



Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

- + *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.
- + *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.
- + *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.
- + *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter <http://books.google.com> durchsuchen.

Nr.	Serum	Bazillen	Tot	Keimgehalt	Bemerkungen
50	—	Wie Nr. 49	Verblutet nach 16 Std.	0,5 ccm Blut 432	Milz geschwollen
				Leber 3400	
				Milz 2088	
				Niere 380	
				Knochenmark 1360	
55	0,5 ccm Serum »Edgar« iv.	Nach 5 Std. $\frac{1}{2}$ Öse Typh. iv.	Verblutet nach 16 Std.	1 ccm Blut 2	Milz kaum ver- größert
				Leber 472	
				Milz 1376	
				Niere 14	
				Knochenmark 1344	
56	—	Wie Nr. 55	Verblutet nach 16 Std.	1 ccm Blut 171	Milz kaum ver- größert
				Leber 96	
				Milz 488	
				Niere 2	
				Knochenmark 2656	
65	0,75 ccm Serum »Edgar« iv.	Nach $\frac{1}{2}$ Std. $\frac{1}{2}$ Öse Typh. iv.	Verblutet nach 22 Std.	0,5 ccm Blut 212	Keine Organverän- derungen
				Leber 20	
				Milz 14	
				Niere 0	
				Knochenmark 272	
64	—	Wie Nr. 65	Verblutet nach 22 Std.	0,5 ccm Blut 728	Keine Organverän- derungen
				Leber 43	
				Milz 32	
				Niere 1	
				Knochenmark 570	
2	1 ccm Immuns- erum von Ka- ninchen + 1 Agarkultur wenig virulentem Typhus iv.		Std.	1 ccm Blut 83	Milz geschwoll. Die Zahl d. Keime wurde hier und bei Nr. 1 so bestimmt, daß große Öse der h Draht gepres- Organe mit Agar misch wurden z geschwollen
				Leber 7260	
				Milz 6300	
				Niere 62	



ARCHIV

UNIV. OF
CALIFORNIA

FÜR

H Y G I E N E.

(BEGRÜNDET VON MAX v. PETTENKOFER.)

UNTER MITWIRKUNG

VON

Prof. Dr. O. BOLLINGER, München; Prof. Dr. BONHOFF, Marburg a. L.; Prof. Dr. R. EMMERICH, München;
Prof. Dr. F. ERISMANN, Zürich; Prof. Dr. HEIM, Erlangen; Prof. Dr. A. HILGER, München; Prof. Dr.
F. HUEPPE, Prag; Prof. Dr. KABRHEL, Prag; Prof. Dr. F. KRATSCHEMER, Wien; Prof. Dr. K. LEHMANN,
Würzburg; Prof. Dr. A. LODE, Innsbruck; Prof. Dr. L. PFEIFFER, Rostock; Generalarzt Dr. J. PORT,
Würzburg; Prof. Dr. W. PRAUSNITZ, Graz; Prof. Dr. F. RENK, Dresden; Prof. Dr. SCHOTTELIUS,
Freiburg i. B.; Generaloberarzt Dr. A. SCHUSTER, München; Prof. Dr. WERNICKE, Posen.

HERAUSGEGEBEN

VON

J. FORSTER, M. GRUBER, FR. HOFMANN, M. RUBNER,

O. Ö. PROFESSOREN DER HYGIENE UND DIREKTOREN DER HYGIENISCHEN INSTITUTE AN DEN UNIVERSITÄTEN ZU
STRASSBURG MÜNCHEN LEIPZIG BERLIN.

ZWEIUNDFÜNFZIGSTER BAND.



MÜNCHEN UND BERLIN.

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

1905.

NO. 1000
A. 1000.100

RA421
A75
v.52

MOLOGY
LIBRARY

PUBLIC
HEALTH
LIBRARY

Inhalt.

	Seite
Die chemischen Veränderungen des Fleisches beim Schimmeln (<i>Penicillium glaucum</i> und <i>Aspergillus niger</i>). Von Dr. P. W. Butjagin, Assistent am Hygienischen Institut in Tomsk. (Aus dem Hygienischen Institut in Würzburg.) (Mit 2 Tafeln)	1
Über die Größe der Luftbewegung in der Nähe unserer Wohnungen. Von Privatdozent Dr. Heinrich Wolpert. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin)	22
Über den Einfluss der landhausmäßigen Bebauung auf die natürliche Ventilation der Wohnräume. Von Privatdozent Dr. Heinrich Wolpert. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin)	46
Die verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen dem <i>Bacillus faecalis</i> alkaligenes und dem <i>Thyphusbazillus</i> . Von Dr. med. A. Doebert. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin)	70
Die Malaria in Italien im Jahre 1903. Epidemiologische und prophylaktische Forschungen, zusammengefasst von A. Celli. (Italienische Gesellschaft zur Malariaforschung)	83
Über die Bedeutung des <i>Bacterium coli</i> im Brunnenwasser. Von Dr. M. Kaiser, Assistent. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Graz)	121
Über verbrennliche gasförmige Kohlenstoffverbindungen in der Luft. Von Privatdozent Dr. Heinrich Wolpert. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin)	151
Über die Keimdichte der normalen Schleimhaut des Intestinaltraktes. Von Prof. M. Ficker. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. M. Rubner)	179
Untersuchungen über die Lebensdauer von Typhusbazillen im Aquariumwasser. Von Dr. W. Hoffmann, Stabsarzt und Assistent des Instituts. (Aus den Hygienischen Instituten der Universität Berlin. Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. M. Rubner)	208
Beiträge zur Bekämpfung der Holzkrankheiten. Von Professor H. Chr. Nufsbaum, Hannover	218

