen bei Paralyse ausschliesslich gewidmeten Arbeit beschreibt Capps (7) (1897) seine Blutbefunde an 19 Paralytikern. Er fand bei allen eine mehr oder weniger bedeutende Herabsetzung des Hämoglobingehalts (70—92 pCt.). Einige Monate nach dem Eintritt in die Anstalt zeigte sich stets ein Ansteigen des Hämoglobingehalts, was Capps mit Recht auf die besseren hygienischen und Ernährungsverhältnisse zurückführt, unter welchen die Kranken bei der Aufnahme in die Anstalt kamen. Nur in 4 Fällen erreichte die Zahl der rothen Blutkörperchen 5 Mill. pro Cubikmeter, während sie sonst niedriger gefunden wurde. Die Leukocyten waren in der Mehrzahl der Fälle vermehrt, und zwar durchschnittlich um 22 pCt. gegen die normalen Werthe; während die Lymphocyten weniger zahlreich waren als in der Norm fand sich eine beträchtliche Vermehrung der grossen mononucleären Leukocyten — sie erreichten manchmal das Dreifache der Normalzahl und übercompensirten stets den Ausfall an Leucocyten, der durch die Verminderung der Lymphocyten bedingt wurde.

Die Zahl der „Uebergangsformen“ entsprach fast immer derjenigen der grossen mononucleären, die Zahl der polynucleären Zellen entsprach dem Grade der Leukocytose; mit seltenen Ausnahmen waren letztere in der Mehrzahl vorhanden.

Die Zahl der eosinophilen Zellen schwankte mehr als die aller anderen Blutzellen: von 14—1075 auf ein Cbmm. Sie wurden häufiger

1) Cit. nach Somers.

gefunden in Fällen mit starker motorischer Erregung, indessen war das durchaus nicht immer der Fall.

Ein höchst sonderbares Verhalten des Blutes beobachtete C. bei paralytischen Anfällen. Es zeigte sich nämlich kurz vor dem Anfall eine Zunahme der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobingehalts, während sofort nach dem Anfall eine flüchtige aber sehr ausgesprochene Leukocytose nachzuweisen war. Während eines mehrere Stunden dauernden paralytischen Anfalls verringerte sich die Zahl der rothen Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt fiel. Die Stärke der Leukocytose nach paralytischen Anfällen entsprach der Heftigkeit und Dauer derselben; sie war am bedeutendsten nach schweren Anfällen und unbedeutend nach leichten Attaquen. Die Leukocytose documentirte sich besonders in einer Vermehrung der grossen mononucleären Zellen.

Agostini (2) (1892) untersuchte die Isotonie des Blutes bei Geisteskranken, unter anderen auch bei Paralytikern.

Unter Isotonie versteht man die Fähigkeit des Hämoglobins sich an das Stroma der rothen Blutkörperchen zu binden. Diese Bindung wird im normalen Blut durch destillirtes Wasser oder sehr verdünnte Kochsalzlösungen aufgehoben, während eine physiologische Kochsalzlösung nicht mehr dazu hinreicht, jene Bindung zu zerstören. Je geringer die Isotonie ist, desto leichter kann diese Trennung des Hämoglobins vom Stroma erfolgen und desto stärkere Salzlösungen sind erforderlich, um die Isotonie aufrecht zu erhalten. Die Isotonie wird als herabgesetzt bezeichnet (Hypotonie) wenn eine 0,6 proc. NaCl-Lösung noch nicht hinreicht, um die Bindung des Hämoglobins mit dem Stroma aufrecht zu erhalten, sondern stärkere Lösungen genommen werden müssen.

Agostini fand eine Herabsetzung der Isotonie im Blute der Paralytiker, besonders bei Aufregungszuständen und während paralytischer Anfälle.

Die ersten Untersuchungen über die bactericide und toxische Wirkung des Blutes bei Geisteskranken sind von d'Abundo (1) 1892) angestellt worden. Da die vorliegende Arbeit einige Aehnlichkeit mit derjenigen d'Abundo's hat, so möchte ich über letztere etwas ausführlicher referiren, zumal die interessanten Ergebnisse wenig bekannt sein dürften. D'Abundo untersuchte das Blut von 75 Geisteskranken. Er verschaffte sich das Blut durch steril ausgeführte Venaesectio, brachte es in sterile, konische Glasgefäße und defibrinirte es durch Schütteln mit sterilen Glasstückchen. Das erhaltene Blutserum wurde zu 2 Versuchsreihen benutzt. Einmal spritzte er 10—50 Cem. — je nach der

Grösse des Thieres — unter sterilen Cautelen Kaninchen in eine Ohrvene ein, wobei die Thiere häufig nach einigen Minuten und unter Krampferscheinungen zu Grunde gingen. In einer anderen, geringeren Zahl von Versuchen prüfte er die bactericide Action des defibri-nirten und von seinen körperlichen Elementen befreiten Blutes. Er stellte sich eine Aufschwemmung von Milzbrandbacillen in Nährbouillon her, sorgte für eine möglichst gleichmässige Vertheilung der hineinge-brachten Milzbrandbacillen und impfte mit dieser „Bouillonecultur“ das zu untersuchende Blutserum. Gewöhnlich liess er 1—3 Tropfen in das mit Serum gefüllte Reagensgläschen hineinfallen. Die gleiche Anzahl Tropfen brachte er in verflüssigte Nährgelatine und goss diese zu einer Platte (A) aus. Er konnte dann nach einigen Tagen die Keime, welche jetzt zu sichtbaren Colonieen ausgewachsen waren, auf der Platte zählen und auf diese Weise annähernd feststellen, wie viele Keime er in das Blutserum hineingebracht hatte. Aus dem so geimpften Blutserum nahm er mit einer Platinöse eine kleine Menge heraus und brachte sie in ein mit verflüssigter Nährgelatine gefülltes Reagensgläschen, schüttelte dieses ordentlich durch und goss es darauf zu einer Platte (B) aus. Das geimpfte Blutserumrörhrchen wurde für 4—6 Stunden in den Thermostaten gebracht. Nach Ablauf dieser Zeit wurde wiederum eine Platinöse Serum dem Gläschen entnommen, dieses in verflüssigte Nähr-gelatine gebracht und letztere zur Platte (C) ausgegossen. Alle drei Platten wurden nun einer Temperatur von 20° ausgesetzt; nach einigen Tagen erschienen auf den Platten deutliche Colonien von Milzbrand-bacillen. Indem er nun diese Colonien zählte, konnte er die Menge der hineingebrachten Keime feststellen und zwar: Aus der Platte A und B die Anzahl der Keime im Serum, aus der Platte C — wie sich innerhalb der 4—6 stündigen Einwirkung des Serum die Anzahl der Keime verändert hatte. Wenn die Platte C mehr Colonien zeigte als A und B, so konnte man daraus schliessen, dass ein wachstums-hemmender Einfluss des Serum nicht stattgefunden hatte, waren dagegen auf der Platte C weniger Colonien als auf A und B, so berechtigte das zur Annahme einer hemmenden Action des Blutserums. D'Abundo kommt zu folgenden Schlüssen: Bei Psychosen ist die bactericide Action des Blutes gesteigert, nur bei den depressiven Formen ist sie herabgesetzt. In den Fällen, wo diese Action gesteigert war, fand sich auch eine erhöhte Toxicität des Blutes. Bei Schwachsinn, Idiotie, Melancholie, Imbecillität, Moral Insanity und den depressiven Formen der Paranoia fand sich eine verminderde Toxicität des Blutes, während sie bei der progressiven Paralyse, den expansiven Formen der Paranoia und bei der Manie erhöht war. Bei denselben Krankheiten fand sich

auch eine Herabsetzung oder Erhöhung der bactericiden Action des Blutes entsprechend der Herabsetzung oder Erhöhung der Toxicität.

Im Ganzen untersuchte er 17 Fälle von Paralyse. In 6 Fällen bestimmte er das bactericide Verhalten des Blutserums gegen den Milzbrandbacillus und fand in allen diesen 6 Fällen, dass die hineingebrachte Menge von Milzbrandbacillen nach 4—6 Stunden merklich vermindert wurde. Die Giftigkeit des Blutes war von 13 Fällen 12 mal so erheblich, dass die Thiere, denen das Blutserum eingespritzt worden war, einige Minuten nach der Injection zu Grunde gingen. (Ich will auf diese so interessante Thatsache nicht näher eingehen und nur bemerken, dass ich bei einigen, an weissen Mäusen entsprechend angestellten Versuchen obige Erscheinungen nicht bestätigen konnte. Die Mäuse, welche eine im Verhältniss zu ihrem Körpergewicht ebenso grosse Serummenge vom Paralytikerblut injicirt bekamen, wie die Versuchsthiere d'Abundo's, blieben am Leben, so dass ich von weiteren Versuchen Abstand nahm.)

Was die bactericide Action des Serums vom Blute der Paralytiker betrifft, so sollte man a priori anzunehmen geneigt sein, dass eine so complicirte und hochwichtige aus mannigfaltigen Componenten sich zusammensetzende Function des Organismus bei einer so schweren Erkrankung wie bei der Paralyse — herabgesetzt — jedenfalls nicht erhöht sein müsse. Die Untersuchungen d'Abundo's lassen den Einwand zu, dass Controllversuche mit dem Blut normaler Individuen fehlen: es wäre ja denkbar, dass normales Blutserum noch stärkere bactericide Wirkungen entfalten könnte, dass diese früher als nach 4—6 Stunden eintreten und vielleicht länger andauern würden als es bei den mit Paralytikerserum angestellten Versuchen der Fall war. Zudem waren nur 6 Fälle auf die bactericide Action geprüft worden und diese ergaben dieselben Resultate wie die gleichen Versuche mit dem Blutserum anderer Patienten. Wir sehen hier also eine Erscheinung, die an sich nicht ganz verständlich, noch dadurch unklarer wird, dass sie auch bei solchen Psychosen auftritt, die von der Paralyse principiell verschieden sind.

Sollte man daher nicht annehmen, dass die Versuchsanordnung, resp. die Verwendung der Milzbrandbacillen zur Prüfung der bactericiden Action ungeeignet sei? Ueber ein eigenthümliches Verhalten der Milzbrandbacillen berichtet übrigens Metschnikow; nach ihm wirkt das Blutserum von Thieren, die für Milzbrand empfänglich sind (weisse Ratten), energisch bactericid auf Milzbrandbacillen, während das Blutserum unempfänglicher Thiere (Hund) die Entwicklung der Milzbrandbacillen nicht wesentlich hintanhält.

Interessant ist eine andere, von d'Abundo gemachte Beobachtung, dass ein Parallelismus besteht zwischen der Zunahme der bactericiden Action und dem Grade der Toxicität des Blutes. Wäre es nicht denkbar, dass wir es hier nur mit einer *scheinbaren* bactericiden Action des Blutes zu thun haben, während es sich in Wirklichkeit nur um rein toxische, antiseptische Wirkungen handelt? Die Annahme, dass bei der Paralyse ein Toxin im Blute kreist, ist sehr verbreitet, sollte nicht dieses Toxin, welches einen Menschen in 2—5 Jahren zu Grunde richtet und ein Kaninchen in wenigen Minuten tödtet, auch im Stande sein, die Entwicklung der Milzbrandbacillen zu hemmen? Allerdings bleibt es bei einer solchen Annahme unverständlich, warum das Blut auch bei den anderen Psychosen die gleiche Wirkung ausübt, wo die Annahme einer Intoxication weniger berechtigt ist. Auch sprechen die Resultate meiner Untersuchungen, die eine starke Herabsetzung der bactericiden Action des paralytischen Blutserum gegen den *Staphylococcus pyogenes aureus* ergeben haben, gegen jene Annahme einer Wirkung des Blutserums. Es sei denn, man wollte sich mit der wenig befriedigenden Annahme beruhigen, ein Toxin, das den Milzbrandbacillen schädlich sei, brauchte die Entwicklung des *Staphylococcus* nicht zu hemmen¹⁾.

Meine Versuche haben auch nach einer anderen Richtung ein interessantes Resultat ergeben, welches im Gegensatz steht zu den Ergebnissen einer jüngst erschienenen Arbeit. M. G. Montessori (20) Maria untersuchte 11 Paralytiker, von denen er vermittelst der Lumbalpunction 20—40 Ccm. Serum gewann und dieses nach verschiedenen bacteriologischen Methoden auf seinen Gehalt an Bacterien bearbeitete. Er kam hierbei zu folgenden Resultaten.

Bei direkter Beobachtung des Serum oder des durch Centrifugiren gewonnenen Sediments wurde keine Form von Bacterien gefunden. Bei der Einimpfung des Serum in den Thierkörper trat 2 Mal der Tod unter charakteristischen Krämpfen nach vier Tagen ein. Bei der Platten-culturmethode fand nun der Verfasser in 8 Fällen verschiedene Bacterien (*Streptokokken*, *Staphylokokken*, *Sarcine* und *Tetanusbacillen*), am häufigsten, d. h. in vier Fällen, traf er einen besonderen Bacillus an, den er *Bacillus viscoso* nennt und der folgende Charakteristik aufweist:

1) Uebrigens ist es nach Ansicht d'Abundo's, der mir brieflich seine Ansicht mitzutheilen die Güte hatte, denkbar, dass sich verschiedene andere Bacterienarten auch verschieden gegen dasselbe Blutserum verhalten würden. Die Versuche d'Abundo's sind, wie mir der Autor mittheilte, in Frankreich mit dem gleichen Resultate wiederholt worden, leider war mir die Arbeit nicht zugänglich. Riv. Quindincinale di Psicologia etc. 1. XII. 1897. p. 225—237.

1. Er ist 1—1,2 Mikromill. lang, 0,4 breit, mit Kapsel,
2. Färbt sich mit Anilin, nach Gram nicht entfärbt,
3. Keine Eigenbewegung,
4. Wächst gut in Bouillon,
5. Verflüssigt nicht die Gelatine,
6. Wächst auf Agar in transparenten Colonien,
7. Ist sauerstoffbedürftig.

Der Verfasser betont ausdrücklich, dass er technische Fehler ausgeschlossen hätte und legt grosses Gewicht auf das Vorhandensein dieses Bacillus und des Tetanusbacillus.

Die Resultate obiger Untersuchung sind sehr auffallend.

Wenn schon die Anzahl der untersuchten Fälle eine geringe ist, so verlieren die Befunde noch mehr an Bedeutung, wenn man berücksichtigt, dass nur die indirecte Beobachtungsmethode durch Platten die Anwesenheit von Bacterien ergeben hat, während die directe Untersuchung des Serum dasselbe als völlig keimfrei erscheinen liess. Andererseits spricht die Anwesenheit so vieler Formen von Bacterien gegen die Auffassung derselben als wirkliche Bestandtheile des Serum und lässt es wahrscheinlich erscheinen, dass es sich um Verunreinigungen handelte.

Was nun den „Bacillus viscoso“ betrifft, so ist er 4 mal gefunden worden und entschieden von aussen in das Serum hineingelangt, denn sonst wäre er auch bei den anderen sieben Paralytikern nachgewiesen worden.

