

# Auf den Spuren eines Gelbsuchtfaktors

Autor(en): **Schwarzenbach, F. H.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Das Schweizerische Rote Kreuz**

Band (Jahr): **65 (1956)**

Heft 6

PDF erstellt am: **22.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-975628>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# AUF DEN SPUREN EINES GELBSUCHTFAKTORS

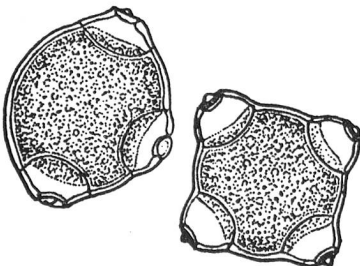
Die Geschichte einer wissenschaftlichen Arbeit

Von Dr. F. H. Schwarzenbach

Vor einiger Zeit klopfte der Botaniker Dr. F. H. Schwarzenbach bei unserem Zentral-laboratorium des Blutspendedienstes mit der folgenden Bitte an: Seine Forschungen über den Einfluss von Wirkstoffen auf die Keimung von Pflanzenpollen hätten ihn dazu geführt, ausgewählte Mikroorganismen anzusetzen, um im menschlichen Blut nach Wirkstoffen zu suchen. Für diese Forschungen seien ihm die finanziellen Mittel vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung zur Verfügung gestellt worden, doch fehle ihm noch ein Laboratorium in der Nähe unseres Zentral-laboratoriums unseres Blutspendedienstes, da er für die Forschungen Blut benötige. Wäre es möglich, dass ihm das Schweizerische Rote Kreuz unentgeltlich einen Laborplatz überlassen könnte? Der Eidgenössische Armeepapst, Dr. H. Spengler, dem Dr. Hässig die Frage unterbreitete, stellte Dr. Schwarzenbach im alten Gebäude der Eidgenössischen Armeepapst, wo auch die Plasma-Trocknungsanlage des Schweizerischen Roten Kreuzes untergebracht ist, zwei helle Laboratorien zur Verfügung, wo er seitdem mit einem zweiten Botaniker und einer Laborantin arbeitet und inzwischen auf die Spuren eines bisher unbekanntes Gelbsuchtfaktors gekommen ist. Wie er diesen Gelbsuchtfaktor gefunden hat, erzählt er auf den nachfolgenden Seiten.

Die Redaktion.

Pollen verschiedener Pflanzen



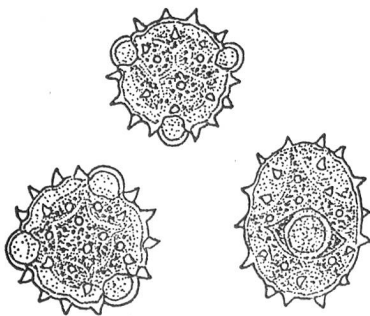
*Carpinus betulus*, Hainbuche

Mit einer zufälligen Beobachtung nahm die Geschichte des Gelbsuchtfaktors ihren Anfang. So unerwartet trat dieser Faktor in Erscheinung, dass er uns vorerst als Versuchsfehler erschien; so auffällig war diese Reaktion, dass wir eine ganze Reihe von Experimenten folgen liessen, um die Ursache des vermeintlichen Versagers aufzudecken. Doch greifen wir nicht vor! Ehe die Entwicklung dieser Untersuchung geschildert werden kann, ist es notwendig, die Vorgeschichte der Entdeckung kennen zu lernen.

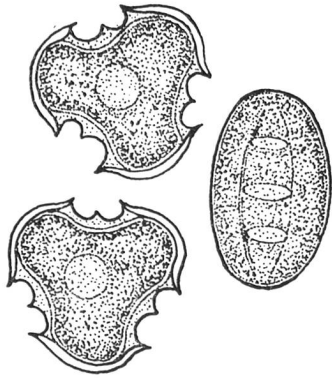
Die Versuche begannen auf einem weitabliegenden Spezialgebiet der Pflanzenkunde. Es handelte sich darum, den Einfluss von Wirkstoffen auf die Keimung von Blütenstaubkörnern und Pilzsporen festzustellen; losgelöst von praktischen Erwägungen, sollten diese Untersuchungen der Klärung theoretischer Fragen dienen.

Jeder kennt Blütenstaub als gelbliches Pulver aus den Staubgefässen von Blumen. Er weiss, dass Blütenstaub durch Wind oder Insekten von Blüte zu Blüte übertragen wird und dass diese Uebertragung bei der Befruchtung der Pflanze eine Rolle spielt. Die Geheimnisse des Blütenstaubes vermag man nur mittels des Mikroskops zu enthüllen. Blütenstaub, der von blosserem Auge nur als goldener Hauch wahrnehmbar ist, löst sich bei Betrachtung im Mikroskop in eine Wolke zierlicher Körner auf, deren Grösse und Gestalt von Pflanzenart zu Pflanzenart wechselt. Neben eckigen und kantigen, neben linsen- und nierenähnlichen Formen finden sich kugelige Körner mit glatter oder rauher Oberfläche, mit Warzen oder vorspringenden Leisten, mit Platten oder gar mit Stacheln. So weit geht der Reichtum an Formen, dass der Torfmoorforscher anhand der abgelagerten Blütenstaubkörner, die in der Fachsprache als Pollenkörner bezeichnet werden, die Arten der vor Jahrtausenden versunkenen Pflanzendecke zu bestimmen vermag.