	Seite
Der Einfluss hoher Temperaturen auf den Schmelzpunkt der Nahrungsgelatine. Von Dr. Walter Gaeltgens. (Aus dem Hygienisch-Bakteriologischen Institut zu Straßburg i. Els.)	239
Untersuchungen über die im »Clayton-Apparat« erzeugten Schwefeldämpfe. Von Marinestabsarzt Dr. H. Trembur, Assistenten des Instituts. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Rubner,)	255
Untersuchungen über Typhus- und Choleraimmunität. Von Prof. Dr. Oskar Bail, Assistenten des Instituts. Ausgeführt mit Unterstützung der Gesellschaft zur Förderung deutscher Wissenschaft, Kunst und Literatur in Böhmen. (Aus dem Hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag. Vorstand: Prof. Hueppe) .	272
Untersuchung über den Shiga-Kruseschen Dysenteriebazillus. Von Dr. Yonetarō Kikuchi. Ausgeführt mit Unterstützung der Gesellschaft zur Förderung deutscher Wissenschaft, Kunst und Literatur in Böhmen. (Aus dem Hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag. Vorstand: Prof. Hueppe)	378
Untersuchungen über Infektion und Immunität bei Hühnercholera. Von Dr. Edmund Weil, gew. Assistenten am Patholog.-Anatom. Institute. Ausgeführt mit Unterstützung der Gesellschaft zur Förderung deutscher Wissenschaft, Kunst und Literatur in Böhmen. (Aus dem Hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag. Vorstand: Prof. Hueppe)	412

Die chemischen Veränderungen des Fleisches beim Schimmeln (*Penicillium glaucum* und *Aspergillus niger*).

Von

Dr. P. W. Butjagin,

Assistent am Hygienischen Institut in Tomsk.

(Aus dem Hygienischen Institut in Würzburg.)

(Mit 2 Tafeln.)

I. Literatur.

Über die Einwirkung von Schimmelpilzen auf Nahrungsmittel existieren noch nicht viele Untersuchungen, und zwar sind fast nur vegetabilische Nahrungsmittel untersucht.

Welte¹⁾ hat die Veränderung in der Zusammensetzung des Brotes unter Einwirkung dreier Arten von Schimmel untersucht: *Penicillium glaucum*, *Aspergillus nidulans* und *Mucor stolonifer*. Bei diesen Untersuchungen gelangte der Verfasser zu folgenden Ergebnissen. *Penicillium glaucum* und *Aspergillus nidulans* verzehren vor allem die Kohlehydrate des Brotes; dadurch ist eine beträchtliche Ausscheidung von CO₂ und eine Verringerung des festen Restes bedingt; auch mit dem Eiweiß geht eine wesentliche Veränderung vor sich, die in der Vermehrung der im Wasser leicht löslichen Verbindungen des Stickstoffes ihren Ausdruck findet; dabei bleibt aber die gesamte Menge N im Brote unverändert. Das bei der Zersetzung der Kohlehydrate ausgeschiedene CO₂ wurde von Welte quantitativ bestimmt. Auch

1) Welte, Biologische und pathologische Untersuchungen über das Verschimmeln des Brotes. Archiv f. Hygiene, XXIV.

ist es dem Verfasser gelungen, einige Besonderheiten in der Wirkung zu konstatieren, welche nur einigen Arten des Schimmels eigen sind: so kann man nach Welte bei *Aspergillus nidulans* die Bildung von NHO_3 , wie auch die von Alkohol beobachten, die offenbar bei anderen Arten nicht stattfindet.

Hebebrand¹⁾, der ungefähr zur gleichen Zeit mit Welte, aber unabhängig von ihm arbeitete, ist bezüglich der Veränderung des Brotes unter Einwirkung von Schimmel zu einem Ergebnis gelangt, das mit dem angeführten von Welte im allgemeinen vollständig übereinstimmt. Hebebrand fand bei seinen Versuchen mit *Penicillium glaucum* eine Verminderung der Kohlehydrate im Brote, ferner Amide und eine Verringerung des Quantum des Reinproteins. Als Resultate der Zersetzung, welche infolge der Entwicklung des *Penicillium glaucum* entstand, fand Hebebrand CO_2 , aber NH_3 und Alkohol hat er nicht gefunden. Das Quantum des Fettes und der Rohfaser im Brote wird sogar größer, was nach der Meinung des Autors bedingt wird von dem Gehalt dieser Stoffe in der entwickelten Kultur der Schimmelpilze.