Abgesehen von diesen Bedenken, welche sich aus der Arbeit selbst ergeben, möchte ich anführen, dass meine über 200 aus dem Blutserum von Paralytikern angelegten Platten die unzweifelhafte Thatsache illustriren, dass im Blute von Paralytikern keinerlei specifische Bacterien vorkommen — da alle Platten mit Ausnahme von einigen wenigen, vollständig frei von anderen Colonien als denen der ausgesäten Staphylokokken geblieben waren. Die Platten, welche andere Colonien zeigten, waren während des Versuchs verunreinigt worden und wiesen nur Schimmelcolonien und die Gelatine verflüssigende Colonien auf. Dasselbe Serumrörchen ergab bei den verschiedenen Plattenanlagen nie mehrere solcher Platten, was doch eingetreten wäre, wenn die betreffende Bacterienart im Serum selbst sich befunden hätte — diese Colonien rührten also von Verunreinigungen während des Plattenges-sens her.

Da auch andere italienische Autoren u. A. Picinnino¹⁾, Gri-

1) Picinnino, Una ricerca bacterioskopica sulla corteccia cerebrale

maldi¹⁾ über Bacillenbefunde im Blute Paralytischer berichten, so möchte ich auf meine diesbezüglichen negativen Ergebnisse ganz besonders hinweisen. In meinen Resultaten sind die verunreinigten Platten durch ein Fragezeichen angedeutet, sie wurden bei der Zählung unberücksichtigt gelassen.

Zur Prüfung der bactericiden Action des Blutes bediente ich mich der von Buchner (5), Nutall (16) und Hahn (10) angegebenen Methoden. Diese Autoren zogen es vor mit dem Blutserum zu arbeiten. Sie verschafften sich dasselbe durch Defibriniren des Blutes oder indem sie das Blut für längere Zeit in den Eisschrank brachten und das Serum sich absetzen liessen; es wurde dann mit steriler Pipette abgehoben.

Methode der Blutgewinnung und der Untersuchung der bactericiden Action des Blutes.

Die übliche Methode der Blutgewinnung mittels Aderlass kommt ich bei meinen Patienten aus zweierlei Gründen nicht anwenden. Erstens hätte man befürchten müssen, dass die nicht unbedeutende Verletzung, welche der Aderlass erforderlich macht, bei den unruhigen Kranken leicht zur Eingangspforte für Infectionsträger werden könnte, zweitens wäre man in vielen Fällen bei den Kranken auf Widerstand gestossen, wollte man die schmerzhafte und grössere Vorbereitungen erheischende Aderlassoperation an ihnen vornehmen. Bedeutend einfacher gestaltete sich der Modus des Schröpfens zur Blutgewinnung. Das Schröpfen ist ein weit verbreiteter und sehr populärer therapeutischer Eingriff, welcher daher leicht sub forma medicationis vorgenommen werden konnte — zumal die linearen, oberflächlichen Hautschnitte eine Infection eher vermeiden lassen, als der tiefe die Venenwand durchtrennende Aderlassschnitt.

Wenn die meisten Autoren bei ihren Versuchen bisher die Venaesectio zur Blutgewinnung anwandten, so lag das wohl an der Unzulänglichkeit der gebräuchlichen Schröpfköpfe, deren Handhabung schwerfällig war, und deren Ergiebigkeit selbst für die Gewinnung kleinerer Mengen (5—10 Ccm.) nicht genügte. Ausserdem war es schwierig, auf diese Weise das Blut steril aufzufangen — kurz die meisten Autoren bedienten sich der Venaesectio.

Bei meinen ersten Versuchen bemühte ich mich, mit den einfachen

d'individui morti con paralisi generale progressiva. Annali di Nevrologia. 1896. Anno XIV. Fasc. II.

1) Grimaldi, Sui reperti batteriologici dell' urina e del sangue nella paralisi generale. (Il Manicomio Moderno, Anno XII. 2--3. 1896.)

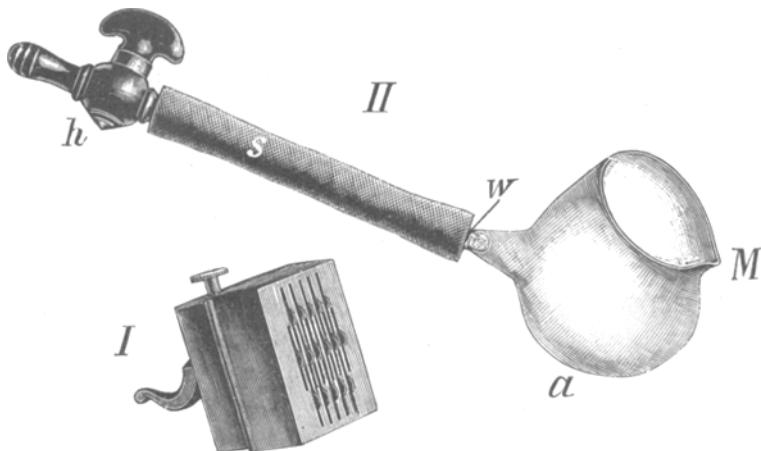
gläsernen Schröpfköpfen zum Ziele zu kommen. Bereitete mir schon das Erwärmen der Gläser und das Haftenmachen derselben an die Haut einige Mühe, so trat bald eine Reihe anderer störender Zufälle ein. Einmal war der Schröpfkopf zu stark erwärmt, so dass seine Ränder die Haut beim Aufsetzen anbrannten, ein andermal war die Luftverdünnung bei weniger intensiver Erwärmung nicht ausreichend, so dass der Schröpfkopf herunterfiel, nachdem einige Tropfen Blut ausgetreten waren. Endlich kam es trotz aller Sorgfalt vor, dass die Saugwirkung nachliess, ehe sich auch nur 3 Ccm. Blut angesammelt hatten. War der Schröpfkopf einmal abgefallen, so konnte er aus naheliegenden Gründen nicht mehr benutzt werden, und es musste in aller Eile die gewonnene Blutmenge in Sicherheit gebracht werden, was bei der Form, die die üblichen glockenförmigen Gläser haben, nicht leicht war. Da dies Blut relativ langsam in den Schröpfkopf hineinfloss, so trat oft Gerinnung ein, so dass weder das Blut, noch der Schröpfkopf sich weiter verwerthen liessen. Diese und andere Uebelstände veranlassten mich, nach einer anderen Form von Schröpfapparaten zu suchen. Der Heurteloup'sche Blutegel, bei dem ein cylindrisches Glas nach Art einer Pravaz-Spritze mit einem festschliessenden Stempel versehen wird, durch dessen Emporziehen ein luftverdünnter Raum zwischen der Haut — wo der Heurteloup aufgesetzt wird — und dem Stempel geschaffen wird, ist von vielen Fehlern frei, die den gläsernen Schröpfköpfen anhaften; allein auch ihn konnte ich nicht verwenden, da er sich wegen des Kautschukstempels nicht bei trockner Hitze sterilisiren liess; zudem ist er zu klein und nicht geeignet, mehrere Kubikcentimeter Blut aufzunehmen; auch passt er deshalb nicht, weil vor jeder neuen Blutentnahme der Glascylinder jedesmal gereinigt und sterilisiert werden müsste, was sehr umständlich wäre.

Ebensowenig entsprachen die anderen mir zugänglichen Schröpfapparate den Bedingungen: steriles Blut in genügender Menge schnell und bequem zu erhalten.

Indem ich von demselben Princip ausging, die Luftverdünnung auf mechanische Weise herzustellen, stellte ich mir die weitere Aufgabe, den blutaufnehmenden Theil von dem die Luftverdünnung vermittelnden Theil zu trennen (um ersteren sterilisiren zu können). Ich glaube alle diese Bedingungen durch die Construction des folgenden einfachen und billigen Schröpfapparates¹⁾ erfüllt zu haben (cf. Abbildung II.). Der selbe besteht aus zwei getrennten Theilen:

1) Das Schröpfglas wurde von Herrn Dr. Muenke, Berlin N.W., Luisenstrasse 58 angefertigt.

- a) dem blutaufnehmenden Glase (a),
- b) dem Theil, der der Luftverdünnung dient (s).



Ersteres entspricht im Allgemeinen einem etwas grösseren Schröpfkopf, dessen Oeffnung am Rande an einer Stelle eine kleine Ausgussfurche trägt. Dieser Stelle entspricht eine ampullenförmige Erweiterung des Glases, welche dazu bestimmt ist, das ausfliessende Blut aufzunehmen, ohne dass es längere Zeit mit der Haut des Patienten in Contact bleibt, oder dass dieser nöthig hätte, durch entsprechende Lagerung den zu schröpfenden Körpertheil in die Stellung zu bringen, bei welcher das Blut in die abhängigen Theile des Glases gelangen könnte. Ferner hat das Schröpfglas an der der Ausgussfurche gegenüberliegenden Seite einen, zu einer kurzen Röhre ausgezogenen Fortsatz, über welchen unmittelbar vor Beginn des Schröpfens der Theil s gestülpt wird. Dieser besteht aus einem dickwandigen, ca. 10 Ctm. langen Gummischlauch. In den Fortsatz (W) wird ein Stückchen Watte gestopft: es soll auf diese Weise verhindert werden, dass während des Schröpfens Keime aus der Luft oder aus dem Schlauch hineingelangen.

Die Anwendung ist sehr einfach:

Nachdem das Schröpfglas a, der Schröpf schnepfer (I) und einige Reagensgläschchen bei trockner Hitze sterilisirt worden sind, wird die Haut gründlich mit Bürste und Seifenwasser abgewaschen und dann mit Sublimat, Alkohol und Aether behandelt. Der Alkohol dient dazu, das Sublimat — der Aether, den Alkohol wegzuschaffen. Es ist klar, dass die geringsten Spuren von Sublimat, die auf der Haut zurückgeblieben sind und sich mit dem später austretenden Blute mischen, die

bactericide Kraft des letzteren wesentlich erhöhen und zu Irrthümern Anlass geben könnten. Andererseits ist peinliche Asepsis erforderlich, um das Blut ganz steril zu erhalten und das Serum bis zum Beginn des Versuchs keimfrei zu conserviren, letzteres schon aus dem Grunde, dass das bactericide Vermögen des Blutes bei Beginn des Versuchs verringert erscheinen müsste, wenn dasselbe bereits vorher einen Kampf mit etwa zufällig hingelangten Keimen bestanden hätte. Es werden dann mit dem Schnepper (I) die Hautschnitte gemacht. (Es empfiehlt sich, dieselben durch leichtes Hinwegziehen des Schnepfers, nicht durch Einschlagenlassen hervorzubringen.) Nun wird das Schröpfglas mit dem darüber gestülpten Schlauch derart auf die betreffende Hautstelle gesetzt, dass die Ausgussfurche nach unten, der Schlauch mit dem Hahn nach oben gerichtet ist. Durch kurzes Ansaugen mit dem Munde ist der gewünschte Grad von Luftverdünnung im Glase hergestellt, die Haut wölbt sich stark vor, das Blut beginnt schnell und reichlich auszutreten und sammelt sich in dem abhängigen, ausgebuchteten Theile des Glases an. Ist eine genügende Blutmenge da, so wird der Hahn vorsichtig geöffnet: die Druckdifferenz gleicht sich aus, und das Schröpfglas lässt sich leicht abheben. Das Blut wird sofort durch die Ausgussfurche in ein bereit gehaltenes, steriles Reagensglas gegossen.

Zuweilen zeigt das Blut eine stärkere Gerinnungstendenz. Man kann dann das Schröpfglas abnehmen, bevor die erforderliche Blutmenge sich angesammelt hat, entleeren und sogleich wieder aufsetzen, ohne dass man gezwungen wäre, ein neues Glas zu nehmen. Bei schlechter Blutfüllung der Haut gelingt es auf diese Weise (event. durch Anlegung eines zweiten Schröpfglases an einer anderen Stelle) noch genügende Quantitäten Blut zu erhalten, während andere Schröpfmethoden das nicht ermöglichen. Bei guter Ernährung ist es ein Leichtes, 8—10 Cem. Blut zu erhalten.

Bei meinen Versuchen benutzte ich für jeden Patienten ein besonderes Schröpfglas; ich habe stets absolut keimfreies Blut erhalten, wie sich das aus den späteren Versuchen mit Gewissheit ergab.

Das Schröpfglas wurde immer eine Hand breit unter der rechten Schulter aufgesetzt. Ich verfolgte dabei einen doppelten Zweck. Erstens war es ein Hautbezirk, der weniger empfindlich ist, zweitens ist gerade diese Stelle vom Patienten mit der rechten Hand am schwierigsten zu erreichen, so dass der später aufzulegende Collodiumwatteverband an dieser Stelle am ehesten vor dem Schicksal bewahrt wurde, durch den geisteskranken Patienten abgerissen zu werden. In keinem der von mir untersuchten Fälle ist die Abheilung der durch den

Schnepper gesetzten Hautwunden gestört worden. — es kam nie zu Abscedirungen oder erysipelatösen Entzündungen.

Nachdem ich also auf obige Weise ca. 5—8 Ccm. Blut gewonnen hatte, goss ich dasselbe vorsichtig in ein bereit gehaltenes steriles, mit Wattepfropfen versehenes Reagensglas. Es erwies sich als praktisch hierzu breitere Reagensgläser zu benutzen. Das Gläschen wurde schräg gelegt, so dass das Blut in einer zur Axe des Reagensglases schrägen Ebene erstarrte. Hierdurch wurde das Blut auf eine grosse Fläche verteilt und so die Abscheidung des Blutserums erleichtert. Die Gläschen wurden mit Etiquetten versehen, auf die der Name des betreffenden Patienten geschrieben war und vorsichtig, d. h. ohne sie starkem Schütteln auszusetzen, sofort in das hygienische Institut gebracht. Hier kamen sie in den Eisschrank und blieben daselbst, in etwas schräger Lage, so lange bis sich eine genügende Menge Serum zeigte. Die Serumabscheidung erfolgte nicht bei allen Blutproben mit gleicher Schnelligkeit und in gleichen Mengen, so dass zuweilen die eine Blutprobe bereits eine genügende Quantität Blutserum geliefert hatte, während bei einer anderen, zu derselben Zeit entnommenen, erst sehr wenig Serum ausgeschieden war. Es musste dann die Blutprobe noch länger im Eisschrank belassen werden und konnte eventuell erst am nächsten oder nachnächsten Tage zur Bearbeitung gelangen. Da auf diese Weise zu den Versuchen häufig Serum von verschiedenem Alter gleichzeitig benutzt wurde, so erschien es angezeigt, jedesmal das Alter der betreffenden Serummenge anzugeben, d. h. die Stundenzahl, welche vom Zeitpunkt der Blutentnahme bis zum Beginn des Versuches lag. Soweit ich aus meinen Versuchen das beurtheilen kann, ist eine Differenz von 2—4 mal 24 Stunden für die bactericide Wirkung gleichgültig. Im Laufe von 5—7 mal 24 Stunden scheint die bactericide Action des Blutes allmälig abzunehmen. Es ist andererseits sehr wahrscheinlich, dass Blut wenigstens 24 Stunden gestanden haben muss, damit die bactericiden Stoffe in das Serum übergehen können; welcher Natur diese sind, will ich jetzt nicht erörtern — doch habe ich bei meinen Vorversuchen die Ueberzeugung gewonnen, dass das Serum, welches sich nach einigen Stunden bereits abgeschieden hatte, bedeutend weniger bactericid wirkte als dasselbe, wenn es erst nach 24 Stunden abgenommen wurde. Es wurde danach gestrebt, das Serum möglichst frei von rothen Blutbestandtheilen zu erhalten, und zwar mit Rücksicht auf die von Buchner aufgestellte Behauptung, dass die rothen Blutkörperchen im Gegensatz zu dem Serum keine bactericide, sondern sogar das Wachsthum der Bacterien begünstigende Eigenschaften haben. Buchner stellt sich das

so vor, dass in den rothen Blutkörperchen Stoffe enthalten seien, welche den Bacterien geeignete Ernährungsbedingungen bieten und so antagonistisch wirken zu der Thätigkeit des reinen Serums.