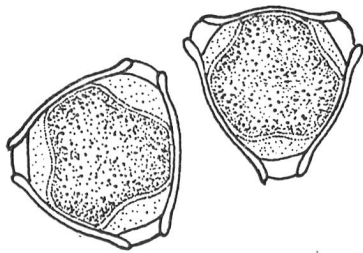
Gelangt Blütenstaub durch Wind oder Insekten auf die Narbe einer befruchtungsfähigen Pflanze, so setzt nach kurzer Zeit die Keimung der Blütenstaubkörner ein. Vorerst bilden sich an den Keimporen der Körner höckerartige Vorwölbungen, die bei gün-



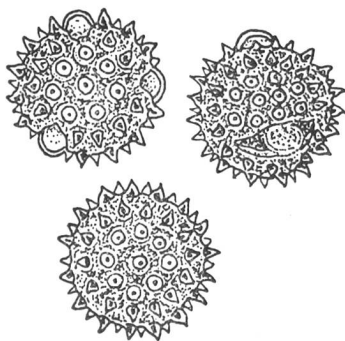
*Anthemis arvensis*, Acker-Hundskamille



*Tilia platyphyllos*, Sommerlinde



*Betula pendula*, Hängebirke



*Senecio vulgaris*, gemeines Kreuzkraut

stigen Verhältnissen oft schon nach einer halben Stunde zu einem glasartig durchsichtigen Schlauch auswachsen, der sich rasch verlängert und durch den Griffelkanal dem Fruchtknoten zuwächst. Hat der Pollenschlauch die befruchtungsfähige Samenanlage erreicht, so dringen die männlichen Befruchtungskerne, die aus dem Blütenstaubkorn durch den Pollenschlauch gewandert sind, in die Samenanlage ein.

Die Keimung der Pollenkörner auf der Narbe und das Wachstum der Keimschläuche im Griffel werden durch Wirkstoffe aus dem Stempel der Samenpflanze beeinflusst. Wässrige Auszüge aus Griffeln und Narben erhöhen die Keimrate von Pollenkörnern, die ausserhalb der Pflanze auf künstlichen Nährböden zur Keimung gebracht werden; Extrakte aus befruchteten Samenanlagen dagegen unterbinden bei bestimmten Pflanzenarten die Keimung des Blütenstaubes vollständig.

Grosse äussere Aehnlichkeit mit der Pollenkeimung weist die Keimung von Pilzsporen auf. Sporen, die sich vom Fadengeflecht der Mutterpflanze losgelöst haben, treiben unter geeigneten Bedingungen Keimschläuche, die zu Pilzfäden auswachsen, wie wir sie etwa von den watteartigen Lagern der Schimmelpilze auf eingemachten Früchten kennen.

Wie Blütenstaubkörner lassen sich auch Pilzsporen unter günstigen Verhältnissen auf künstlichen Nährböden zur Keimung bringen. *Fügt man diesen Nährböden Wirkstoffe bei, so kann deren Einfluss auf die Keimung der Pilzsporen untersucht werden.*

Auf Grund dieser allgemeinen Erfahrungen arbeitete ich einen Pollen- und Sporenkeimungstest zur Untersuchung von Wirkstoffen aus. In diesem Verfahren verwendete ich als einfachsten Nährboden Agar, jene leimartige Masse aus Rotalgen, die beim Kochen flüssig wird und bei Abkühlung zu einer gallertartigen Sulze erstarrt. Diesem Agar setzte ich ausgewählte Wirkstoffe in der gewünschten Verdünnung zu. Um jede zusätzliche Beeinflussung der Keimung zu vermeiden, verzichtete ich auf den Zusatz weiterer Nährstoffe und Spurenelemente. Diese Beschränkung auf ein derart einfaches Kulturmedium hat allerdings zur Folge, dass nur einige wenige Arten von Pilzsporen und Blütenstaubkörnern noch zur Keimung gebracht werden können.