Scherpe²⁾ gelangte bei seinen Untersuchungen des Roggens und Weizens, die der Wirkung des Schimmels ausgesetzt waren, zu folgenden Resultaten. Der Substanzverlust — bei schwacher Entwicklung des Schimmelpilzes — ist verhältnismäßig nicht groß, er wird bedeutender — bei starker Entwicklung des Schimmels — bei Weizen und besonders bei Roggen. In dem Maße wie der Schimmel sich entwickelt, beobachtet man auch Verluste an fast allen wesentlichen Bestandteile des Roggens und Weizens; dabei geht ein relativ großes Quantum von Stickstoff auch schon bei einer geringen Entwicklung des Schimmels verloren; auch der Fettgehalt wird geringer, allein in größerem Maße geschieht es erst bei stärkerem Anwachsen der Schimmel-

1) Hebebrand, Über die Veränderungen des Brotes beim Schimmeln. Hygien. Rundschau, 1892.

2) Scherpe, Die chemischen Veränderungen des Roggens und Weizens beim Schimmeln und Auswachsen. Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamt, Bd. XV.

pilze. Das Quantum der löslichen Kohlehydrate wird bei Roggen zuerst größer, nachher bedeutend kleiner, während bei Untersuchungen des Weizens eine unbedeutende Zunahme dieser Kohlehydrate bemerkt wurde. Ferner wird die Menge des Reinproteins zu Beginn des Versuches gewöhnlich größer, später aber — bei stärkerer Entwicklung des Schimmels — kleiner. Die Veränderungen des Gehaltes an wasserlöslichen Stoffen sind unbedeutend; das Quantum NH_3 wird nur bei einer stärkeren Entwicklung des Schimmels bedeutend größer; endlich wird die Azidität des Mehls, das der Einwirkung des Schimmels ausgesetzt war, größer.

Auch die Arbeiten von König, Spieckermann und Bremer¹⁾ sind der Frage über die Wirkung der Schimmelpilze auf vegetabilische Nahrungsmittel gewidmet; im Gegensatz zu den vorangegangenen Forschern auf diesem Gebiete haben diese Autoren ihre Untersuchungen an fettreichen Stoffen angestellt (Baumwollensaatmehl). Durch ihre Versuche haben die Verfasser vor allem den verschiedenen Grad der Feuchtigkeit des Mehls festgestellt, der zur Entwicklung dieser oder jener Art von Schimmel (*Oidium*, *Penicillium*) und der in diesem Mehl vorkommenden Bakterien sich am besten eignet. Bezüglich der Veränderungen in der Zusammensetzung des Mehls beim Schimmeln sind die Verfasser zu folgenden Ergebnissen gelangt:

Das Auswachsen der Pilze ist stets mit einem Verluste an organischen Substanzen und mit der Verminderung an Wasser im Mehl verbunden. Unter günstigen Umständen, d. h. bei genügender Feuchtigkeit zur Entwicklung des *Penicillium glaucum* beobachtet man einen bedeutenden Verlust an Fett und Kohle-

1) König, Spieckermann und Bremer, Beiträge zur Zersetzung der Futter- und Nahrungsmittel durch Kleinwesen. 1. Die fettverzehrenden Kleinwesen. Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genussmittel, 1901, Bd. 4, S. 721, 769. — Spieckermann und Bremer, Untersuchungen über die Veränderungen von Futter- und Nahrungsmitteln durch Mikroorganismen. 1. Untersuchungen über die Veränderungen fettreicher Futtermittel beim Schimmeln. Landwirtsch. Jahrbücher, Bd. XXXI, H. 1, 1902. — Bremer, Die fettverzehrenden Organismen in Nahrungs- und Futtermitteln. Inaug.-Dissert., Münster, 1902.

hydraten (Raffinose etc.); die Pentosane werden nur in geringem Maße zerstört; die Eiweißstoffe gehen hierbei nur in geringer Quantität in die organischen in Wasser löslichen Verbindungen des Stickstoffs über, wobei jedoch keine Bildung von NH_3 bemerkt wird. Mit dem Fettverlust geht Hand in Hand eine Fettspaltung, doch erstreckt sich diese nie auf die ganze Masse des im Mehl vorhandenen Fettes; dieser Prozeß vollzieht sich mit verschiedener Intensität und wird bedingt von den im Mehl sich entwickelnden niederen Mikroorganismen; der größte Teil des Fettes wird offenbar direkt zu Kohlensäure und Wasser verbrannt.