Im Allgemeinen lässt sich sagen: je vorsichtiger mit dem Blut umgegangen wurde, desto heller war das Serum. In einigen Fällen liess sich jedoch trotz der grössten Vorsicht kein ungefärbtes oder ungetrübtes Serum erhalten. Um dasselbe von körperlichen Bestandtheilen zu befreien, wurde es mit steriler Pipette abgehoben und einige Minuten centrifugirt. Das völlig klar gewordene Serum brachte ich in sterilisierte, kurze, mit Calibrirung versehene Gläschen und konnte auf diese Weise in alle Gläschen, die bei einem und demselben Versuch verwendet wurden, die gleiche Menge von Serum hineinbringen. Natürlich wurde bei allen Manipulationen streng steril verfahren, ebenso wurde auch dafür Sorge getragen, dass keine Verwechslungen der verschiedenen Serummengen vorkamen.

Gewöhnlich wurde der Versuch in der Weise angeordnet, dass zu gleicher Zeit das Blutserum von Paralytikern und normalen Individuen resp. Nichtparalytikern untersucht wurde.

Um die bactericide Action des Blutserums zu prüfen, benutzte ich Staphylokokken. Dieselben haben, abgesehen von der früher erwähnten practischen Bedeutung, den Vorzug vor den Streptokokken, dass sie nicht wie diese in Ketten zusammenhängen und sich leichter isoliren lassen — ein Umstand, der bedeutungsvoll ist, wenn es darauf ankommt, in einer bestimmten Flüssigkeitsmenge immer annähernd die gleiche Anzahl von Keimen zu erhalten. Indem ich von einer auf Agar wachsenden Staphylokokkenreincultur ausging, impfte ich an jedem, dem Versuchstage vorausgehenden Tage ein Gläschen mit steriler Nährbouillon vermittelst der aus der Agarreincultur entnommenen Staphylokokken. Das geimpfte Gläschen wurde in den Wärmeschrank (bei 27°) gestellt und war nach 24 Stunden gleichmässig geträubt, ein Beweis dafür, dass die eingebrachten Keime sich reichlich vermehrt und in der Bouillon vertheilt hatten. Das Gläschen wurde noch durchgeschüttelt, um eine ganz gleichmässige Vertheilung der Keime in der Bouillon zu bewirken und nun zum Impfen der Serummengen benutzt. Es wurde meist in jedes Serumgläschen eine Platinöse der Bouilloncultur hineingebracht, wobei auf möglichst gleichmässige Entnahme geachtet wurde. In einigen Fällen, wo es nicht gelungen war, gleiche Serummengen für denselben Versuch zu erhalten, wo z. B. die Quantität des einen Serums doppelt so gross war, wie die des anderen, wurde die grössere Serummenge mit einer entsprechend grösseren Menge von der Bouilloncultur

ersetzt. Da Smirnow¹⁾ behauptet, es trate gleich nach der Impfung des Serums dessen bactericide Action ein, so wurde jedes Serumgläschen gleich nach der Impfung zur weiteren Bearbeitung verwandt, d. h. es wurde sogleich aus dem geimpften Serumröhrchen eine Platte gegossen. Darauf wurde das zweite Serumgläschen geimpft und eine Platte angelegt und dann das dritte etc. Jetzt wurden die Serumgläschen in den Wärmeschrank von 37° gestellt, um die Einwirkung des Serums auf die Staphylokokken bei Körpertemperatur zu Stande kommen zu lassen. Es galt jetzt den Ablauf der bactericiden Vorgänge im Blutserum zu controlliren; dieses geschah in der Weise, dass ausser der sofort nach der Impfung angelegten Platte von jedem Serumgläschen in bestimmten Zeiträumen zwei Platinösen entnommen und zur Anlage von Platten verwendet wurden. Da jedesmal immer dieselbe Oese und dieselbe Oesenzahl zur Aussaat benutzt wurde, so ist es klar, dass jede Platte einen Index für die jeweilige Anzahl von Keimen im Blutserum abgab und ist man berechtigt anzunehmen, dass ein Serum A, dessen Platte 500 Colonien ergab, 2mal so viel Keime enthielt, als das Serum B, dessen Platte bei gleichen Versuchsbedingungen nur 250 Colonien aufwies. Nehmen die Keime im Serum A zu, so musste auch solches auf der Platte A zum Ausdruck kommen, zeigt umgekehrt eine Platte B weniger Keime, so berechtigt das zum Schluss, dass auch das Serum B weniger Keime enthält. Jede Platte giebt somit die relative Anzahl der zur Zeit im Blutserum vorhandenen Keime an und eine Reihe von Platten, welche in verschiedenen Pausen hintereinander angelegt werden, kann dazu dienen, nachzuweisen, ob sich die eingebrochenen Keime vermehren, vermindern oder in ihrer Entwicklung stationär bleiben. Die Platten wurden in der Weise angelegt, dass sofort nach der Impfung des Blutserums eine Platte nach 1, 2, 3, 4, 5, 6 Stunden und am nächsten Tage (nach 20—30 Stunden) die anderen Platten gegossen wurden. Es wurde bei jedem Versuch stets von jedem Serumgläschen die gleiche Anzahl von Platten in den gleichen Intervallen angelegt. Zur Controle wurden in einer nicht geringen Anzahl von Fällen aus dem einen oder anderen Serum eine doppelte Platte gegossen — die späteren Zählungen ergaben bei sorgfältiger Anlage der Platten stets ein Resultat, welche mit der Originalplatte wesentlich übereinstimmte, so dass zufällige und durch Versuchsfehler bedingte Zahlen ausgeschlossen sind. Nicht in allen Versuchen waren die Intervalle die gleichen —

1) Cit. nach H. Bitter, Zeitschr. f. Hyg. Bd. XII. 1892, S. 328. Um immer annähernd gleich virulente Kokken zu haben, stellte ich mir alle vier Wochen eine neue Stammcultur auf Agar aus frischem Eiter her.

es hing das zum Theil von äusseren Bedingungen ab, zum Theil geschah es in der Absicht auf diese Weise zu constatiren, in welchem Zeitpunkt nach der Impfung die stärkste bactericide Action zur Geltung kam, was natürlich durch Variirenlassen der Intervalle in jedem einzelnen Versuche ermöglicht wurde. Die Platten wurden in die feuchte Kammer (Doppelschale) gebracht, einer Temperatur von ca. 22° ausgesetzt und am dritten Tage durchgezählt. Zu dem Zwecke bediente ich mich des Wolffhügel'schen Zählapparates. Es wurde bei dicht besäten Platten die mikroskopische Zählung, bei weniger starken Platten die Zählung mit der Lupe vollzogen. Waren die Zahlen auf einem Quadratcentimeter annähernd gleich, so wurden von einer Platte zehn Qu.-Ctm. in der Richtung beider Diagonalen der Platte durchgezählt und die erhaltene Durchschnittsziffer mit der Zahl der von der Nähr-gelatine bedeckten Quadratcentimeter multiplicirt.

Ergaben sich in den einzelnen Zählräumen grössere Differenzen, so wurde eine grössere Anzahl von Quadraten durchgezählt. Bei schwach besäten Platten, wie sie besonders im weiteren Verlaufe der Untersuchungen absichtlich herbeigeführt wurde (durch Suspendiren der Reincultur in grössere Mengen von Bouillon) wurde die Hälfte resp. ein Drittel der Platte durchgezählt und die erhaltene Zahl mit 2 resp. 3 multiplicirt; im Allgemeinen sind die Zahlen unter 1000 aus fast absolut genauen Zählungen gewonnen, während die grösseren Zahlen naturgemäß an absoluter Genauigkeit den kleineren nachstehen.

Da die Platten in der Weise angelegt wurden, dass sofort nach der Impfung die erste Platte, nach einer resp. $1\frac{1}{2}$ Stunden die zweite, nach 2, 3 etc. Stunden die weiteren Platten angelegt wurden, so ergeben sich für jeden einzelnen Versuch bestimmte Intervalle. 0 bedeutet die erste Platte nach der Impfung, d. h. sie ist sofort nach der Impfung aus dem betreffenden Serumröhrchen hergestellt worden, ohne dass eine nennenswerthe Zeit darüber verging. 1 bedeutet, dass die Platte eine Stunde, 2 — 2 Stunden nach der Impfung, 24 — 24 Stunden nach der Impfung angelegt wurde. Da in der kurzen Zeit, welche zwischen Impfung und Anlage der ersten Platte verstreicht, eine nennenswerthe bactericide Action kaum stattgefunden haben kann, so giebt uns die erste Platte in relativer Zahl die Menge der Keime an, welche bei der Impfung des Serums mit der Bouilloneultur in dasselbe hineingebracht wurden; die anderen Platten drücken aus, in welchem Grade die Anzahl der Keime in den verschiedenen Serumgläschen zu- oder abnimmt.

Um ein übersichtliches Bild von der Entwicklung der hineingebrachten Keime und der bactericiden Action des Blutes zu geben, hielt ich es für zweckmässig, die gefundenen Zahlenwerthe in Curven einzurichten.

tragen und dadurch ein Bild von der bactericiden Wirksamkeit des betreffenden Blutserums zu geben. Die Abscisse wird durch die Zahlen bestimmt, welche die Intervalle angeben, in denen die einzelnen Platten angelegt wurden. Die Ordinate wird durch die Zahlen gebildet, welche beim Zählen der Colonien auf den einzelnen Platten erhalten wurden, Col. bedeutet daher Colonienzahl, h. Stundenzahl nach der Impfung. ∞ bedeutet unzählige Colonien. Die Curve wird durch Punkte bestimmt, die auf der Kreuzung der Ordinaten mit den zugehörigen Abscissen zu liegen kommen.

Da in Folge der mitunter beträchtlichen Zeiträume, in denen die Platten angelegt wurden, die Abscissenaxe sehr lang werden könnte, habe ich nur für die kurzen Zeiträume mich an die entsprechenden Quadrate der Curventafel gehalten, bei den grösseren Intervallen (20 Stunden etc.) wurde durch Punkte... angedeutet, dass die Abscisse verkürzt sei, die Curven also de facto etwas weniger steil sein müssten, wie sie gezeichnet worden sind. In gleicher Weise wurde die Ordinataxe verkürzt und die Unterbrechung der fortlaufenden Zahlenreihe durch Punkte ; angedeutet. Da fast allen Versuchen mit Blutserum von Paralytikern ein Controlversuch mit Blut von einem Nichtparalytiker parallel geht, und dieser auf dasselbe Coordinatensystem eingetragen wurde, so lässt sich gegen eine derartige, aus technischen Gründen vereinfachte Darstellung nichts einwenden¹⁾.

1) Die hier benutzten bacteriologischen Untersuchungsmethoden dürften dem Neurologen nicht ganz geläufig sein, ich will sie daher hier etwas ausführlicher darstellen. Zur Bestimmung der Anzahl von Bacterienkeimen in einem flüssigen Medium bedient man sich der Plattenmethode. Es wird zu diesem Zwecke die sogenannte Nährgelatine aus Fleischsaft, Pepton, Kochsalz und Gelatine hergestellt, bis zur alkalischen Reaction mit Sodalösung versetzt und in Reagensgläser gefüllt, wobei in jedes Reagensglas etwa 5 Ccm. dieser Nährgelatine hineingebracht werden. Die Reagensgläser werden mit Wattepfropfen verschlossen und an 3 auf einanderfolgenden Tagen im Dampfkochtopf 20 Minuten hindurch erhitzt und sterilisiert. Die Nährgelatine ist durchsichtig und hat die Eigenschaft, bei gewöhnlicher Temperatur zu erstarren, während sie bei ca. 30° flüssig wird. Nachdem die Gelatine behufs Herstellung der „Platte“ erwärmt und verflüssigt worden ist, bringt man vermittelst der ausgeglühten Platinöse eine bestimmte Menge des zu untersuchenden Bacteriengemisches in die Nährgelatine hinein, schüttelt dieselbe durch, damit sich die hineingebrachten Keime gleichmässig vertheilen und giesst die so geimpfte Nährgelatine auf eine rechteckige, ca. 80 Qu.-Ctm. grosse Glasplatte. Dieselbe liegt auf einer mit Eisstücken gefüllten und geschliffener Glasscheibe bedeckten, horizontal gerichteten Glasschale, wodurch eine schnelle Abkühlung und gleichmässige Vertheilung der ausgegossenen Nährgelatine bewirkt wird. Die

Das Problem der bactericiden Wirkung des Blutes überhaupt mag hier nur mit einigen Worten berührt werden. Bekanntlich standen sich bis vor einigen Jahren zwei Ansichten streng gegenüber: die Metschnikoff'sche Theorie und die der deutschen Autoren (Buchner, Hahn, Pfeifer). Während letztere die bactericiden Kräfte in das zellenfreie Blutserum verlegen, betrachtet M. die Phagocytose, d. h. die Vernichtung der Mikroben durch die Leukocyten und die Wanderzellen der Gewebe als eine celluläre Leistung. In neuester Zeit sind die widersprechenden Ansichten zum Theil mit einander in Uebereinstimmung gebracht worden, nachdem Hahn einen unzweifelhaften Zusammenhang zwischen der Zunahme der Leukocyten und Zunahme der bactericiden Action constatiren konnte; setzte er dem Blute leukocytenhaltige Flüssigkeit zu, so stieg dessen bactericide Kraft wesentlich, während reines Serum dieselbe nicht beeinflusste. Ebenso hat Isaeff nachgewiesen dass durch Einspritzungen von Substanzen, welche Leukocytose hervorriefen, eine starke Phagocytose hervorgerufen und eine nachfolgende Infection mit Cholera leichter überwunden wurde, als es ohne jene Substanzen geschah. Es ist also zweifellos, dass die letzten Quellen der bactericiden Kräfte in den Leukocyten zu suchen seien und selbst Buchner spricht diesen eine wichtige Function bei dem Kampfe mit den Bacterien zu. Freilich gehen noch die Ansichten beider Forscher in einem Punkte auseinander.