In diesem Sporen- und Pollenkeimungstest prüfte ich vorerst eine grössere Zahl von chemisch reinen Stoffen auf ihre Wirkung: Vitamine und Hormone, pflanzliche Wuchsstoffe und Antibiotika gelangten in bunter Reihenfolge zur Untersuchung. *Bald zeigte sich, dass Pilzsporen und Blütenstaubkörner ausserordentlich empfindlich auf bestimmte Wirkstoffe reagieren.* Vitamin K<sub>1</sub> beeinflusst die Keimung der beiden Pilzarten *Helminthosporium sativum* und *Alternaria tenuis* noch in Verdünnungen von 1 : 50 000 000. Würde man in einem Trog von 10 m Länge, von 5 m Breite und von 1 m Tiefe, der bis zum Rande mit einem geeigneten Lösungsmittel gefüllt ist, ein einziges Gramm dieses Vitamins auflösen, so liesse sich noch in jedem Tropfen die keimungsaktive Wirkung nachweisen. Die Spuren von Wirkstoffen, die sich im Rauch einer einzigen Zigarette finden, lassen sich in einem bestimmten Lösungsmittel auffangen und beeinflussen selbst bei zwanzigfacher Verdünnung noch die Keimung von Pilzsporen.

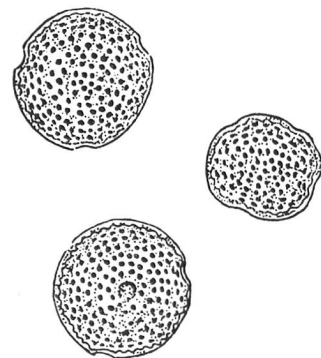
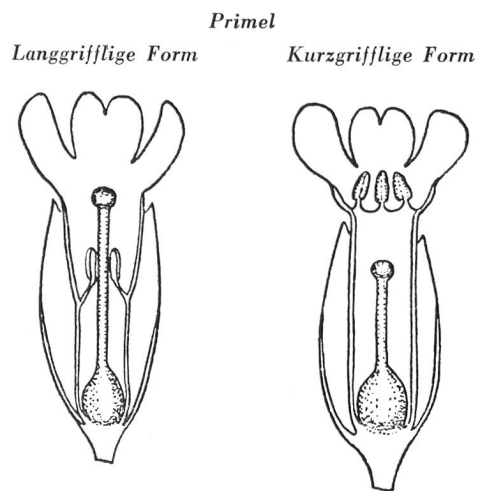
Die hohe Empfindlichkeit von Mikroorganismen gegenüber bestimmten Wirkstoffen, wie sie in besonders hohem Masse auch Bakterien eigen ist, wird ausgenützt, um den Gehalt an Spurenstoffen in Nahrungsmitteln und Drogen zu bestimmen oder die Aktivität von Heilmitteln zu messen. Mit Hilfe von Mikroben fahndet man in allen möglichen Extrakten nach neuen Antibiotika. Wie ein Jagdhund

durch den Jäger an eine Fährte angesetzt wird, so werden durch den Mikrobiologen Bakterien und Pilze verwendet, um Spurenstoffe in kleinsten Mengen aufzustöbern und nachzuweisen.

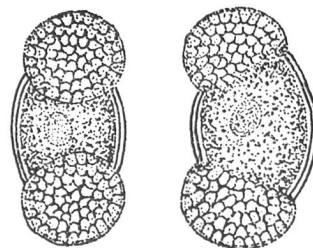
So war denn der Schritt nicht mehr weit, *ausgewählte Mikroorganismen anzusetzen, um im menschlichen Blut nach Wirkstoffen zu spüren*. Dazu wurde Blutserum im Sporen- und Pollenkeimungstest untersucht. Die Technik dieser Versuche ist einfach: Frisch entnommenes Vollblut wird zentrifugiert und damit das Serum von den Blutkörperchen getrennt. Man vermischt 1 ccm dieses Serums mit erstarrendem, eben noch flüssigem Agar von 42° und verteilt die zähfließende Masse gleichmässig auf vier kleine Glasschalen. Nach Erstarrung des Serum-Agars wird jede der vier Schalen mit einem anderen Testorganismus beimpft. Zumeist säte ich in die beiden ersten Schalen Sporen der beiden Pilzarten *Helminthosporium sativum* und *Alternaria tenuis*. Diese Pilze, die erstmals von den Schweizerischen landwirtschaftlichen Versuchsanstalten in Kultur genommen worden sind, lassen sich leicht züchten und keimen sogar in destilliertem Wasser aus. Auf den Agar der beiden anderen Schalen tupfte ich in der Regel Blütenstaub einer Zierprimel, der *Primula obconica*. Diese Primel bildet zwei Typen von Pflanzen aus, die sich im Bau der Blüten voneinander unterscheiden: der eine Typ, der als Langgriffel bezeichnet wird, lässt sich leicht daran erkennen, dass die köpfchenförmige Narbe aus der Kronröhre herausragt, während die Staubblätter im Inneren der Röhre verborgen sind; bei den kurzgriffligen Pflanzen dagegen sitzen die Staubgefässe an der Mündung des Blütenschlundes, und der Griffel erreicht nur die halbe Länge der Kronröhre. In der Keimung verhalten sich die Pollenkörner der beiden Blütentypen ganz verschieden; in manchen Beziehungen reagieren die beiden Sorten sogar gegensätzlich.