Nach den Beobachtungen von Spieckermann und Bremer ist die Feuchtigkeit von wesentlicher Bedeutung bei der Entwicklung dieser oder jener Arten von niederen Mikroorganismen im Mehl, die die Zersetzung des Mehls bedingen. So beobachtet man bei einem geringen Grad von Feuchtigkeit (21%) das Anwachsen vornehmlich der Monilia-Arten, dabei wird das Fett ausnahmsweise stark verbraucht; bei einer bedeutenderen Feuchtigkeit (24—30%) bemerkt man die Entwicklung von *Penicillium glaucum*, welche die vollständige Zersetzung der Kohlehydrate, einen großen Fettverbrauch, eine unbedeutende Zersetzung der Pentosane und eine kleine Bildung im Wasser löslicher organischer Verbindungen von Stickstoff aus Eiweiß zur Folge hat; eine noch höhere Feuchtigkeit (30—50%) endlich ruft hauptsächlich die Entwicklung von Bakterien hervor, die eine allmähliche Zersetzung des Proteins verursacht und unter Bildung von Ammoniak, eine vollständige Zerstörung der Kohlehydrate, eine stärkere Zersetzung der Pentosane und immer geringer werdende Fettverzehrung bewirkt.

Ein bedeutender Fettverbrauch bei der Entwicklung von Schimmel in den vegetabilischen Produkten ist auch zu ersehen aus den folgenden kurzen Mitteilungen von Reitmair, Ritthausen und Baumann.¹⁾

Reitmair hat bei der Untersuchung einer Probe von Erdnufskuchen, die zwei Jahre lang der Wirkung des Schimmels

1) König, Spieckermann und Bremer, Op. cit., Centralbl. f. Bakteriologie, II, Abt. II, 1896, S. 711.

ausgesetzt war, gefunden, daß der Fettgehalt in dem analysierten Stoffe von 11,9% bis auf 0,56% gesunken war.

Ritthausen und Baumann analysierten zwei Proben eines anderen Rübsenkuchens, die nach zweijähriger Aufbewahrung in einem geschlossenen Glase ganz von Schimmel durchwachsen waren und eine bedeutende Vermehrung des Wassergehaltes (2mal) und eine Verringerung des Fettes (4—5 mal) aufwiesen; der Stickstoffgehalt aber blieb in beiden Fällen ohne merkliche Veränderung.

Alle oben angeführten Untersuchungen von Welte, Hebebrand, Scherpe, König, Spieckermann, Bremer, Reitmair, Ritthausen und Baumann wurden ausschließlich an vegetabilischen Lebensmittelprodukten ausgeführt, wenn auch diese Produkte nach ihrer Quantitätszusammensetzung verschieden waren. Sie ergaben übereinstimmend, daß die stickstofffreien Bestandteile der Nahrungsmittel besonders stark verändert werden, und daß die Zerlegung des Eiweißes erst in zweiter Linie steht.

Über die Zerlegung animalischer Nahrungsmittel durch Schimmel ist nur sehr wenig Literatur vorhanden, man würde denn die mit Gemischen von Spalt- und Schimmelpilzen ausgeführten Studien von Hanús und Stocký¹⁾ über Butterzersetzung hierher rechnen. Ich habe es deshalb gerne übernommen, nach dem Vorschlag von Herrn Prof. Dr. K. B. Lehmann einmal die Zerstörung von Fleisch durch Reinkulturen zweier Schimmelpilze des *Penicillium glaucum* und des *Aspergillus niger* zu untersuchen.

Das mir vorgeschlagene Thema ist, nach der Meinung des Herrn Prof. K. B. Lehmann, nicht nur von theoretischer Bedeutung, indem es die Wirkung des Schimmels auf die an Eiweiß reichen Stoffe ermittelt, sondern es entbehrt auch nicht einer wichtigen praktischen Bedeutung, insofern es dazu beiträgt, die Rolle klarzulegen, die Schimmelpilze in dem Zerstörungsprozess

1) Hanús und Stocký, Über die chemische Einwirkung der Schimmelpilze auf die Butter. Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genussmittel, Bd. III, 1900, S. 606.

der in der Erde begrabenen menschlichen Leichen spielen. Nach der Behauptung von Nägeli sollen Schimmelpilze bei der Zerstörung der im trockenen Boden befindlichen Leichen die Hauptrolle spielen.

Leicht kann man sich beim Ausgraben von menschlichen und tierischen Leichen von der massenhaften Anwesenheit von Schimmelpilzen überzeugen.

2. Untersuchungsmethoden.

Die erste Frage, die ich zu Beginn der Untersuchung unbedingt erledigen mußte, wenn ich die ins Auge gefasste Aufgabe überhaupt lösen wollte, bezog sich auf das Mittel, sterilisiertes Fleisch zu erhalten. Beim Suchen nach einem solchen Mittel wurde ich anfangs von dem folgenden Grundgedanken geleitet: es war wünschenswert, daß das Fleisch nach der Sterilisation möglichst seine normale Zusammensetzung beibehielte, damit es frischem Fleische möglichst entspräche. Meine ersten Versuche, sterilisiertes Fleisch von der Leiche einer eben erschlagenen Katze mittels sehr vorsichtigen Ausschneidens von Muskelteilen aus den hinteren Extremitäten mit sterilen Instrumenten zu erhalten, erwiesen sich erfolglos. Von neun Proben (von drei Leichen) ist mir keine einzige steril geblieben: Anzeichen von Fäulnis wurden schon am zweiten Tage nach dem Abschneiden bemerkt. Auch die Methode der Pasteurisation des Fleisches, nach welcher dasselbe täglich eine Stunde bis 60° erwärmt wurde, brachte keine positiven Resultate: das Fleisch wurde (vier verschiedene Versuche) infolge der Entwicklung von Mikroorganismen schon nach drei Tagen nach Beginn der Sterilisation faul. Nach diesen erfolglosen Versuchen habe ich es unternommen, sterilisiertes Fleisch auf folgendem Wege zu erlangen. Die von der Leiche einer Katze ausgeschnittenen Muskelteile wurden für einige Sekunden in kochendes Wasser getaucht und dann in die sterilisierten Kölbchen übertragen. Dabei wurde ich von dem Gedanken geleitet, daß die auf der Oberfläche des Fleisches befindlichen Mikroorganismen von dem kochenden Wasser abgespült und getötet werden müssen; das Fleisch mußte