Buchner nimmt an, dass die Leukocyten fortgesetzt die bactericiden Stoffe produciren, und dieselben in das Blutserum absondern. M. dagegen verlegt das Hauptmoment der bactericiden phagocytären Reaction in das Abtödten aufgenommener Mikroben innerhalb der Leu-

Platte kommt dann auf eine kleine Glasbank, welche ein Etiquett mit der Aufschrift bezw. der Herkunft der Platte trägt. Sechs solcher Platten mit Glasbönen werden über einander in eine grosse Doppelschale gestellt, deren Boden mit einem angefeuchteten Blatt Fliesspapier bedeckt wird. — Es wird dadurch für genügende Durchfeuchtung der Luft in der Doppelschale gesorgt. Die letztere wird nun in einen Raum gebracht, wo die den Bacterien zuträgliche Temperatur herrscht — bei Staphylokokken ca. 23° — und daselbst stehen gelassen. Nach 2—3 Tagen zeigen alle Platten makroskopisch deutlich wahrnehmbare Punkte, die Colonien, deren jede sich aus einem Keime entwickelt hat. Sind nur gleichartige Keime hineingebracht worden, so wachsen auch nur gleiche Colonien aus — in unserem Falle kreisrunde, hellgelbe Punkte. Diese werden mit der Lupe gezählt und ergeben die Anzahl der in einer bestimmten Menge des Bakteriengemisches vorhanden gewesenen Keime.

kocyten. Dieselben besitzen fertige mikrobicide Stoffe, oder bilden solche je nach Bedarf erst nach dem Auffressen der Mikroben. Bei dem Zugehören der Phagocyten, wie es bei der Blutentnahme geschieht, wird ein Theil dieser bactericiden Stoffe nach aussen entleert und diese sind es, welche einen grossen Theil der Alexine der Sera repräsentiren. So schlagen diese Worte die vermittelnde Brücke zwischen den beiden widersprechenden Ansichten. Für die vorliegende Frage ist allerdings die ganze Controverse ziemlich gleichgültig. Jedenfalls kommt den Leukocyten eine bedeutende Rolle in der bactericiden Action zu. Nun wissen wir aus dem ersten Theil dieser Arbeit, insbesondere aus den Untersuchungen von Capps, dass bei der Paralyse meist eine Vermehrung der Leukocyten nachzuweisen ist. Eine herabgesetzte bactericide Action muss uns also unverständlich erscheinen, wenn wir an die That-sache denken, dass bei Hyperleukocytose die bacterienvernichtende Wirkung des Blutes steigt¹⁾. Man muss demnach an eine herabgesetzte Function der Leukocyten denken, die allgemeine Ernährungs- und Functionsstörung, welche uns in den Nervenzellen so ganz besonders deutlich entgegentritt, aber auch die übrigen Zellen des Organismus nicht verschont, lässt eine Störung in der Thätigkeit der Leukocyten sehr wahrscheinlich erscheinen — ja. die allgemeine Kachexie, die bei der Paralyse in der Regel auftritt, dürfte wohl auf die Träger des Stoffwechsels der Leukocyten als den schuldigen Urheber hinweisen.

Krankengeschichten, Versuchsresultate, Curven.

Bevor ich zu den eigentlichen Versuchen komme, möchte ich noch Folgendes vorausschicken: Die Versuche wurden mit dem Blutserum von Paralytikern einerseits und von einigen anderen Nervenkranken und normalen Individuen andererseits angestellt. Die Mehrzahl der Paralytiker befand sich in den ersten Stadien der Krankheit; kachektische Individuen wurden nach Möglichkeit vermieden. Das Blut wurde in der Regel am Morgen um 9 h. entnommen, d. h. vor dem zweiten Frühstück. Es lag dieser Versuchsanordnung der Gedanke zu Grunde, diejenigen Fehler auszuschliessen, die durch eine Änderung in der Zusammensetzung des Blutes hätten bedingt werden können; da einige Zeit nach einer reichlicheren Mahlzeit die Verdauungsleukocytose auftritt, so erschien diese Anordnung berechtigt im Hinblick auf den immi-

1) Hahn, Archiv für Hyg. Bd. XXVIII.

gen Zusammenhang zwischen der bactericiden Action des Blutes und dessen Gehalt an Leukocyten. Aus naheliegenden Gründen wurden fiebrige Patienten und solche Kranke, die medicamentös behandelt wurden, nicht zu den Versuchen herangezogen. Von letzterem Prinzip wurde insofern abgewichen, als 11 Kranke, die an dem, dem Versuchstage vorhergegangenen Abend Chloralhydrat erhalten hatten, in die Versuchsreihe hineinkamen, was dem Verfasser erst nachträglich zur Kenntniß gekommen war; da sich gerade aus diesen Versuchen eine nicht uninteressante Thatsache ergab, sind dieselben in der Arbeit beibehalten worden; in den betreffenden Krankengeschichten ist daher die etwaige Darreichung von Chloral angegeben.

Die Krankengeschichten sind auf einige wesentliche, die Diagnose unterstützende Notizen verkürzt worden. In den Fällen, wo die Diagnose: „Progressive Paralyse“ noch nicht genügend sicher gestellt war, wurde solches durch Fragezeichen angedeutet; ausführlichere differential-diagnostische Erwägungen waren einerseits durch die kurze Beobachtungsdauer der Kranken unmöglich, andererseits gestattet solches der verfügbare Raum nicht. Bei den Controllversuchen, die sich auf normale Individuen und Nichtparalytiker erstreckten, wurde nur die Bezeichnung normal, resp. die Diagnose notirt.

Bezüglich der Curven sei folgendes erwähnt:

Die dicke weisse Linie bezeichnet einen normalen, resp. Controllversuch mit dem Blutserum eines Nichtparalytikers.

Die dünne weisse Linie bezeichnet einen Versuch mit dem Blutserum von Tabikern.

Die unterbrochene Linie bezeichnet einen Versuch mit dem Blutserum von Paralytikern, resp. von solchen Kranken, bei denen zur Zeit der Blutentnahme an der Diagnose „Progressive Paralyse“ festgehalten wurde. Wenn auf eine Curventafel mehrere Curven vom Paralytiker-serum aufgetragen wurden, so kam eine Variation der Punkte und Striche der besseren Uebersicht halber zur Anwendung.

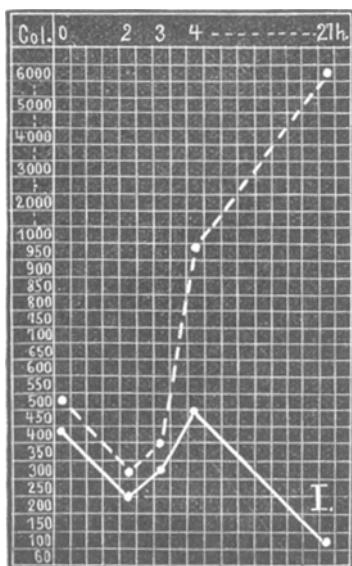
Die Tabellen sollen die Curven ergänzen, resp. das Verständniss für dieselben unterstützen.

Versuch I. N. N., 46, a. n. Vor 2 Wochen erkrankt; Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen. P. wurde sehr unruhig, motorisch erregt, sprach viel; Grössenideen, Reisepläne. Vor 10 Jahren Lues. Bei der Untersuchung: expansives Wesen. Tremor linguae, paralytische Sprachstörung. PLR. fehlt. PtR. fehlt. Ernährungszustand gut. Pat. erhielt Chloralhydrat.

Progressive Paralyse.

Versuch 96 Stunden nach der Blutentnahme.

A. R., 39, a. n. Gesunde Frau.
Versuch 90 Stunden nach der Blutentnahme.



Curve I.

Nach ? Stunden	Colonieenzahl	
	N. N.	A. R.
0	500	430
2	300	230
3	380	300
4	960	490
27	6000	60

Bei diesem Versuch wird in beiden Fällen zuerst eine geringe bactericide Action bemerkbar; nach vier Stunden zeigt sich jedoch schon ein deutlicher Unterschied zu Gunsten des normalen Blutserums, welcher nach 27 Stunden ganz auffallend zunimmt.

Versuch II. W. M., 40, u. a. Seit 5 Wochen Kopfweh, Gedächtnisschwäche. Vergesslichkeit, Unfähigkeit zu arbeiten. Stimmung deprimirt. Vor vielen Jahren luetische Infection. Vor zwei Wochen auf der Strasse Ohnmachtsanfall, Verlust des Bewusstseins auf mehrere Stunden. PtR. fehlen. Linker N. facialis schwächer innervirt als rechter. Stumpfer Gesichtsausdruck. Paralytische Sprachstörung. PLR. fehlt. Demenz. Schlechter Ernährungszustand.

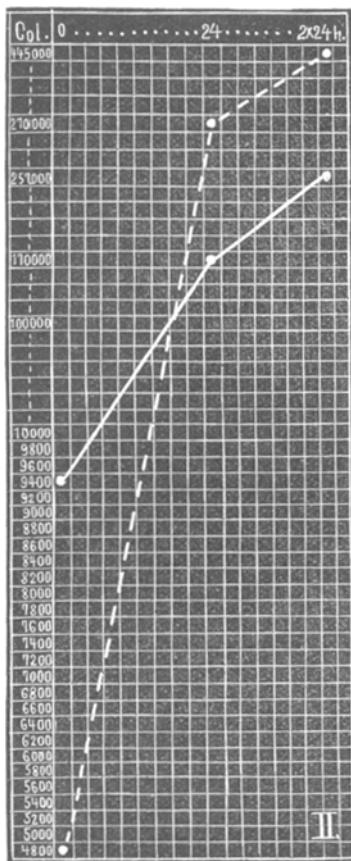
Progressive Paralyse.

Versuch 70 Stunden nach der Blutentnahme.

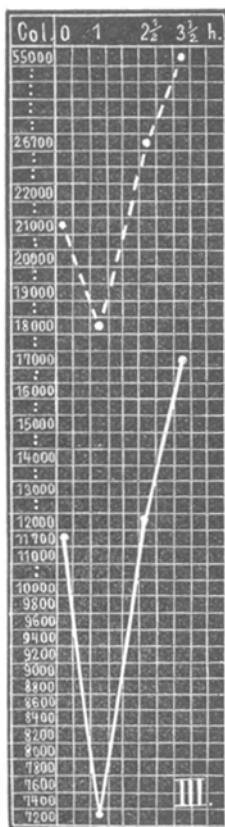
A. L., 40, a. n. Psychisch normale Frau. Insuff. valvulae mitralis. Schlecht genährt.

Versuch 72 Stunden nach der Blutentnahme.

Nach ? Stunden	Colonieenzahl	
	W. M.	A. L.
0	4800	9400
24	270000	170000
48	445000	257000



Curve II.



Curve III.

Aus äusseren Gründen konnten hier nur drei Platten in grossen Zwischenräumen angelegt werden. Auf Grund der weiteren Versuche ist man zu der Annahme berechtigt, dass die bactericide Action sich im Laufe der ersten 2—3 Stunden abgespielt haben dürfte, was wegen des Fehlens der entsprechenden Platten nicht bewiesen werden kann. Das Ausbleiben der bactericiden Wirkung ist wohl nur scheinbar, ausserdem ist auch bei dieser Versuchsanordnung eine etwas stärkere Action des Blutserums gegenüber dem paralytischen nicht zu erkennen. Die Curve W. M. ist steiler als die Curve A. L.

Versuch III. J. D., 39, a. n. Vor 22 Jahren Lues. Seit 2 Monaten hypochondrische Klagen. Stimmung tief deprimirt. Orientirt, scheint Gehörs-

hallucinationen zu haben. PLR. sehr träge. R. P. > L. Ernährungszustand reducirt.

Progressive Paralyse.

Versuch 72 Stunden nach der Blutentnahme.

Dr. R., 29, a. n. Gesund.

Versuch 48 Stunden nach der Blutentnahme.

Nach ? Stunden	Colonieenzahl	
	J. D.	Dr. R.
0	21000	11700
1	18000	7200
2 $\frac{1}{2}$	26700	12300
3 $\frac{1}{2}$	55000	17100

(S. Curve III.)

In beiden Versuchsreihen zeigt sich eine bactericide Action; das normale Blutserum indessen wirkte etwas stärker als das pathologische. Zu beachten ist das Vorhandensein der bactericiden Action beim Blutserum, welche von dem schlecht genährten, debilen Patienten J. D. stammte.

Versuch IV. M. F., 33 a. n. In letzter Zeit verändertes Wesen, reizbar, schlechter Schlaf; schließt oft des Tages am Tische ein. Plötzlicher Eintritt expansiver Stimmung machte die Internirung erforderlich. Bei der Aufnahme absurde Größenideen. Paralytische Sprachstörung. Tremor manuum et linguae. R. P. < L. PLR. träge. Lues, Alkohol negirt. Ernährungszustand gut. Progressive Paralyse.

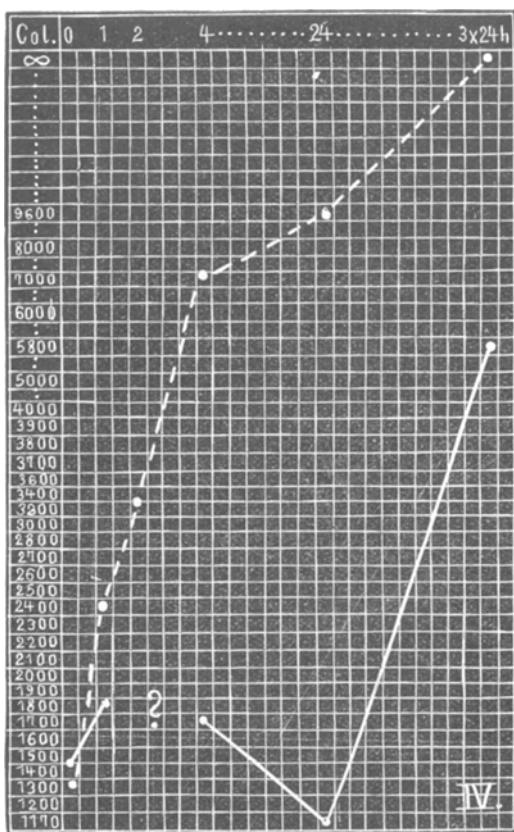
Versuch 72 Stunden nach der Blutentnahme.

A. F., 37 a. n. Gut genährte Frau. Hysterie.

Versuch 68 Stunden nach der Blutentnahme.

Nach ? Stunden	Colonieenzahl	
	M. F.	A. F.
0	1320	1450
1	2400	1860
2	3360	?
4	7180	1700
24	9660	1170
3 × 24	∞	5800

(S. Curve IV.)



Curve IV.

Der Unterschied in dem bactericiden Verhalten der beiden Blutsäfte ist sehr auffallend und wird durch die Curve deutlich illustriert.

Die Platte A. F. 2 wurde verunreinigt und daher nicht gezählt.

Versuch V. R. T., 42 a. n. Krank seit 2 Monaten, Kopfweh, Vergesslichkeit, dabei keine Einsicht in seinen Zustand. Orientirt. PLR. träge. R. P. > L. Kniephänomen links schwächer als rechts.

Paralytische Sprachstörung. Rechnet schlecht. Schwankender Gang. Lues, Alkohol in Abrede gestellt. Sehr gut genährt.

Progressive Paralyse.