Nun verbringen wir die Kulturen in grosse Schalen, auf deren Boden sich eine Schicht Wasser befindet. Die Schalen werden zugedeckt und in den Brutschrank gestellt. Bei einer Temperatur von 24° setzt die Keimung rasch ein; schon nach 1½ Stunden ist die Keimung der Primelpollen soweit fortgeschritten, dass die Auszählung der gekeimten Körner erfolgen kann. Die Keimung der Pilzsporen dauert länger. Für die Auszählung ist die Herstellung eines besonderen Präparates notwendig. Die Sporen oder Pollenkörner werden mit einigen Tropfen Wasser von der Oberfläche des Nährbodens aufgeschwemmt; ein Tropfen dieser Suspension wird auf einen Objektträger übertragen und mit einem Deckglas zugedeckt. Bei mittlerer Vergrösserung lassen sich unter dem Mikroskop die gekeimten Sporen oder Blütenstaubkörner leicht feststellen. Die Keimrate wird durch Auszählung von fünf Gruppen mit je 50 Sporen oder Pollenkörnern bestimmt, wobei diese Stichproben an verschiedenen Stellen des Präparates ausgezählt werden. Als Keimrate bezeichnet man die mittlere Anzahl der gekeimten Blütenstaubkörner oder Sporen. Um die Wirkung des zugesetzten Serums zu erkennen, wird als Vergleich die Keimrate einer Kontrolle herbeigezogen, in welcher die Sporen oder die Pollenkörner auf Agar allein, ohne Zusatz von Serum, zur Keimung gebracht worden sind. Setzt man die Keimrate dieser Kontrolle als 100 % ein, so lässt sich die Wirkung des Serums bequem in Prozenten der Kontrolle ausdrücken. Vergleichszahlen unter 100 bedeuten demnach eine Hemmung, Werte über 100 eine Förderung der Keimung.

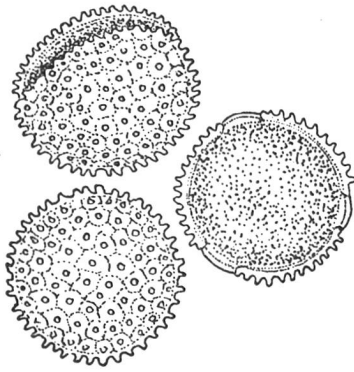
Bei der Untersuchung einer grösseren Zahl von Blutproben gesunder Spender, die nach dem beschriebenen Verfahren im Pollen- und Sporenkeimungstest untersucht wurden, ergab sich sehr bald, dass menschliches Serum Faktoren enthält, die die Keimung beein-



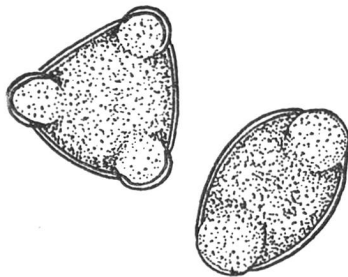
*Plantago media*, Breinwegerich



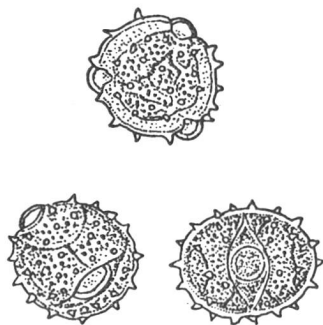
*Pinus silvestris*, Kiefer



*Cardamine pratensis, Wiesenschaumkraut*



*Robinia Pseudo-Acacia, Robinie*



*Chrysanthemum leucanthemum,  
Margarite*

flussen. Aus Bestimmungen an 252 Spendern wurden folgende mittlere Vergleichszahlen errechnet:

Helminthosporium sativum . . . . .	100
Alternaria tenuis . . . . .	107
Primula obconica, Kurzgriffel	75
Primula obconica, Langgriffel	112

Diese Zusammenstellung zeigt, dass die vier Testorganismen in ganz verschiedener Weise auf Serum ansprechen. Die Sporenkeimung von *Helminthosporium sativum* wird durch Serum überhaupt nicht beeinflusst; *Alternaria tenuis* und Langgriffelpollen werden in leichtem Mass gefördert, während die Keimung von Blütenstaub aus kurzgriffeligen Pflanzen von *Primula obconica* einer deutlichen Hemmung unterworfen ist.