auf diese Weise sterilisiert sein. Von neun Fleischproben (von drei Leichen), die nach dieser Methode sterilisiert wurden, sind sechs Proben steril geblieben; die übrigen drei Proben wiesen schon nach zwei Tagen Fäulnis auf. Schimmelpilze (*Penicillium glaucum*), die auf nach dieser Methode sterilisiertem Fleisch ausgesät wurden, entwickelten sich ziemlich stark in verhältnismäßig kurzer Zeit. Auf diese Weise konnte man offenbar sterilisiertes Fleisch erhalten, das seiner Zusammensetzung nach dem frischen Fleische ziemlich vollständig entspricht. Allein erstens wurde bei diesen Vorversuchen mit der Fleischsterilisation nur ein verhältnismäßig geringes Quantum Fleisch genommen, nur einige Stückchen, die 10—50 g wogen; man kann daher nicht mit Unrecht voraussetzen, daß bei größeren Fleischquantitäten (z. B. ungefähr 100 g) schlechte Resultate bei der Sterilisation prozentual häufiger vorkommen würden. Zweitens mußte man erwarten, bei Proben mit gekauftem Rindfleisch, mit welchem alle Versuche in bezug auf die Wirkung der Schimmelpilze vorzunehmen waren, noch größeren Schwierigkeiten zu begegnen, die eine Erzielung erfolgreicher Resultate verhindern würden.

Nach den Versuchen mit der Fleischsterilisation unter Zuhilfenahme des kochenden Wassers ging ich dann zu der bekannten Sterilisationsmethode mit Äther (nach Wollny) über. Diese Methode schien theoretisch für meine Ziele besonders geeignet zu sein, da bei der Sterilisation mit Äther die Zusammensetzung des sterilisierten Stoffes keinen wesentlichen Veränderungen ausgesetzt ist. In die sterilisierten Destillierkolben wurden je 50 g frisches Katzenfleisch hineingelegt, dann je 150 g cc. Äther hineingegossen, die Kolben wurden darauf mit sterilisierten (durch Kochen in Wasser) Korkpfropfen verkorkt, und in diesem Zustande blieb das Fleisch 15 Tage.

Nach Verlauf dieser Zeit wurde der Äther aus dem Kolben abdestilliert und der Rest durch vorsichtiges Erhitzen bis 50° beseitigt. Von fünf mit Äther sterilisierten Fleischproben waren zwei steril, in drei Fällen konnte man schon nach drei Tagen die Entwicklung von Mikroorganismen (*Bacterium vulgare* = *Proteus vulgaris*) beobachten.

Nachdem meine Versuche einer schonenden Sterilisation keine ganz sicheren Resultate ergeben hatten, mußte ich schließlich doch zum Kochen, als zum zuverlässigsten Mittel, welches vollständige Sterilität des Materials verbürgt, meine Zuflucht nehmen und folgendermaßen arbeiten. In sterilisierte Erlenmeyerkolben mit einer Geräumigkeit von 500 ccm wurden Stücke geglühten Bimssteins hineingelegt, die in dem Glase eine Schicht von ungefähr 3 cm Dicke einnahmen; darauf wurden in den Erlenmeyerkolben je 100 g sehr fein (auf einer Fleischmaschine) gehackten frischen Rindfleisches getau; das Glas wurde dann mit einem Wattepfropfen zugedekkt und das Fleisch im Dampftopf zwei Tage sterilisiert — am ersten Tage 1 Stunde und am zweiten Tage $\frac{1}{2}$ Stunde. Nach der Sterilisation wurden die Destilliergläser mit Guttaperchapropfen, durch die zwei Glasröhren hindurchgingen, zugedekkt; eine dieser Röhren reichte ungefähr bis zur Mitte des Glases, das zweite Rohr aber hörte zugleich mit dem Pfropfen auf; die äußeren Enden beider Röhren bildeten einen rechten Winkel; sie wurden mit Wattepfropfen zugedekkt. Die Guttaperchapropfen wurden vorher in Sublimat gewaschen und die Röhren wurden durch Erhitzen am Feuer sterilisiert. Um mich von der Sterilität des Fleisches zu überzeugen, stellte ich die mit Guttaperchapropfen versehenen, mit Fleisch gefüllten Destilliergläser zunächst zwei Tage lang in den Thermostat bei 37°. Einige Proben solches sterilisierten Fleisches wurden unbeimpft nach den unten genannten Methoden einer chemischen Analyse unterzogen. Die Schimmelpkulturen — *Penicillium glaucum* und *Aspergillus niger* zum Infizieren des Fleisches — wurden auf Kartoffeln in Petrischen Schalen aufgezogen.