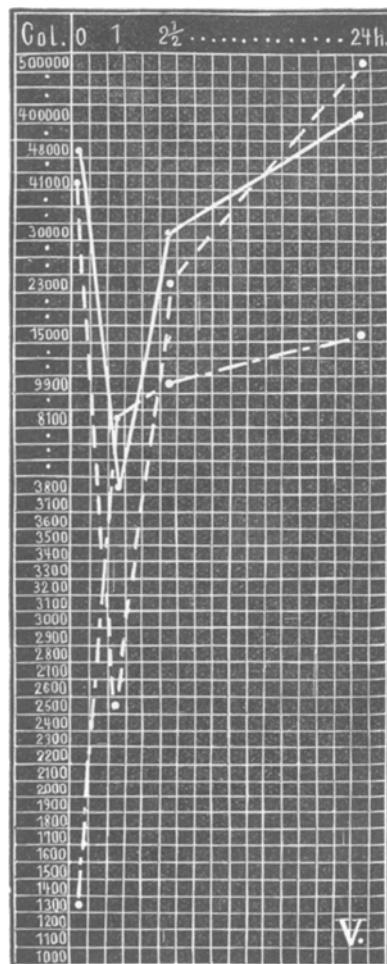
Versuch 100 Stunden nach der Blutentnahme.

F. H., 44 a. n. Seit einem halben Jahre zunehmende Vergesslichkeit und Zerstreutheit. Nicht orientirt. Stimmung gehoben. Grosse Demenz. Paralytische Sprachstörung. Pupillendifferenz. R.P. reagiert träge auf Licht, linke lichtstarr. Ernährungszustand gut.

Progressive Paralyse. Versuch 100 Stunden nach der Blutentnahme.

Dr. A. N., 29 a. n. Gesund.

Versuch 41 Stunden nach der Blutentnahme.



Nach ? Stunden	Colonieenzahl		
	R. T.	F. H.	Dr. N.
0	41000	1800	48000
1	2500	8100	38000
2 1/2	28700	9900	30000
24	541000	150000	400000

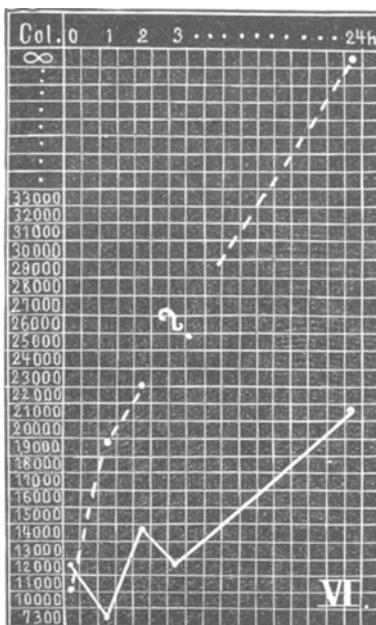
Das normale und das Paralytikerserum R. T. zeigen deutliche bactericide Wirkung, welche bei dem Paralytikerserum F. H. vollständig fehlt.

Versuch VI. K. S., 38 a. n.
Wird im Zustande hochgradiger motorischer Erregung aufgenommen. Patientin schläft nicht, ist unorientirt. Leerer Gesichtsausdruck. Pupillen lichtstarr. Kniephänomene lebhaft. Sprachstörung. Lues negirt. Ernährungszustand reducirt.

Versuch 70 Stunden nach der Blutentnahme.

A. S., 70 a. n. Gesunde Frau.
Versuch 69 Stunden nach der Blutentnahme.

Nach ? Stunden	Colonieenzahl	
	K. S.	A. S.
0	10800	12300
1	19400	7300
2	22600	14000
3	?	12300
24	∞	21100



Curve VI.

Der Versuch zeigt in ausgesprochenem Grade den Unterschied zwischen dem normalen und Paralytikerserum. Dort nach einer Stunde Verminderung der eingesäten Bacterienmenge, hier progressive Zunahme derselben.

Versuch VII. W. T., 33 a. n. Kinderlos, die Frau hat zwei Aborte gehabt. Lues, Alkohol negirt. Arbeitete bis vor einigen Tagen, verletzte sich dann das Knie und kann nicht mehr gehen. Pat. unorientirt, Sprache paralytisch gestört, versteht oft nicht die an ihn gerichteten Fragen. Pupillen gleich, reagiren prompt. Tremor manuum. Schlaf und Ernährungszustand schlecht. Erhielt 1,5 Chloralhydr.

Progressive Paralyse.

Versuch 73 Stunden nach der Blutentnahme.

K. W., 40 a. n. Seit 2 Wochen fühlt Pat. sich krank. Schläft schlecht, weil er auf der Decke und unter der Diele Menschen vermutet, die ihn in der Nacht stören, seine Worte wiederholen. Gesichtshallucinationen. Beschuldigt sich, gestohlen zu haben, fürchtet in's Gefängniss gesteckt zu werden. Pat.

ist sonst völlig klar, giebt an, schon vor 10 Jahren an einer ähnlichen Krankheit gelitten zu haben. Alkohol, Lues nicht nachzuweisen. Kleine Stirn, starke Tubera frontalia. Ohrläppchen angewachsen, keine deutliche Sprachstörung. Pupillen etwas eng, reagiren normal. Gedächtniss gut. Ernährungszustand mässig.

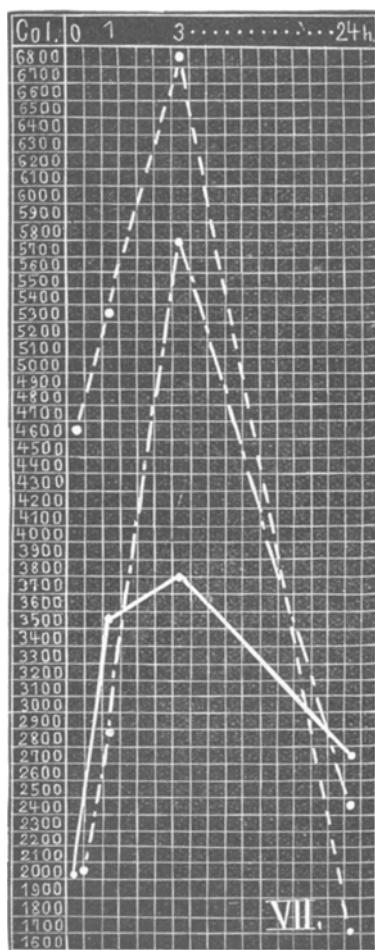
Progressive Paralyse??

Melancholia degenerat.

Versuch 74 Stunden nach der Blutentnahme.

Dr. J. M., 35 a. n. Gesund.

Versuch 70 Stunden nach der Blutentnahme.



Curve VII.

Nach ? Stunden	Colonienzahl		
	W. T.	K. W.	Dr. M.
0	4600	2040	1950
1	5300	2850	3500
3	6800	5740	3760
24	1650	2400	2700

Ausser dem normalen Blutserum zeigt auch das Blutserum der beiden Kranken eine deutliche bactericide Action; indessen ist im ersten Falle Chloral gegeben worden und die Diagnose war nicht ganz gesichert, im zweiten Falle handelt es sich höchst wahrscheinlich nicht um progressive Paralyse.

Versuch VIII. G. B., 40jähr. Frau. Seit mehr als einem Jahre in der Klinik. Vor $1\frac{1}{2}$ Jahren traten Gedächtnisschwäche und intellektuelle Störungen auf. Jetzt hochgradige Demenz, starke paralytische Sprachstörung. Linke Pupille $>$ R. PLR. fehlt. Rechts fehlt der Patellarreflex. Am linken Fuss ein Ulcus. (Der Mann der Pat. litt an Tabes dorsalis.)

Progressive Paralyse.

Versuch 48 Stunden nach der Blutentnahme.

E. K., 36jährige, gut genährte Frau. Vor 2 Monaten apoplectischer Insult. Besserung. Vor drei Wochen wiederum Apoplexie. Seitdem Schwindel, Gedächtnisschwäche, allgemeine Verschlechterung. Ueber Lues keine sicheren Angaben, der Mann ist an Tabes gestorben.

Patientin sehr dement, confus.

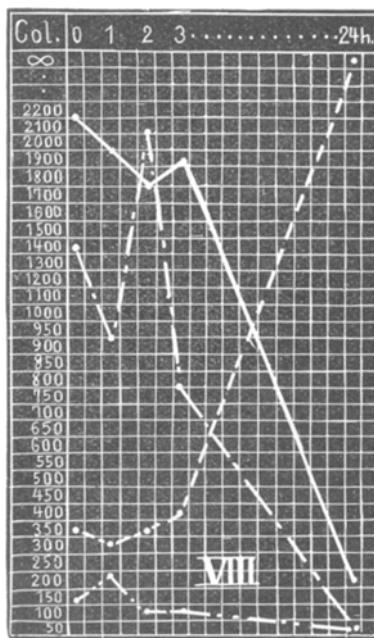
Starker Tremor linguae et manuum.

Pupillen reagiren gut. Schläft schlecht und erhält 1,0 Chloralhydrat.

Progressive Paralyse.

Versuch 48 Stunden nach der Blutentnahme.

A. W., 39 a. n. Seit 4 Monaten krank. Litt an einer rechtsseitigen Hemiplegie, die sich allmälig besserte. Vor einigen Tagen zweiter apoplectischer Insult.



Curve VIII.

Sprache sehr verlangsamt, articulatorische Störung. PLR. sehr träge.

R. P. > L. Starker Tremor der Zunge. Deutliche Demenz. Hohe Patellarreflexe. Stark reduzierter Ernährungszustand.

Progressive Paralyse.

Versuch 122 Stunden nach der Blutentnahme.

E. P., 21 a. n. Moral insanity.

Versuch 123 Stunden nach der Blutentnahme.

Nach ? Stunden	Colonicenzahl			
	G. B.	E. K.	A. W.	E. P.
0	340	1400	140	2150
1	335	930	220	1950
2	350	2070	120	1550
3	400	790	112	1860
24	∞	90	90	200

Das Blutserum von G. B. zeigte fast gar keine bactericide Action, dasjenige von A. W. verhielt sich fast indifferent, während bei E. K. und E. P. eine deutliche hemmende Wirkung hervortrat. Beim Serum von E. P. ist das weiter nicht auffallend, da es sich um ein für die vorliegenden Untersuchungen als normal zu betrachtendes Individuum (Controllversuch) handelte, beim Serum von E. K. sei bemerkt, dass die Patientin am Abend vor dem Versuchstage Chloral erhalten hatte.

Versuch IX. M. Z., 38 a. n. Hereditäre Belastung. Vor 10 Jahren Lues. Seit 2 Jahren Kopfschmerzen, nervös. Vor 6 Wochen expansive Stimmung. Hochgradige, manische Erregung bei der Aufnahme. Größenideen. Silbenstolpern. Pupillendifferenz. LR. +. Rechtes Auge kann nicht nach aussen bewegt werden. Ernährung gut; erhält 1,5 Chloralhydrat.

Progressive Paralyse.

Versuch 72 Stunden nach der Blutentnahme.

A. L., 38 a. n. Hat für 25—30 Pf. Schnaps täglich getrunken. Verfolgungsideen. Eifersuchtwahn. Klagt über Gedächtnisschwäche, Schlaflosigkeit. PLR. +, Kniephänomen fehlt links, rechts schwer auszulösen. Kein Tremor. Keine Anaesthésien oder Coordinationsstörungen. Ernährungszustand gut.

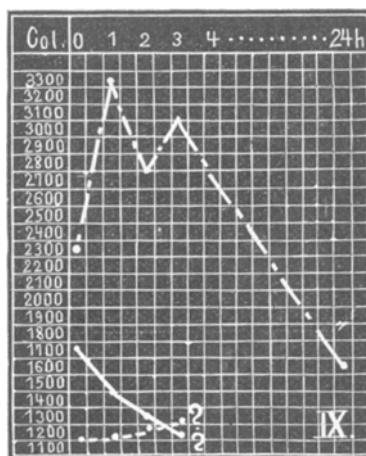
Progressive Paralyse?

Alkoholismus.

Versuch 75 Stunden nach der Blutentnahme.

A. K., 39 a. n. Degeneratio.

Versuch 74 Stunden nach der Blutentnahme.



Nach ? Stunden	Coloniezahl		
	M. Z.	A. L.	A. K.
0	2300	1140	1700
1	3300	1150	1450
2	2760	1240	1320
3	3060	1260	1200
4	?	—	—
24	1600	—	—

Das Serum von M. Z. entwickelte eine bactericide Wirkung, doch sei bemerkt, dass der Kranke Chloralhydrat erhalten hatte. Das Serum von A. K. und A. L. wirkte deutlich wachsthumshemmend. Die Versuche M. Z. 4, A. L. 4, 24 und A. K. 4, 24 konnten wegen Verunreinigung der Platten nicht mitgezählt werden.

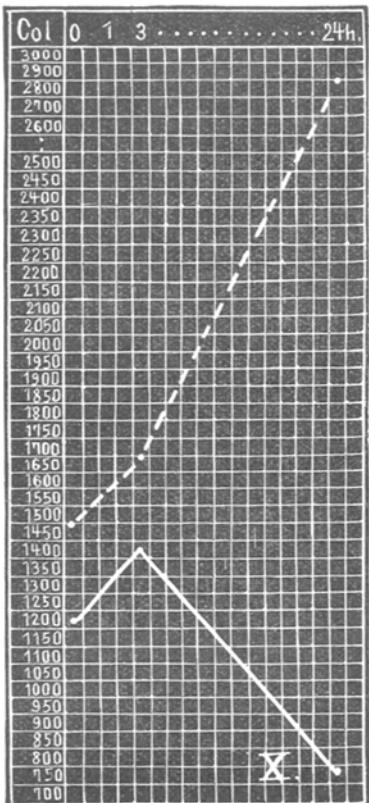
Versuch X. G. S., 48 a. n. Seit einem halben Jahre krank. Hat viel getrunken. Lues wahrscheinlich. Grosse Demenz. Sprachstörung. Pupillendifferenz. PLR. sehr träge. Fehlen der Kniephänomene. Guter Ernährungszustand. Progressive Paralyse.

Versuch 72 Stunden nach der Blutentnahme.

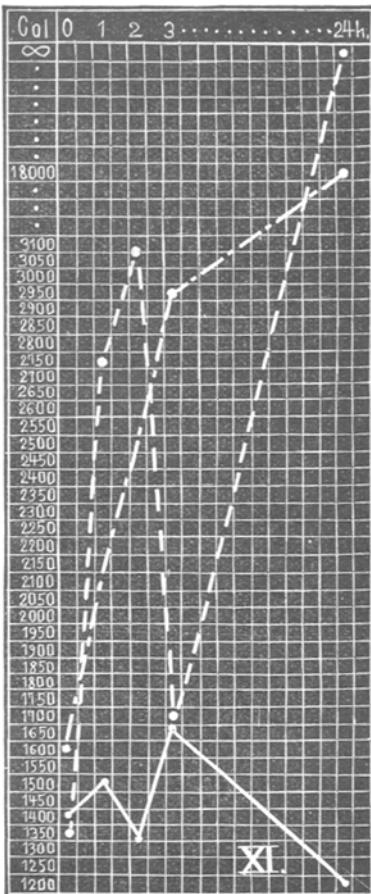
A. F., 36 a. n. Hysterie. Versuch 68 Stunden nach der Blutentnahme.

Nach ? Stunden	Coloniezahl	
	G. S.	A. F.
0	1470	1200
3	1670	1400
24	2880	775

Die beiden Curven sind recht charakteristisch.



Curve X.



Curve XI.