Ausgehend von dieser Beobachtung wurden zahlreiche Versuche angesetzt, um diesen eigenartigen Effekt des Serums abzuklären. Dabei zeigte sich bald, dass die keimungsbeeinflussende Wirkung des Serums weder durch die Blutgruppe noch durch das Geschlecht des Blutspenders berührt wird. Als nächstes prüften wir die Frage, ob die Keimungsbeeinflussbarkeit des Serums auch bei Lagerung der Blutprobe erhalten bleibe. Bei diesen Experimenten nun stiessen wir zum erstenmal auf den Gelbsuchtfaktor. *Eine frisch entnommene Blutprobe rief zu unserer grossen Ueberraschung an Stelle der üblichen Wirkung eine allgemeine Hemmung hervor, als ob alle vier Organismen leicht vergiftet worden wären.* Eine solche Vergiftung hatte sich schon früher einmal bei der Untersuchung von Alkohol und Aether gezeigt, so dass wir vermuteten, dass Rückstände von Lösungsmitteln an den Glasschalen für diesen Effekt verantwortlich sein könnten. Die Untersuchung der verdächtigen Blutprobe wurde wiederholt, wobei wir auf peinliche Sauberkeit aller Glaswaren achteten und ausserdem gleichzeitig eine Anzahl weiterer Blutproben prüften. Wiederum trat bei dem fraglichen Serum eine allgemeine Keimungshemmung ein. Da die anderen Blutproben die normale Reaktion zeigten, musste daraus geschlossen werden, dass die Probe mit abweichender Wirkung besondere Eigenschaften aufwies. Eine Erklärung dieser Eigenart fanden wir allerdings im Augenblick noch nicht; am wahrscheinlichsten schien uns die Wirkung eines noch unbekanntes Fehlers in der Versuchstechnik zu sein.

Wenige Tage später trat bei einer anderen Probe die gleiche Reaktion auf. Diesmal fand sich eine Spur zur Lösung dieses Rätsels. Die Probe war durch die Entnahmeequipe des Schweizerischen Roten Kreuzes mit «g» bezeichnet worden. Diese Bezeichnung bedeutet, dass der Spender eine Gelbsucht durchgemacht oder kurz vor der Blutentnahme in Berührung mit Gelbsuchtpatienten gestanden hat. Das mit «g» bezeichnete Blut wird im Zentrallaboratorium in Bern zu Albumin, Gammaglobulin oder PPL aufgearbeitet. Es bleibt von der Verwendung als Vollblutkonserve oder Plasma ausgeschlossen, um zu verhindern, dass eine Uebertragung des Gelbsuchtvirus durch Bluttransfusion erfolgt.

Eine Nachprüfung der Entnahmeprotokolle zeigte, dass auch die erste Blutprobe mit abweichender Reaktion von einem mit «g» bezeichneten Spender stammte. *Ob am Ende die eigenartige Keimungshemmung etwas mit Gelbsucht zu tun hatte?* Um diese Frage abzuklären, wurde eine grössere Zahl von Blutproben untersucht, die von Spendern stammten, die einmal an einer Gelbsucht erkrankt waren. Zum Vergleich prüften wir gleichzeitig Blutproben von Spendern, die nie an einer Gelbsucht gelitten hatten. Eine Versuchsserie umfasste jeweils 15 bis 20 Blutproben. Zur Illustration sind die Ergebnisse einer solchen Versuchsserie in Form einer Tabelle zusam-

mengefasst. In dieser Uebersicht finden sich Keimprozent für die vier Organismen, wie sie sich durch die Auszählung von  $5 \times 50$  Sporen oder Pollenkörnern ergeben haben. In der Kolonne «Befragung» wird angegeben, ob der betreffende Spender eine Gelbsucht durchgemacht hat; in der Rubrik «Test» ist das Ergebnis des Sporen- und Pollenkeimungstests aufgeführt, wobei ein «+» positive, ein «-» negative Gelbsuchtreaktion bedeutet. In der untersuchten Serie ist ausnahmsweise der Blütenstaub aus langgrifflichen Blüten von *Primula obconica* durch Narzissenpollen (*Narcissus poeticus*) ersetzt worden, der auf Gelbsuchtblut ebenfalls mit einer Hemmung reagiert.

*Gelbsuchtreaktion bei Spendern mit positiver und negativer Gelbsuchtanamnese*

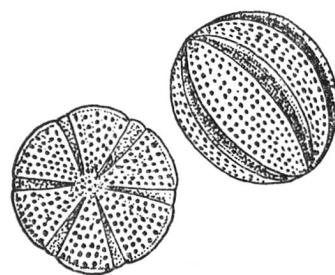
Keimprozent bei				Befragung	Test
H	A	K	N		
49	50	19	24	keine Gelbsucht	—
37	39	12	14	Gelbsucht 1931	+
35	37	11	16	Gelbsucht 1942	+
44	51	16	27	keine Gelbsucht	—
44	50	17	31	keine Gelbsucht	—
44	51	21	26	keine Gelbsucht	—
34	36	8	9	Gelbsucht 1940	+
47	52	18	25	keine Gelbsucht	—
40	46	14	24	Gelbsucht 1940	+
47	51	19	30	keine Gelbsucht	—
46	49	18	25	keine Gelbsucht	—
49	52	15	28	keine Gelbsucht	—
34	41	8	11	Gelbsucht 1940	+
49	50	18	25	keine Gelbsucht	—
46	52	16	25	keine Gelbsucht	—
32	36	10	17	Gelbsucht 1945	+
45	51	22	24	keine Gelbsucht	—