Die Destillierkolben mit dem mit Schimmel infiziertem Fleische wurden in einem Kellerraum bei einer Temperatur von 15 bis 17 °C aufbewahrt. Dank der Bimssteinschicht auf dem Boden des Glases war jedes Fleischstückchen von allen Seiten der Schimmeleinwirkung ziemlich gleichmäßig ausgesetzt. In dem Maße wie der Schimmel wuchs, wurde von Anfang an eine Bestimmung des Quantums der ausgeschiedenen CO_2 und NH_3 vorgenommen. Zu diesem Zwecke wurde ein Apparat konstruiert, wie

er in solchen Fällen im Laboratorium des Prof. Lehmann¹⁾ oft verwendet wird. Der Apparat wird aus folgenden Hauptbestandteilen zusammengesetzt. Die lange Röhre im Pfropfen des Destillierglases war zunächst mit einer Waschflasche verbunden, die $\frac{1}{10}$ norm. H_2SO_4 zur Bestimmung des Ammoniaks enthielt; das letztere Glas war mit zwei aufeinanderfolgenden Pettenkoferschen Röhren verbunden, welche eine titrierte Lösung von $Ba(HO)_2$ enthielten; hier wurde die aus dem Fleischkolben ausgeschiedene CO_2 absorbiert; das zweite Pettenkofersche Rohr war mit dem Wasserstrahlapparat verbunden, welches die von CO_2 und NH_3 befreite befeuchtete Luft durch das System saugte. Die Durchsaugung der Luft durch den Apparat zur Bestimmung des Quantum CO_2 und NH_3 dauerte 6—8 Stunden und nur höchst selten in einem kleineren Zeitraum 4 Stunden. Vor jedem Versuch wurde, zum Zwecke der Entfernung der während der vorhergegangenen Stunden im Glase angesammelten CO_2 und NH_3 eine kräftige Durchspülung des Apparates mit von CO_2 und NH_3 befreiter Luft 30—40 Minuten lang vorgenommen. Nach dem gefundenen Quantum CO_2 und NH_3 wurde das in 24 Stunden vom Schimmel produzierte Quantum dieser Stoffe berechnet.

Nach verschiedenen größeren oder kleineren Zeiträumen wurde das Fleisch aus einigen Gläsern herausgenommen, gemischt und dann in ihm dieselben Bestandteile bestimmt, die früher in dem gekochten Fleisch vor der Infektion mit Schimmel bestimmt wurden. Vor der Ausführung einer solchen Analyse fertigte ich gewöhnlich ein mikroskopisches Präparat an und legte verschiedene Kulturen an, um mich vom Fehlen anderer Mikroorganismen außer Schimmel zu überzeugen. In dem Fleisch wurden vor und nach dem Einwirken des Schimmels außer CO_2 und NH_3 noch folgende Bestandteile und Eigenschaften bestimmt: Wasser, Trockensubstanz, Extraktivstoffe, flüchtige Säure, Alkalinität, Amidosäure, Säureamide; in der Trockensubstanz wurde die gesamte Menge des Stickstoffes, wie auch die Menge des im Wasser löslichen und unlöslichen Stickstoffes

1) Kraft, Beiträge zur Biologie des *Bacterium prodigiosum* und zum chem. Verhalten seines Pigmentes. Inaug.-Dissert., Würzburg, 1902, S. 22—24.

10 Die chemischen Veränderungen des Fleisches beim Schimmeln etc.

und endlich die Menge des ätherischen Auszuges bestimmt. Alle Analysen dieser Art wurden nach den von König¹⁾ und Lehmann²⁾ beschriebenen Methoden ausgeführt.

3. Die Zusammensetzung des Fleisches unter Einwirkung von *Penicillium glaucum* und *Aspergillus niger*.

Das Quantum von CO₂ und NH₃, das täglich von den Fleischkulturen des *Penicillium glaucum* und *Aspergillus niger* ausgeschieden wird, ist aus den folgenden Tabellen und Kurven zu ersehen. Es waren je 100 g frisches Fleisch im Kolben gekocht worden.

Tabelle V.
Penicillium glaucum. CO₂- und NH₃-Produktion.