Versuch XI. C. T., 36jährige Frau. Vor $1\frac{1}{2}$ Jahren Krampfanfall und Sprachverlust. Die Sprache kehrte bald wieder. Dieser Anfall wiederholte sich mehrmals; Zustände von hallucinatorischer Verwirrtheit. Syphilis nicht sicher nachzuweisen. Unorientirt. Linke Pupille $>$ rechte. PLR. fehlt. PtR. gesteigert. Neuritis optica. Sprachstörung. Grosse Demenz. Guter Ernährungszustand. Erhielt 1,5 Chloralhydrat.

Progressive Paralyse.

Versuch 48 Stunden nach der Blutentnahme.

A. S., 48jährige Frau. Seit einem halben Jahre vergesslich. Lues negirt. Kinderlos, ein Abort. Pupillen und Kniephänomene normal. Starke apathische Demenz. Paralytische Sprachstörung. Ernährung reducirt.

Progressive Paralyse.

Versuch 48 Stunden nach der Blutentnahme.

J. L., 21 a. n. Gesunder Mann.

Nach ? Stunden	Colonieenzahl		
	C. T.	A. S.	J. L.
0	1350	1600	1400
1	2750	2150	1500
2	3080	2500	1325
3	1700	2950	1670
24	∞	18000	1200

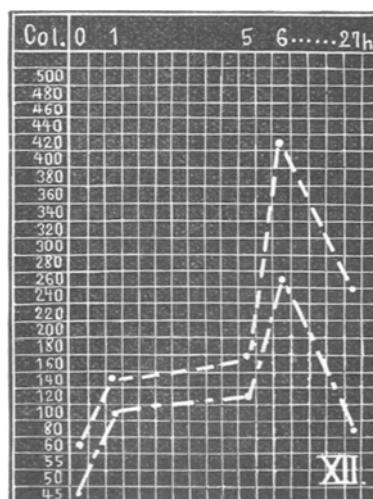
(S. Curve XI.)

Der Unterschied in dem bacteriden Verhalten des normalen Bluts serums und des paralytischen ist sehr ausgesprochen. Bei der Beurtheilung der bacteriden Action des Serums von C. T. muss berücksichtigt werden, dass die Kranke Chloralhydrat erhalten hatte.

Versuch XII. F. S., 57 a. n. Hat viel getrunken. Vor 15 Jahren Delirium tremens. Vor 19 Jahren Lues. In letzter Zeit sehr zerstreut, Projectenmacherei, schwachsinnige Handlungen. Demenz. Rechte Pupille $>$ linke. PLR. fehlt. Geringer Tremor. Schlechter Ernährungszustand.

Alkoholismus. Alkoholische Paralyse. (Progressive Paralyse?)

Versuch 70 Stunden nach der Blutentnahme.



Curve XII.

A. P., 35 a. n. Kopfschmerzen seit einem Jahre. Schlaflos, arbeitsunfähig, sehr confus und vergesslich. Lues, Alkohol negirt. Ein Abort der Frau, eine Todtgeburt. Demenz paralytischer Färbung.

Spricht langsam, soll jedoch immer so gesprochen haben. Vor einigen Wochen kurze Zeit verwirrt gewesen. Ernährung mittelmässig.

Progressive Paralyse.

Versuch 70 Stunden nach der Blutentnahme.

Nach ? Stunden	Colonieenzahl	
	F. S.	A. P.
0	45	60
1	100	140
5	125	170
6	260	415
27	80	260

(S. Curve XII.)

In beiden Fällen verlangsamte, aber deutliche bactericide Action; indessen ist F. S. kein sicherer Paralytiker.

Versuch XIII. 39jährige Frau. Seit einiger Zeit expansiv, sexuell stark erregt. Machte grosse unnütze Einkäufe, wurde unordentlich, vergesslich. Zeitlich nicht orientirt, Größenideen. PLR. fehlt. Lues wahrscheinlich. Ernährungszustand gut. Erhält 1,5 Chloralhydrat.

Progressive Paralyse.

Versuch 48 Stunden nach der Blutentnahme.

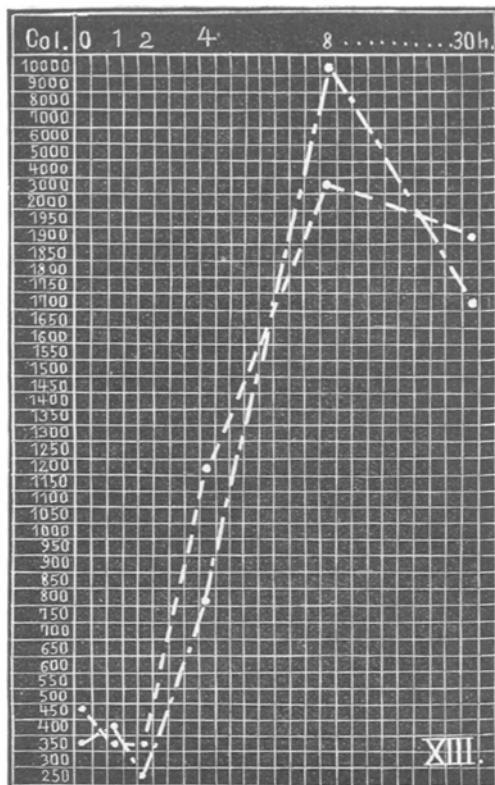
B. V., 44jährige Frau. Vor 14 Jahren Lues. Seit einem Monat reizbar, arbeitet nicht, verschwenderisch. Gehobene Stimmung. Größenideen. Paralytische Sprachstörung. PLR. +. Tremor linguae et manuum. Manische Erregung. Ernährung mässig. Erhält 1,5 Chloralhydrat.

Progressive Paralyse.

Versuch 48 Stunden nach der Blutentnahme.

Nach ? Stunden	Colonieenzahl	
	A. O.	B. V.
0	350	460
1	400	350
2	270	360
4	790	1200
8	10000	3200
30	1700	1900

(S. Curve XIII.)



Curve XIII.

Im Anfange entwickeln beide Blutsera eine minimale bactericide Action, welche erst nach der achten Stunde deutlich hervortritt. Auch hier ist in beiden Fällen Chloralhydrat gegeben worden.

Versuch XIV. G. L., 40, a. n. Seit $\frac{3}{4}$ Jahren „nervös“. Fand sich auf der Strasse nicht mehr zurecht. Lues negirt. Die Frau hatte einen Abort. Reagirt sehr langsam. Rechte Pupille $>$ linke. Beiderseits fehlt PLR.

Progressive Paralyse.

Versuch 48 Stunden nach der Blutentnahme.

O. L., 34 a. n. Vor zwei Jahren Sturz von der Pferdebahn, seitdem Schwäche in den Füßen, arbeitsunfähig, reizbar, weinerliche Stimmung. Spastischer Gang. Paralytische Sprachstörung. Pupillen lichtstarr. Linke Pupille $>$ rechte. Sehr guter Ernährungszustand.

Progressive (traumatische?) Paralyse.

Versuch 48 Stunden nach der Blutentnahme.

G. M., 59jährige Frau. Tabes dorsalis.

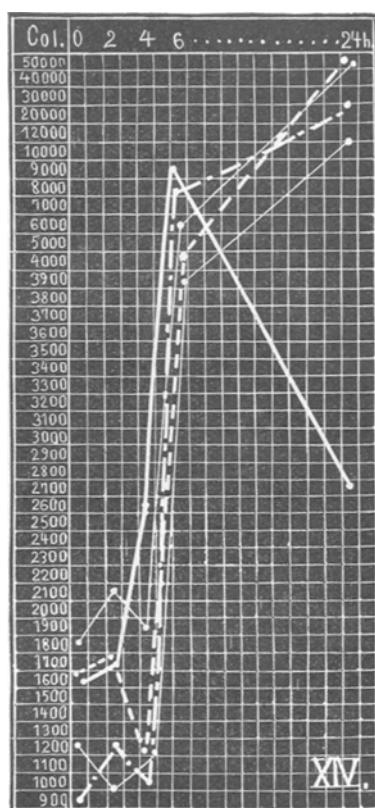
Versuch 96 Stunden nach der Blutentnahme.

O. J., 55 a. n. Tabes dorsalis.

Versuch 96 Stunden nach der Blutentnahme.

W. A., 16 a. n. Gesund.

Versuch 96 Standen nach der Blutentnahme.



Curve XIV.

Nach ? Stunden	Colonieenzahl				
	G. L.	O. L.	G. M.	O. J.	W. A.
0	900	1640	1800	1200	1600
2	1200	1740	2100	980	1700
4	1000	1175	1900	1200	2000
6	8000	4400	6000	3900	9000
24	23000	50000	49000	12000	2700

Die deutlichste bactericide Action entwickelte das normale Blutserum. Die übrigen Versuche ergaben eine unwesentliche bactericide Action.

Versuch XV. E. L., 31 a. n. Seit 2 Monaten arbeitsunfähig. Lues sehr wahrscheinlich. Vor einem Jahre in kurzen Zwischenräumen 2 Krampfanfälle. Ein dritter Anfall vor 2 Monaten.

Pat. ist verwirrt, die linke Pupille allein reagiert auf Lichteinfall. Gang sehr unsicher. Paralytische Sprachstörung. Häufige „paralytische Anfälle“. Ernährungszustand gut.

Progressive Paralyse.

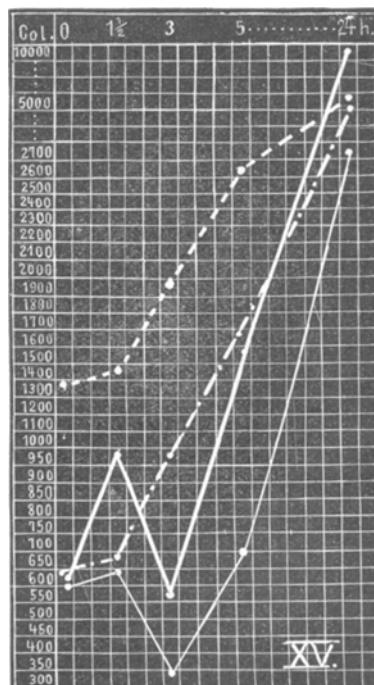
Versuch 48 Stunden nach der Blutentnahme.

K. W., 33 a. n. Vor 10 Jahren Lues. Pat. bei der Aufnahme sehr erregt, verwirrt. Starker Tremor linguae. Grosser Schwachsinn. Papillenreaction prompt. Ernährung reducirt.

Progressive Paralyse.

Versuch 112 Stunden nach der Blutentnahme.

R. J., 46 a. n. Tabes dorsalis.



Curve XV.¹⁾

1) In der Curve R. J. sub 5 ist durch ein Versehen die Zahl 675 statt 980 markirt worden.

Versuch 48 Stunden nach der Blutentnahme.

B. W., 30 a. n. Gesund.

Versuch 192 Stunden nach der Blutentnahme.

Nach ? Stunden	Colonieenzahl			
	E. L.	K. W.	R. J.	B. W.
0	600	1380	590	600
1½	650	1400	630	950
3	950	1960	300	560
5	1600	2600	980	1600
24	5000	5000	2700	10000

Die Curven sind sehr interessant. Es fehlt jede wachsthumshemmende Wirkung beim paralytischen Blutserum; eine deutliche Wirkung erscheint bei dem Serum des Tabischen und normalen Individuums.

Versuch XVI. A. B., 57 a. n. 3 Wochen vor der Aufnahme Krampfanfall mit Bewusstseinsverlust. Nachher längere Zeit verwirrt. Jetzt expansive Stimmung, schwachsinnige Größenideen, glaubt, er sei im Reichstag. Linke Pupille > R. Lichtreaction links träge, rechts fehlend. Hohe Patellarreflexe, Ernährungszustand reducirt.

Progressive Paralyse.

Versuch 55 Stunden uach der Blutentnahme.

H. R. 47 a. n. Kneipwirth. Alkoholismus (progressive Paralyse??).

Versuch 55 Stunden nach der Blutentnahme.

P. B., 56 a. Alkoholismus (Paralysis alcohol.??).

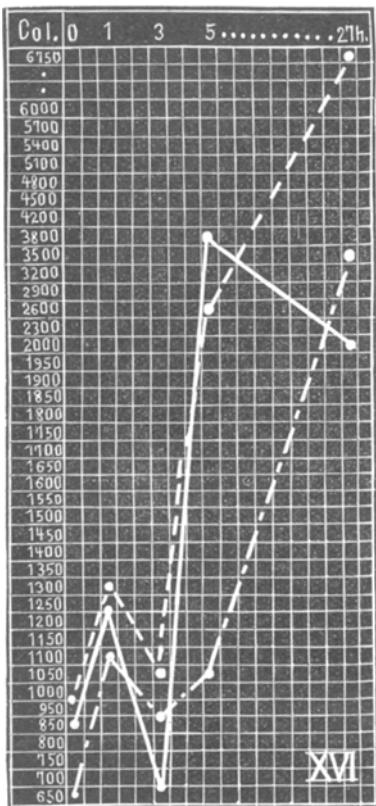
Versuch 55 Stunden nach der Blutentnahme.

Nach ? Stunden	Colonieenzahl		
	A. B.	H. R.	P. B.
0	650	970	850
1	1100	1300	1230
3	900	1060	690
5	1050	2600	3800
27	3500	6750	2000

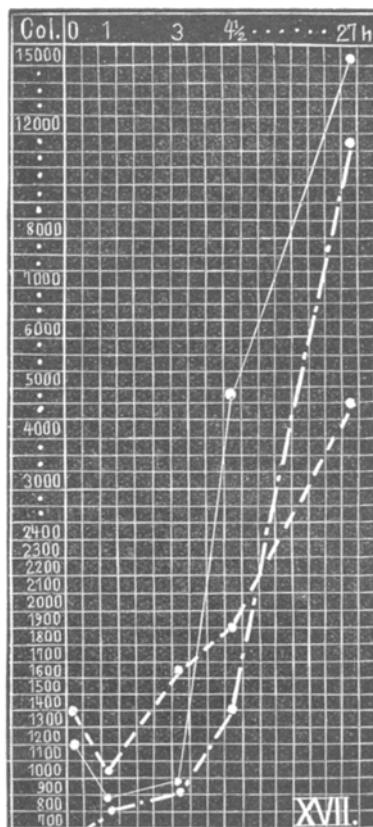
(S. Curve XVI.)

In allen drei Versuchsreihen deutliche bactericide Action, besonders in der dritten. Letztere und die II. Versuchsreihe können als Controllversuche gegenüber der ersten (A. B.) gelten, bei welcher die bactericide Action unwesentlich herabgesetzt zu sein scheint.

Versuch XVII. W. L. 45, a. n. Lues vor 12 Jahren. Vor $\frac{1}{2}$ Jahr apoplectischer Insult, der sich in letzter Zeit mehrmals wiederholte. Silbenstolpern. Pupillenlichtreaction fehlt. Guter Ernährungszustand.



Curve XVI.



Nach ? Stunden	Colonieenzahl		
	W. L.	J. S.	E. S.
0	600	1340	1150
1	800	1000	810
3	830	1600	900
4 $\frac{1}{2}$	1350	1900	4800
27	12000	4800	15500

(S. Curve XVII.)