Abkürzungen: H = *Helminthosporium sativum*, A = *Alternaria tenuis*, K = *Primula obconica*, Kurzgriffel, N = *Narcissus poeticus*

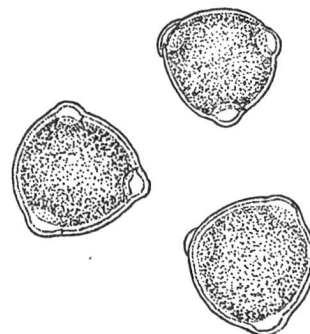
Die Zusammenstellung bestätigt die Vermutung, dass die Keimungshemmung durch Serum von Gelbsuchtspendern verursacht wird. Aus Untersuchungen von einigen hundert Spendern, die keine Gelbsucht durchgemacht hatten, ergab sich, dass nur ein kleiner Prozentsatz (1,5 %) die Gelbsuchtreaktion aufwies. Einer dieser positiv reagierenden Spender hatte übrigens einige Zeit vor der Blutentnahme eine leichte Form der Gelbsucht durchgemacht. Da er sich aber im Gesicht und am Körper nicht gelb gefärbt und er auch keinen Arzt aufgesucht hatte, war ihm das Wesen dieser Krankheit nicht besonders aufgefallen. Erst die nachträgliche Befragung nach Durchführung des Keimungstests förderte eine Reihe anderer typischer Anzeichen für eine Gelbsucht zutage, so dass sich auch hier das Ergebnis des Keimungstests mit dem ärztlichen Befund einer Gelbsucht deckte.

Unter den Spendern, die auf Grund der ärztlichen Befragung als Gelbsuchtspender markiert worden waren, fand sich die Hemmung der Sporen- und Pollenkeimung bei rund 80 % aller Fälle. Weshalb aber reagierten die übrigen 20 % negativ?

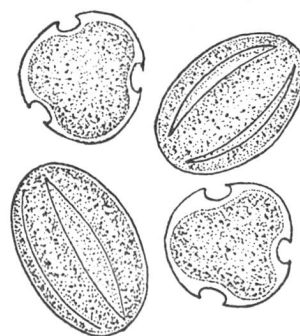
Für die Erklärung dieser Ausnahmen gibt es eine ganze Reihe von Möglichkeiten, die einzeln abgeklärt werden mussten. Dr. A. Burgherr, Assistenzarzt am Zentrallaboratorium des Blutspendedienstes des Schweizerischen Roten Kreuzes in Bern, hat sich der Mühe unterzogen, diesen Fragen nachzugehen.



*Salvia pratensis, Wiesensalbei*

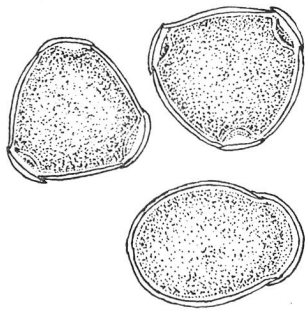


*Trifolium pratense, Rotklee*

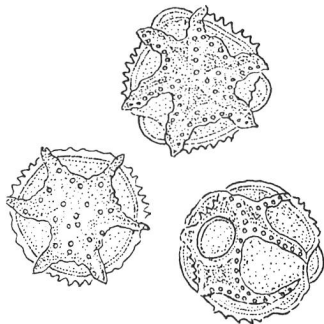


*Salix caprea, Weide*

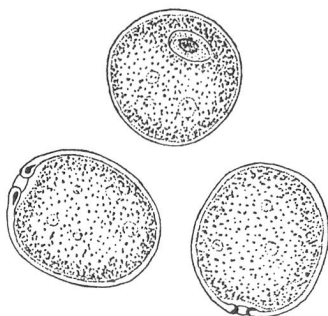




*Crataegus mongyna*, Weissdorn



*Crepis vesicaria*, Löwenzahnpipau



*Lolium perenne*, Raygras

Als erstes ist zu berücksichtigen, dass auch Spender, die selber nicht an Gelbsucht erkrankt, aber kurz vor der Blutentnahme in Berührung mit Gelbsuchtpatienten gestanden waren, mit «g» bezeichnet werden. Diese Vorsichtsmassnahme wird getroffen, um die Möglichkeit auszuschliessen, dass frisch angesteckte Personen, bei denen die Gelbsucht noch nicht zum Ausbruch gelangt ist, Blut für Vollblutkonserven oder Plasma spenden. Von diesen Spendern erkrankt erfahrungsgemäss nur ein kleiner Teil selber an Gelbsucht.