Versuch 1					Versuch 2				
Zeit nach d. Impfung des Fleisches Tage	CO ₂ , mg		NH ₃ , mg		Zeit nach d. Impfung des Fleisches Tage	CO ₂ , mg		NH ₃ , mg	
	pro 1 Std.	pro 24 Std.	pro 1 Std.	pro 24 Std.		pro 1 Std.	pro 24 Std.	pro 1 Std.	pro 24 Std.
3	14,6	349,4	0	—	4	20,8	449,2	0	—
6	26,4	633,6	0	—	7	31,5	756,7	0	—
8	34,1	818,4	0	—	11	37,9	910,8	0	—
12	39,2	940,8	0,15	3,6	13	35,8	858,0	—	—
14	34,5	828,0	0,2	4,8	17	34,1	818,4	—	—
18	34,0	816,0	0,21	5,0	20	27,5	660,0	0,2	5,0
22	27,0	648,0	0,25	6,0	25	28,1	673,7	0,4	9,6
28	31,7	760,0	0,4	9,6	32	25,0	600,9	0,4	9,6
33	23,2	556,8	0,54	12,9					
35	19,8	475,2	—	—					
38	11,6	278,4	0,4	9,6					
39	5,7	137,3	0,4	9,6					
41	4,4	105,6	0,44	10,6					
45	5,0	120,0	0,8	19,2					
109	3,7	90,0	0,4	9,6					
111	2,0	48,0	0,3	7,0					
113	2,0	48,0	0,5	12,0					
117	1,7	40,0	0,34	8,0					
121	1,5	36,0	0,3	7,0					
122	1,5	36,0	0,34	8,0					
126	0,8	20,0	0,34	8,0					
127	0,8	20,0	0,3	7,0					

1) König, Chemie d. menschl. Nahrungs- u. Genussmittel, 3. Aufl., 1889.

2) K. B. Lehmann, Die Methoden der prakt. Hygiene, 2. Aufl., 1901.

Tabelle VI.
 Penicillium glaucum. CO₂- und NH₃-Produktion.

Zeit nach d. Impfung des Fleisches Tage	Versuch 3				Zeit nach d. Impfung des Fleisches Tage	Versuch 4			
	CO ₂ mg		NH ₃ mg.			CO ₂ mg		NH ₃ mg	
	pro 1 Std.	pro 24 Std.	pro 1 Std.	pro 24 Std.		pro 1 Std.	pro 24 Std.	pro 1 Std.	pro 24 Std.
67	18,3	340,0	0,2	5,0	68	13,3	320,2	0,25	6,0
70	10,8	260,0	0,3	7,0	75	8,0	189,4	0,5	12,0
73	8,0	190,2	0,34	8,0	78	6,0	140,0	0,51	12,2
77	4,6	110,4	0,44	11,0	82	4,6	110,0	0,3	7,0
79	4,1	100,2	0,26	6,2	109	—	—	0,25	6,0
84	4,1	99,8	—	—	128	3,3	80,2	0,31	7,2
94	3,7	90,4	0,31	7,2	138	3,3	80,2	0,25	6,0
100	4,6	110,2	0,35	8,2	142	2,9	70,4	0,42	10,0
114	3,7	90,3	—	—	143	2,0	50,2	—	—
125	3,3	80,0	0,34	8,0					
132	3,0	69,8	0,38	9,2					
141	2,5	60,3	0,34	8,0					
145	2,0	50,2	—	—					

(Siehe Tabelle V u. VI auf S. 12 u. 13.)

Wie aus den angeführten Daten zu ersehen, besteht ein ziemlich wesentlicher Unterschied zwischen der Menge von CO₂ und NH₃, welche von Penicillium glaucum und Aspergillus niger ausgeschieden wird. Bei der Entwicklung von Penicillium glaucum kann man schon in den ersten 24 Stunden der Schimmelentwicklung eine merkliche Ausscheidung von CO₂ beobachten, und nach 10—12 Tagen erreicht die Menge des ausgeschiedenen CO₂ ihren Höhepunkt (900—940 mg pro 24 Stunden); dann beginnt sie allmählich zu sinken aber erst nach 40 Tagen sinkt die Menge CO₂ auf 100 mg pro 24 Stunden; in den darauf folgenden Tagen — im Laufe der nächsten 2 1/2 Monate — steht diese Menge gewöhnlich niedriger als 100 mg täglich.

Bei Versuchen 3 und 4 (Tabelle VI und VIII) begann ich die Bestimmungen des CO₂ erst nach 2 Monaten nach der Impfung des Fleisches mit Schimmel und nicht gleich nach der Impfung, wie es bei Versuchen 1 und 2 (Tabelle V und VII) der Fall war.

Tabelle VII.
Aspergillus niger. CO₂- und NH₃-Produktion.