Der Unterschied zwischen dem Blutserum vom tabischen Individuum und dem des paralytischen ist sehr deutlich. Bei J. S. ist eine, wenn auch schwache, bactericide Action vorhanden (zweifelhafte Paralyse!), bei E. S. ist eine ebensolche bemerkbar, während sie bei W. L. ganz fehlt.

Versuch XVIII. D. B., 41jährige Frau. Seit einem Jahre sehr vergesslich, Kopfschmerzen. Erschwerung der Sprache. Bei der Aufnahme sehr erregt, nicht orientirt; linke Pupille 4mal $>$ als rechte. Reaction auf Licht vorhanden. Ernährungszustand mässig. Erhielt 1,0 Chloralhydrat.

Progressive Paralyse.

Versuch 72 Stunden nach der Blutentnahme.

F. S., 23 a. n. Imbecillitas.

Versuch 72 Stunden nach der Blutentnahme.

G. S., 31 a. n. Degeneratio.

Nach ? Stunden	Colonieenzahl		
	D. B.	F. S.	G. S.
0	820	700	300
1	690	500	125
2 $\frac{1}{2}$	660	540	200
4 $\frac{1}{2}$	680	500	285
20	1680	6000	6000

(S. Curve XVIII.)

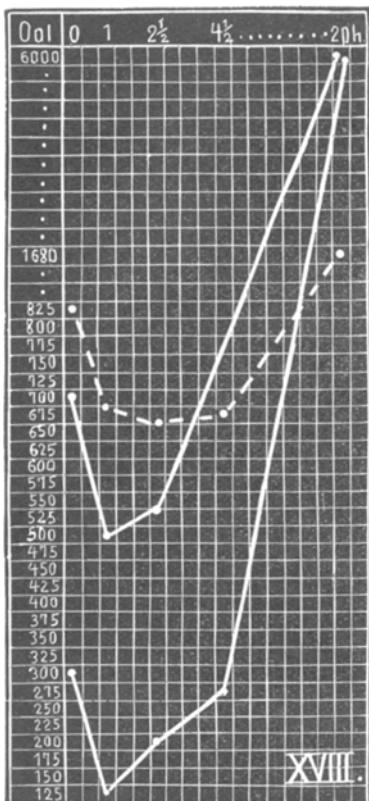
In allen drei Versuchsreihen findet sich eine deutliche bactericide Wirkung; auch beim Blutserum der paralytischen Frau ist sie vorhanden, indessen hat dieselbe Abends vor der Blutentnahme Chloralhydrat erhalten.

Versuch XIX. Vor 9 Jahren venerische Affection. Einige Wochen vor der Aufnahme confus, klagte über Reissen, Schwindel, Kopfschmerzen. Potus

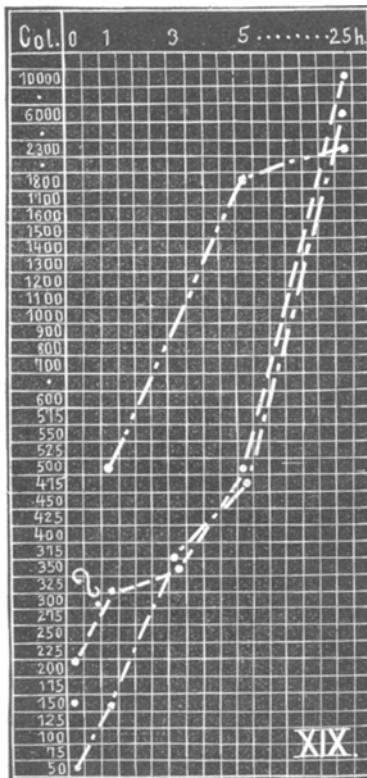
mässig. PLR. erhalten. Patellarreflexe fehlen. Schwanken bei Augenschluss
Vorgeschriffter Schwachsinn. Starke Gedächtnisschwäche. Deutliche paralytische Sprachstörung. Motorische Erregung.

Progressive Paralyse.

Versuch 50 Stunden nach der Blutentnahme.



Curve XVIII.¹⁾



Curve XIX.

A. K., 43 a. n. Seit $1\frac{1}{2}$ Jahren Krämpfe mit Bewusstseinsverlust. Seit einem Jahre Atrophia optorum. Demenz. Vor zehn Jahren Lues. Jetzt verwirrt, Pupillendifferenz und Lichtstarre. Beiderseits Nystagmus. Vorgeschriffter Schwachsinn. Ernährungszustand gut. Progressive Paralyse.

Versuch 50 Stunden nach der Blutentnahme.

F. K., 63 a. n. Seit 30 Jahren blind. Ein Monat vor der Aufnahme in die Anstalt zunehmende Verwirrtheit. Gesichtshallucinationen schreckhaften

1) Durch Versehen des Holzschniders ist bei der Curve F. S. die Zahl 500 sub $4\frac{1}{2}$ nicht markirt worden.

Charakters. Bei der Aufnahme deutlich schwachsinnig. Sprache leicht gestört. PLR. fehlt. Links theilweise Ptosis. Beiderseits fehlt das Kniephänomen. Ernährung reducirt. Progressive Paralyse.

Versuch 50 Stunden nach der Blutentnahme.

Nach ? Stunden	Colonieenzahl		
	B. J.	A. K.	F. K.
0	150	200	50
1	—	300	140
3	500 ¹⁾	350	350
5	2300	1450	480
25		10000	6000

(S. Curve XIX.)

In allen drei Versuchen fehlt jegliche bactericide Action des Bluts serum.

Versuch XX. P. P., 42 a. n. Seit einer Woche expansiv, schlaflos, schwachsinnige Handlungen. Größenideen. — Gedächtniss und Intelligenz deutlich defect. Tremor der Gesichts- und Zungenmuskulatur. Ernährungszustand gut.

Progressive Paralyse.

Versuch 48 Stunden nach der Blutentnahme.

A. W., 32 a. n. Seit einigen Wochen verwirrt. Größenwahn; bei der Aufnahme maniakalisch. Paralytische Sprachstörung. Linke Pupille > rechte, PLR. fehlt. Vor 10 Jahren Lues. Ernährungszustand gut.

Progressive Paralyse.

Versuch 48 Stunden nach der Blutentnahme.

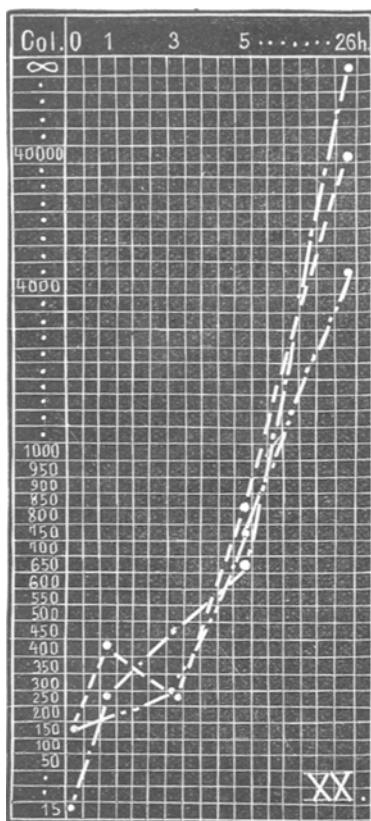
K. R., 33 a. n. Tabes dorsalis.

Versuch 48 Stunden nach der Blutentnahme.

Nach ? Stunden	Colonieenzahl		
	P. P.	A. W.	K. R.
0	15	160	150
1	250	200	420
3	450	280	270
5	650	750	830
26	∞	4000	40000

(S. Curve XX.)

1) Diese Zahl ist in der Curve irrtümlicherweise sub 1 statt sub 3 markirt.



Curve XX.

Anfangs deutliche bactericide Action des Serums von K. R. Völliges Fehlen der bactericiden Wirkung bei P. P. und A. W.

Versuch XXI. A. J., 37jährige Frau. Tabes dorsalis.

Versuch 78 Stunden nach der Blutentnahme.

W. F., 34 a. n. Vor einigen Jahren venerisches Uleus. Letzte Zeit reizbar, leidet an Kopfweh. Bei der Aufnahme: Silbenstolpern, träge PLR., deutliche Demenz. Progressive Paralyse.

Versuch 90 Stunden nach der Blutentnahme.

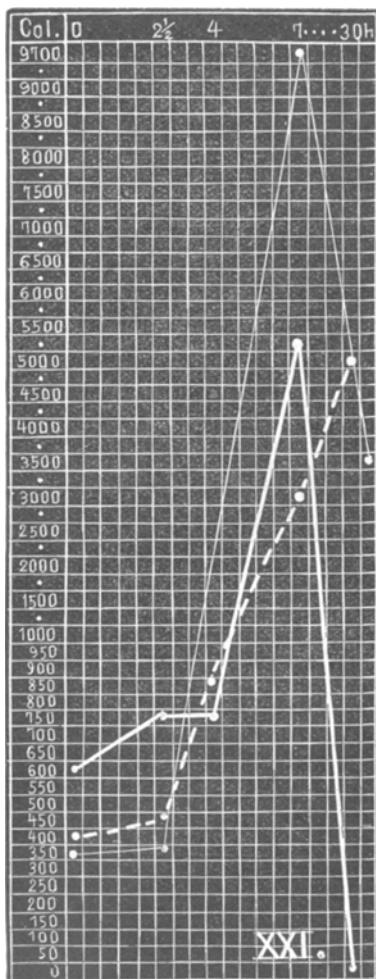
A. B., 27 a. n. Gesund.

Versuch 24 Stunden nach der Blutentnahme.

(Tabelle und Curve XXI. siehe umseitig.)

Während das normale Blutserum und dasjenige von der Tabes deutliche bactericide Action entwickelten, zeigte sich beim Blutserum vom Paralytiker W. F. keine solche Wirkung.

Nach ? Stunden	Colonieenzahl		
	A. J.	W. F.	A. B.
0	360	400	600
2½	370	460	700
4	925	480	700
7	9700	3000	5200
30	3500	5000	0



Curve XXI.

Versuch XXII. R. H., 40 a. n. Verwirrt, verkennt seine Umgebung und die Gegenstände in derselben. Schwachsinnig und decrepid. Sprache erschwert. Pupillen lichtstarr. Hohe Patellarreflexe. Tremor. Incontinentia urinae. Erhält 1,0 Chloralhydrat. Progressive Paralyse.

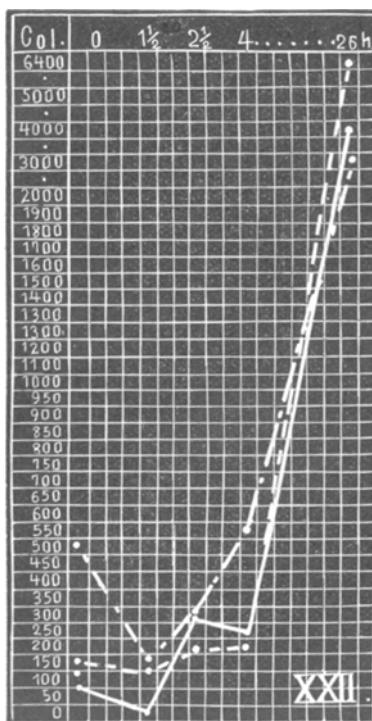
Versuch 50 Stunden nach der Blutentnahme.

A. B., 54 a. n. Vor einem halben Jahre Schlaganfall, von dem Patient sich bald erholte. Es entwickelte sich allmälig Sprachstörung, Urtheilschwäche und Veränderung des Charakters. Lues negirt. Pupillen eng, starr bei Lichteinfall. Deutliches Silbenstolpern. Tremor linguac. Nicht orientirt. Demenz. Erhält 1,5 Chloralhydrat. Progressive Paralyse.

Versuch 50 Stunden nach der Blutentnahme.

H. H., 31 a. n. Gesund.

Nach ? Stunden	Colonieenzahl		
	R. H.	A. B.	H. H.
0	150	500	70
1½	135	100	0
2½	190	305	3000
4	200	550	250
36	6400	4000	4000



Deutliche bactericide Action beim Serum von H. H. und A. B.
Minimale bactericide Action beim Serum von R. H.

E p i k r i s e .

Es wurde im Ganzen das Blutserum von 38 Paralytikern untersucht. Da zur Zeit der Blutentnahme die Beobachtungsdauer bei den meisten nicht mehr als einige Tage, zuweilen noch weniger gewährt hatte, so blieb in manchen Fällen die Diagnose unklar und wurde erst späterhin modifiziert; bei dem Niederschreiben der Versuchsresultate wurde dann, soweit es anging, die definitive Diagnose notirt, resp. wurden die zweifelhaften Fälle durch Fragezeichen markirt. Zu Controllversuchen wurde das Blutserum normaler Individuen benutzt und, wo solche nicht zur Verfügung standen, anderer Patienten aus der Klinik, bei denen es sich sicher nicht um Paralyse handelte. Die Controllversuche wurden an 24 Nichtparalytikern angestellt und zwar: 11 normalen Individuen, 6 Tabikern, 4 Degeneranten, 2 Hysterischen und einem Alkoholiker.

In der folgenden Tabelle sind die Versuchsergebnisse übersichtlich geordnet. Es sei bemerkt, dass die Bezeichnung „herabgesetzte bactericide Action“ sich auf solche Fälle bezieht, in denen der parallele Normalversuch eine stärkere Action ergab — die Bezeichnung entspricht also einer relativen Schätzung der Aktivität des Blutserums.

Name.	Diagnose.	Bactericid. Verhalten.	Versuchs-No.	Name.	Diagnose.	Bactericid. Verhalten.	Versuchs-No.
N. N.	P. P. Cl!	0+	I	G. B.	P. P.	0+	
A. R.	Normal.	+		E. K.	P. P. Cl!	+	
W. M.	P. P.	0	II	A. W.	P. P.	0	VIII
A. L.	Normal.	0		E. P.	Degener.	++	
J. D.	P. P.	0+	III	M. Z.	P. P. Cl!	++	
Dr. R.	Normal.	+		A. L.	P. P.?	++	IX
M. F.	P. P.	0	IV	A. K.	Degener.	++	
A. F.	Hyster.	+		G. S.	P. P.	0	X
P. T.	P. P.	+	V	A. F.	Hyster.	++	
F. H.	P. P.	0		C. T.	P. P. Cl!	++	
A. N.	Normal.	+		A. S.	P. P.	0	XI
K. S.	P. P.	0	VI	J. L.	Normal.	+	
A. S.	Normal.	+		F. S.	P. P.?	0	XII
W. T.	P. P. Cl!	+	VII	A. P.	P. P.	0+	
K. W.	P. P.?	+		A. O.	P. P. Cl!	0+	XIII
J. M.	Normal.	+		B. V.	P. P. Cl!	0+	

P. P. = Progressive Paralyse, + vorhandene, bactericide Action, 0 = fehlende, 0+ = herabgesetzte. Cl = Chloralhydrat erhalten.