Als weitere Möglichkeit zog Dr. Burgherr in Betracht, dass bei weit zurückliegenden Fällen von Gelbsucht die keimungshemmende Wirkung des Serums verschwunden sein könnte. Diese Vermutung liess sich nicht bestätigen. Anhand einer Liste von über fünfzig Spendern, für welche das Krankheitsjahr noch bestimmt werden konnte, liess sich zeigen, dass selbst dann noch eine positive Reaktion im Keimungstest auftreten kann, wenn die Erkrankung vor dem Ersten Weltkrieg erfolgte. Auf der anderen Seite treten auch bei Gelbsuchtfällen aus der jüngsten Zeit negative Reagenten auf. Eine Beziehung zwischen Krankheitsjahr und Gelbsuchtreaktion besteht daher nicht; dagegen lässt sich der wichtige Befund ableiten, dass die einmal erworbene positive Gelbsuchtreaktion lebenslänglich erhalten bleibt.

Als nächstes wichtiges Problem wurde die Frage aufgegriffen, ob alle Formen der Gelbsucht gleich reagieren. Es ist vielleicht nicht allgemein bekannt, dass die epidemische Form wohl die häufigste, nicht aber die einzige Art von Gelbsucht ist. Gelbfärbung kann bei Verstopfung der Gallenwege durch Gallensteine oder durch Krebs auftreten; Gelbsucht findet sich ausserdem bei übermässigem Abbau des Blutfarbstoffes. Die homologe Serumhepatitis entsteht als Folge einer Infektion bei Injektion oder Bluttransfusion; wie die epidemische Form wird sie durch ein Virus verursacht. Bei der Weilschen Krankheit entsteht die Gelbsucht durch einen anderen Erreger, der nicht virusartig ist. Die verschiedenen Formen von Gelbsucht lassen sich oft nicht leicht auseinanderhalten, so dass sie beim Blutspendendienst nicht unterschieden werden. Auch wenn im allgemeinen nur die Virusform der Gelbsucht durch Transfusionen übertragen wird, so hat man sich aus Vorsichtsgründen dazu entschieden, auch die viel selteneren anderen Arten von Gelbsucht von der direkten Blutspende und von der Verwendung als Plasmaspender auszuschliessen.

Von allen diesen Formen reagierte nur die epidemische Gelbsucht im Keimungstest; alle übrigen Arten verursachten keine Keimungshemmung. Dabei ist zu sagen, dass die ihr am nächsten verwandte selten auftretende Serumhepatitis bis jetzt noch nicht untersucht werden konnte.

Im übrigen wurden eine ganze Reihe anderer Krankheiten im Keimungstest untersucht. Bis heute wies keine der untersuchten Krankheiten die Gelbsuchtreaktion auf, dagegen erwies sich, dass bei Krebspatienten der Gelbsuchttest durch andere keimungsbeeinflussende Stoffe des Serums gestört wird.

Nachdem die Beziehung zwischen dem mikrobiologischen Test und der epidemischen Gelbsucht geklärt war, drängte sich die Frage nach den Eigenschaften dieses geheimnisvollen Gelbsuchtfaktors auf. Der Lösung dieser Problemstellung kommt eine ganz entscheidende Bedeutung in der ganzen Untersuchung zu, hängt doch von der Antwort weitgehend die zukünftige Anwendung der Gelbsuchtreaktion für praktische Zwecke ab.

Vorerst wurde von Dr. Burgherr geprüft, ob der mikrobiologisch nachweisbare Gelbsuchtfaktor durch irgendeine andere Reaktion, die bei Gelbsucht als Leberfunktionsprüfung durchgeführt wird, er-

fassbar sei. Eines dieser Verfahren besteht darin, im Serum den Gallenfarbstoff Bilirubin, der die Gelbfärbung verursacht, nachzuweisen. Andere Methoden beruhen auf Untersuchungen der Bluteiweisse. Mit Hilfe von gleichzeitig durchgeführten Untersuchungen im mikrobiologischen Gelbsuchttest und in vier anderen Verfahren konnte gezeigt werden, dass der Gelbsuchtfaktor nur im Keimungstest, nicht aber mit Hilfe der anderen Methoden erfassbar ist.

Nach Abklärung dieser klinisch orientierten Fragen wandten wir uns der Untersuchung physikalischer und chemischer Eigenschaften des Gelbsuchtfaktors zu. Es ergab sich als erstes, dass der Faktor nur eine geringe Verdünnung erträgt, bis er seine Wirkung einbüsst. Die nächste Beobachtung zeigte, dass der Faktor wärmeempfindlich ist; bereits bei Temperaturen von 45° wird die keimungshemmende Wirkung teilweise zerstört.

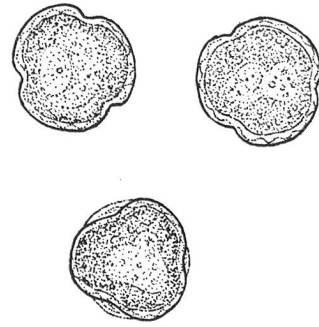
Durch Vergleich des Gelbsuchtfaktors mit bekannten Keimungsgiften versuchten wir, Aufschluss über den Angriffspunkt des unbekanntes Stoffes in der Sporen- und Pollenkeimung zu erhalten. Durch eine Reihe von glücklichen Umständen begünstigt, liess sich zeigen, dass die Hemmwirkung des Gelbsuchtfaktors auf die Blockierung von Schwermetallfermenten in Blütenstaub und Sporen zurückzuführen ist. Werden diese Fermente vergiftet, so wird die Keimung verunmöglicht. Die Eigenschaft des Gelbsuchtfaktors, Schwermetalle zu binden, ist theoretisch von grossem Interesse und mag bei zukünftigen Versuchen eine gewisse Bedeutung für die praktische Durchführung des Tests erlangen.

Die neuesten, noch laufenden Experimente ergeben, dass der Gelbsuchtfaktor bei der elektrophoretischen Trennung der Serum-eiweisse mit der Fraktion der  $\alpha$ -Globuline wandert. Wie sich dieser Befund für spätere Untersuchungen auswerten lässt, muss durch weitere Versuche abgeklärt werden.

Fasst man alle diese Ergebnisse zusammen, so ergibt sich bereits ein recht abgerundetes Bild über die Eigenschaften dieses neuen Blutfaktors.

*Im Blutserum von Spendern, die eine epidemische Gelbsucht durchmachen oder durchgemacht haben, findet sich ein Faktor, der die Keimung von Pilzsporen und Blütenstaubkörnern hemmt. Die Hemmwirkung lässt sich durch die Bindung von Schwermetallfermenten erklären, die für die Sporen- und Pollenkeimung notwendig sind. Der Faktor bleibt nach seiner Bildung ohne feststellbare Abnahme seiner Aktivität über Jahre und Jahrzehnte erhalten. Die positive Gelbsuchtreaktion ist spezifisch für die epidemische Form der Gelbsucht; Gelbsuchtformen, die nicht durch Viren bedingt sind, reagieren negativ. Der Gelbsuchtfaktor ist wärmeempfindlich; er wird bei Temperaturen über 45° inaktiviert. Er findet sich nach den bis jetzt vorliegenden Ergebnissen in der Fraktion der  $\alpha$ -Globuline.*

Trotz diesen Ergebnissen bleiben aber noch viele wichtige Fragen ungelöst. Noch wissen wir nicht, ob diese Reaktion geeignet ist, um unter den Blutspendern die Virusträger der Gelbsucht herauszufinden, die für die Uebertragung der Krankheit bei Bluttransfusionen in Frage kommen. Im weiteren bleibt die Frage noch un-abgeklärt, ob diese Reaktion angewandt werden kann, um die Fraktionierungsprodukte aus menschlichem Blut zu prüfen und fest-zustellen, ob keine Gefahr der Gelbsuchtübertragung durch solche Produkte besteht. Durch umfangreiche weitere Versuche muss geprüft werden, ob der Test für die Diagnose von Leberkrankheiten angewendet werden kann.



*Sambucus nigra, Holunder*

Die diesen Artikel begleitenden Skizzen, teilweise auch die Clichés, wurden uns in liebenswürdiger Weise vom Wissenschaftlichen Dienst Roche zur Verfügung gestellt.



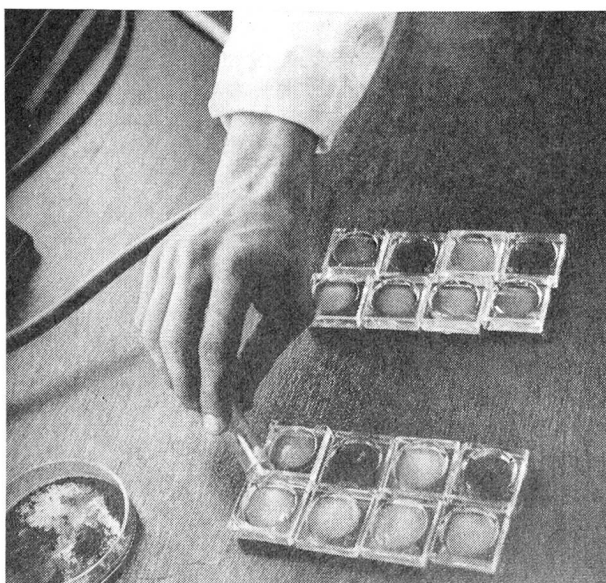
*Anthriscus silvestris, Kerbel*





*Dr. Schwarzenbach am Mikroskop beim Auszählen der Präparate.*

*Ausgiessen der Agarblutlösung in die Embryoschalen.*



*Absaugen des Wassers der Sporen-Suspension (Mischung von Sporen in Wasser) aus beimpften Kulturen.*