Name.	Diagnose.	Bactericid's Verhalten.	Versuchs-Nr.	Name.	Diagnose.	Bactericid's Verhalten.	Versuchs-Nr.
G. L.	P. P.	0+	XIV	D. B.	P. P. Cl!	+	XVIII
O. L.	P. P.?	0+		F. S.	Degener.	++	
G. M.	Tabes.	0+		G. S.	Degener.	++	
O. J.	Tabes.	0+		B. J.	P. P.	0	
W. A.	Normal.	+		A. K.	P. P.	0	XIX
E. L.	P. P.	0	XV	F. K.	P. P.	0	
K. W.	P. P.	0		P. P.	P. P.	0	
R. J.	Tabes.	+		A. W.	P. P.	0	XX
B. W.	Normal.	+		K. R.	Tabes.	++	
A. B.	P. P.	+	XVI	A. J.	Tabes.	++	
H. R.	P. P.?	+		W. F.	P. P.	0	XXI
P. B.	Alkohol.	+		A. B.	Normal.	+	
W. L.	P. P.	0	XVII	R. H.	P. P. Cl!	0+	
J. S.	P. P.?	0+		A. B.	P. P. Cl!	++	XXII
E. S.	Tabes.	0+		H. H.	Normal.	+	

Von den 24 Controllversuchen zeigten also 23 bactericide Action des Blutserums. In einem Falle (Versuch II. A. L.) fehlte sie, was jedoch wahrscheinlich darauf beruht, dass bei dem Veruche nur drei Platten von 24 zu 24 Stunden angelegt worden waren; da die bactericide Action gewöhnlich innerhalb der ersten bis sechsten Stunde einzutreten pflegte, so fehlte sie bei dieser Versuchsanordnung wohl nur scheinbar, indem sie sich eben zu einer Zeit abspielte, wo keine Platten angelegt worden waren; zu dieser Annahme ist man umso mehr berechtigt, als auch im vorliegenden Falle auf Grund der drei Platten im normalen Blutserum eine unverkennbare langsamere Entwicklung der hineingebrachten Keime zu beobachten war, als im paralytischen Serum. Während das Blutserum von den normalen Individuen 10 Mal eine ausgesprochene bactericide Action entwickelte, war in 6 Fällen von Tabes 3 Mal eine deutliche und 3 Mal eine abgeschwächte bactericide Action zu constatiren. Die Versuche mit dem Blutserum der übrigen 7 Individuen ergaben ein positives Resultat.

Wenden wir uns nun den Fällen von Paralyse zu, so erscheint es zweckmässig, zuerst die zweifelhaften Fälle auszuschliessen. Als solche wurden angesehen: K. W. VII., A. L. IX., F. S. XII., O. L. XIV., H. R. XVI. und J. S. XVII. Bei diesen ergab sich 3 Mal deutliche, 3 Mal herabgesetzte bactericide Action.

Dagegen zeigten die 32 sicheren Fälle von progressiver Paralyse:

I. Völliges Fehlen der bactericiden Action 15 mal,

- II. Mehr oder weniger starke Herabsetzung derselben . 9 mal,
 III. Deutliche bactericide Wirkung 8 "

Die Abweichung im Verhalten des paralytischen Blutserums von dem des nichtparalytischen, resp. normalen Serums ist schon sehr auffallend, wenn man diese Zahlen mit den vorhergegangenen vergleicht. Bei der Umrechnung auf Hundert ergeben sich folgende Zahlen:

	Paralytiker-serum.	Controll-versuche.
Völliges Fehlen der bactericiden Action .	in 46,8 pCt.	in 4,1 pCt.
Herabsetzung der bactericiden Action . .	in 28 pCt.	in 16 pCt.
Deutliche bactericide Action , .	in 25 pCt.	in 83 pCt.

Weisen schon diese Prozentzahlen wesentliche Unterschiede zwischen der Action des paralytischen und nichtparalytischen Blutserums auf, so erscheint die Aktivität des ersten noch geringer, wenn man folgendes berücksichtigt: In 10 Fällen von Paralyse (N. N. I., W. T. VII., E. K. VIII., M. Z. IX., C. T. XI., A. O. XIII., B. V. XIII., D. B. XVIII., R. H. und A. B. XXII.) war an dem, dem Versuchstage vorhergegangenen Abend Chloralhydrat gegeben worden. Nehmen wir, wie das unten näher erörtert werden wird, an, dass durch das Chloralhydrat die bacterientötende Fähigkeit des Blutserums erhöht wurde, so würden aus der Gruppe II. der Paralytiker 4 Fälle, aus der Gruppe III. 6 Fälle auszuscheiden sein. Man wäre dann auch berechtigt, zu jenen 15 Fällen noch 4 hinzuzuzählen und 6 Fälle aus der Gruppe III. in die Gruppe II., vielleicht sogar in die Gruppe I. überzuführen. Es würde sich dann das Resultat für die Versuchsreihe mit dem Paralytiker serum etwa so stellen:

Völliges Fehlen der bactericiden Action 19 Mal = 59,3 pCt.,
 Herabsetzung der bactericiden Action (9—4 und 6) 11 Mal =
 33,2 pCt.,
 Deutliche bactericide Action 2 Mal = 6,25 pCt.

Da es jedoch leider aus äusseren Gründen nicht möglich war, die Einwirkung des Blutserums von denselben Individuen nach Darreichung von Chloralhydrat und ohne vorhergegangene Aufnahme des Mittels zu untersuchen, so kann den letzteren Erwägungen keine grössere Bedeutung beigelegt werden, dagegen erscheinen die früheren Berechnungen noch immer recht bemerkenswerth, so dass unter Vorbehalt anderer

Ergebnisse bei grösseren Versuchsreihen im Allgemeinen die nachstehenden Schlussfolgerungen gezogen werden dürften.

1. Bei normalen Individuen und Nichtparalytikern entwickelt das Blutserum stets eine deutliche bactericide Action auf *Staphylococcus pyogenes aureus*. Diese Wirkung ist am häufigsten zwischen der zweiten und dritten Stunde nach der Impfung des Blutserums mit den Staphylokokken zu constatiren. Zuweilen zeigt sie sich jedoch erst innerhalb der ersten 6—24 Stunden.

2. Bei Paralytikern trifft man häufig völliges Fehlen der bactericiden Action des Blutserums an. Zuweilen beobachtet man eine nur schwache, die Entwicklung der Staphylokokken hemmende Wirkung, in sehr seltenen Fällen findet sich eine ausgesprochene bactericide Action (cfr. Punkt 3).

3. Diejenigen Fälle von Paralyse, in denen das Blutserum eine deutliche oder wenigstens merkliche bactericide Action entwickelt, können zum Theil dahin erklärt werden, dass die betreffenden Patienten am Tage, der dem Versuchstage vorangegangen war, 1—1,5 Chloralhydrat eingenommen hatten.

Das Chloralhydrat, welches nur langsam aus dem Organismus ausgeschieden wird, scheint meiner Ansicht nach in diesen Fällen die bactericide Wirkung hervorgerufen zu haben. Ich denke, dass das Blut, welches am nächsten Morgen dem Kranken entnommen wurde, noch so viel vom Chloralhydrat enthielt, dass selbst so geringe Mengen dazu hinreichten, die Entwicklung der in das Blutserum hineingebrachten Staphylokokken aufzuhalten und so eine bactericide Action des Blutes vorzutäuschen, während es sich in solchen Fällen eigentlich um eine antiseptische Wirkung handelte¹⁾.

4. Bei Tabes dorsalis ist die bactericide Action vorhanden: Es ist das eine Erscheinung, die nicht auffallend erscheinen dürfte, wenn man berücksichtigt, dass wir es bei der Tabes mit einer Krankheit zu thun haben, die trotz ihrer nahen Verwandtschaft mit der Paralyse sich von dieser dadurch wesentlich unterscheidet, dass sie chronisch verläuft und nie zu so allgemeinen Ernährungsstörungen führt, wie die

1) Prof. R. Kobert in Görbersdorf hatte die Güte, auf meine diesbezügliche Anfrage mir Folgendes zu schreiben: „Das Steigen der bactericiden Wirkung des Blutes nach Chloralhydrat kann viele Gründe haben, da sich durch dieses Arzneimittel der gesammte Stoffwechsel und die Zusammensetzung des Blutes wesentlich ändert. Einer der am nächsten liegenden Gründe ist die antiseptische Wirkung des Chloralhydrats. Es gab eine Zeit, wo das Chloralhydrat geradezu als Verbandmittel angewandt wurde . . .“

Paralyse. Allerdings ist die Zahl der untersuchten Fälle zu klein, als dass man bindende Schlüsse aus ihnen ziehen könnte.

5. Das Fehlen der bactericiden Action des Blutserums bei Paralytikern ist eine Erscheinung, die man als specifische, für Paralyse charakteristische Eigenthümlichkeit des Blutes bezeichnen könnte. Diese Eigenthümlichkeit findet nicht ihre Erklärung in der Annahme, dass die untersuchten Paralytiker kachektisch waren und deshalb ein weniger actives Blut hatten. Im Gegentheil, der grössere Theil der untersuchten Patienten befand sich in einem guten Ernährungszustande — waren es doch vorzugsweise in den Anfangsstadien befindliche Kranke — nichtsdestoweniger erwies sich das Blutserum als weniger bactericid im Vergleich mit demjenigen schwächerer und schlechter genährten Individuen, die nicht Paralytiker waren.

Diese Eigenthümlichkeit steht auch nicht damit in Zusammenhang, dass etwa rothe Blutkörperchen oder Hämoglobin aus dem Blute in das Serum übergegangen sein und dessen bactericide Eigenschaften herabgesetzt haben könnten: denn es fehlte jegliche bactericide Action auch in all den Fällen, in denen es gelungen war, das Serum völlig frei von rothen Blutkörperchen und Hämoglobin zu erhalten, während eine deutliche bactericide Action sich auch bei den Controllversuchen nachweisen liess, wo rothe Blutkörperchen oder Hämoglobin in das Serum übergegangen waren. Uebrigens hängt die bactericide Action nicht mit den Schwankungen des Hämoglobingehaltes und der Anwesenheit rother Blutkörperchen im Serum zusammen nach Bakunin und Bocardo¹⁾ im Gegensatz zu Buchner etc.

Ueber die Ursachen der Verminderung resp. des Fehlens der bactericiden Action kann man nur Vermuthungen aussprechen. Vielleicht ist diese Eigenthümlichkeit durch Aenderung (Herabsetzung?) der Alkaliescenz des Blutes oder Verminderung des NaCl-Gehaltes oder durch Veränderungen in den Leukocyten und den von ihnen producirten „Alexinen“ zu suchen. Jedenfalls geht aus den Untersuchungen so viel mit Bestimmtheit hervor, dass bei den untersuchten Fällen von Paralyse in der Regel eine Inferiorität des Blutes bestanden hat.

6. Im Blute der Paralytiker finden sich keine Bacterien, wenigstens in den ersten Stadien der Krankheit.

7. Für die Differentialdiagnose zwischen den Anfangsstadien der Paralyse und ähnlichen Symptomenbildern möchte ich „die bactericide Reaction des Blutserums“ empfehlen.

1) Cit. nach d'Abundo.

Es gereicht mir zur angenehmen Pflicht Herrn Geheimrath Jolly für sein freundliches Interesse und wärmstes Entgegenkommen während der Ausführung dieser Arbeit bestens zu danken.

Herrn Prof. Köppen, der mich in liebenswürdigster Weise bei der Auswahl der Kranken unterstützte, und Herrn Prof. Günther, unter dessen Anleitung die bacteriologischen Untersuchungen ausgeführt wurden, spreche ich meinen besten Dank aus.

Herrn Geheimrath Rubner danke ich verbindlichst für die ertheilte Erlaubniss vorstehende Untersuchungen im hygienischen Institute ausführen zu dürfen.

Literaturverzeichniss.

1. D'Abundo, Sull' azioni battericida e tossica del sangue negli alienati. Riv. Sperim. di Freniatr. Vol. XVIII. Fasc. II. p. 292. 1892.
2. Agostini, Sulla isotonia del sangue negli alienati. Riv. Sperim. di Freniatr. Vol. XIII. Fasc. 3. 4. p. 492. 1892.
3. Brehm, Todesfälle und Sectionsbefunde der Irrenanstalt Burghölzli. Allg. Zeitschr. für Psych. Bd. 54. S. 415. 1897.
4. Buchner, Untersuchungen über die bacterienfeindlichen Wirkungen des Blutes und Blutsersums. Archiv für Hyg. 1890. Bd. 10.
5. Buchner, Untersuchungen über die bacterienfeindlichen und globuliciden Wirkungen des Blutsersums. Archiv für Hyg. 1893. Bd. 17 und Zeitschr. für Hyg. Bd. 10. S. 353.
6. Burton, The blood in the insane. Americ. Journ. of Insanity. 1895. Vol. II. p. 495.
7. Capps, A study of the blood in general paralysis. Americain Journ. of the Medic. Sc. June 1896.
8. Fodor, Neue Untersuchungen über die bacterientödende Wirkung des Blutes und über Immunisation. Centralbl. für Bakt. Bd. VII. S. 753.
9. Griesinger, Die Patholog. und Therapie der psych. Krankheiten. 1867. II. Aufl. S. 407.
10. M. Hahn, Ueber die Beziehungen der Leukocyten zur bactericiden Wirkung des Blutes. Archiv für Hyg. 1895. Bd. 25. S. 105.
11. Heilbronner, Ueber Krankheitsdauer und Todesursachen der progressiven Paralyse. Allg. Zeitschr. für Psych. Bd. 51. S. 22. 1894.
12. Houston, On the examination of blood in the insane. Boston medic. and surg. Journ. 1894. Jan.
13. Kowalewsky, Etude sur la pathologie de la paralysie générale, cit. nach Neurol. Centralbl. 1895. p. 380.
14. Krafft-Ebing, Lehrbuch der Psychiatrie. 1893. S. 616.
15. Krypiakiewicz, Einige Beobachtungen über das Blut bei Geisteskranken. Wiener med. Wochenschr. No. 25. 1892.

16. Nuttall, Die bacterienfeindlichen Einflüsse des thierischen Körpers. Zeitschr. für Hyg. 1888. S. 386.
 17. Macphail, Clinical observation of the blood in the insane. Journ. of Mental Sc. V. XXX. 1884. p. 378.
 18. Metchnikow, Immunität. 1897. Jena. Fischer.
 19. Michéa, Recherches cliniques sur le sang dans les névroses. cit. nach Allg. Zeitschr. f. Psych. Vol. V. 1848. p. 485.
 20. Montessori Maria, Ricerche batteriologiche sul liquido cefalo-rachidiano deidementi paralitici. Riv. Quindicinale di Psicolog. etc. I. XII. 1897.
 21. Roncoroni, Studi sui leucociti nei Pazzi. Arch. di Psichiat. Scienze . . Vol. XV. Fase. III. p. 293. 1894.
 22. Smyth, An inquiry into the blood and urine of the insane. Journ. of Mental Sc. 1890. Vol. XXXVI. p. 504.
 23. Somers, The blood influence per se as a cause active factor in insanity. State Hospital Bulletins (New-York). Januar 1896. Vol. I. p. 75.
 24. Sutherland, On the histology of blood in the insane. Journ. of Mental Sc. Vol. XXXI. p. 147. 1873.
 25. v. Tschisch, Specielle Pathologie der Geisteskrankheiten. (Russisch.) Jurjew. 1898.
 26. Winkler, Ueber Blutuntersuchungen bei Geisteskranken. Inaug.-Dissert. Bonn. 1891. S. 39.
-