Zeit nach d. Impfung des Fleisches Tage	Versuch 1				Zeit nach d. Impfung des Fleisches Tage	Versuch 2			
	CO ₂ mg		NH ₃ mg			CO ₂ mg		NH ₃ mg	
	pro 1 Std.	pro 24 Std.	pro 1 Std.	pro 24 Std.		pro 1 Std.	pro 24 Std.	pro 1 Std.	pro 24 Std.
3	4,9	117,2	0	—	4	6,8	163,2	0	—
6	10,6	253,4	0	—	7	13,2	316,8	0	—
8	13,6	326,9	0	—	11	14,7	359,0	0	—
12	15,4	369,6	0	—	13	16,3	392,2	0	—
14	19,4	464,3	0	—	17	17,7	424,8	0	—
18	15,8	380,2	0	—	20	16,5	401,0	0	—
22	15,6	374,9	0	—	25	20,4	488,4	0	—
28	19,3	462,0	0,17	4,1	32	20,0	480,0	0,15	3,6
33	17,7	425,0	0,17	4,1	35	15,7	376,3	0,17	4,1
38	14,5	348,0	0,2	4,8	40	14,1	337,9	0,14	3,4
42	12,3	295,7	0,3	7,2					
110	8,4	200,4	0,22	5,2					
112	10,0	240,2	0,1	2,0					
114	7,1	170,0	0,1	2,0					
116	6,0	140,1	0,03	0,8					
119	6,7	160,4	0,1	2,0					
121	6,0	139,8	—	—					
123	5,4	129,8	0,05	1,0					
125	4,1	100,2	0,05	1,0					
127	4,1	100,2	0,02	0,4					
130	4,6	110,4	—	—					
133	3,7	90,2	0,01	0,2					
137	4,6	110,4	0,01	0,2					

Auffallend ist der merkliche Unterschied in der Menge des ausgeschiedenen CO₂ in Versuch 1 und 2 und 3 und 4; bei den Penicilliumversuchen 1 und 2 ist die Menge des ausgeschiedenen CO₂ nach 40 Tagen schon auf 100 mg pro 24 Stunden gesunken, während bei Versuchen 3 und 4 die Menge des CO₂ nach 67 bis 68 Tagen noch über 300 mg beträgt. Ganz ähnlich liegt die Sache bei Aspergillus niger. Man könnte zur Erklärung annehmen, daß die gasartigen Produkte der Fleischzerlegung, die sich in den nie ventilierten Kolben 3 und 4 (Tabelle VI und VIII) ansammeln, hemmend wirken auf den weiteren Gang des Zerlegungsprozesses.

Tabelle VIII.
Aspergillus niger. CO₂- und NH₃-Produktion.

Versuch 3					Versuch 4				
Zeit nach d. Impfung des Fleisches Tage	CO ₂ , mg		NH ₃ , mg		Zeit nach d. Impfung des Fleisches Tage	CO ₂ , mg		NH ₃ , mg	
	pro 1 Std.	pro 24 Std.	pro 1 Std.	pro 24 Std.		pro 1 Std.	pro 24 Std.	pro 1 Std.	pro 24 Std.
67	12,1	290,2	—	—	69	12,5	300,2	0,13	3,0
71	9,2	220,0	0,13	3,0	74	5,0	120,0	0,1	2,0
76	6,7	160,4	0,2	4,0	78	6,3	150,4	0,13	3,0
81	6,1	140,2	—	—	83	6,1	140,4	0,13	3,0
86	5,4	130,0	—	—	89	4,6	110,2	0,14	3,2
92	5,4	130,0	—	—	95	4,6	110,2	0,13	3,0
98	4,1	100,2	—	—	120	4,6	110,2	0,14	3,2
121	3,2	80,0	0,13	3,0	122	2,9	70,4	0,17	4,1
125	2,8	70,0	0,17	4,2	126	2,9	70,4	0,14	3,2
128	3,3	79,8	0,1	2,1	134	2,1	50,2	0,1	2,1
130	3,3	79,8	0,1	2,1	140	1,7	40,1	0,1	2,1
136	2,0	48,0	—	—					
142	1,7	40,0	—	—					

(Graphische Darstellung von Tab. V—VIII siehe in Tafel I und II.)

Was die Ausscheidung von NH₃ bei der Entwicklung des *Penicillium glaucum* auf Fleisch anbetrifft, so ist seine Menge ziemlich unbedeutend; sie beträgt gewöhnlich 6—10 mg täglich und erreicht nur selten eine gröfsere Höhe; eine merkliche Ausscheidung von Ammoniak in den ersten 10—11 Tagen der Schimmelentwicklung findet überhaupt nicht statt.

Bei der Untersuchung der Lebensfähigkeit des *Penicillium glaucum* nach 114 Tagen hat sich erwiesen, dafs die Schimmelpilze zu dieser Zeit abgestorben waren. Da aber die Ausscheidung aus dem Fleische von CO₂ und NH₃ auch nach dem Umkommen der Schimmelpilze beobachtet wurde, so könnte man vermuten, dafs das *Penicillium glaucum* während seines Wachsens Fermente ausscheidet, welche die Eigenschaft besitzen, die Bestandteile des Fleisches zu spalten und dabei CO₂ und NH₃ auszuschcheiden.

Doch mufs ich allerdings zugeben, dafs die Möglichkeit besteht, dafs zwar meine Abimpfungen von Sporen steril blieben,

14 Die chemischen Veränderungen des Fleisches beim Schimmeln etc.

dafs aber doch noch lebendes Material vorhanden war. Hierauf werde ich bei späteren Untersuchungen besonders achten.

Die Einwirkung des *Aspergillus niger* in bezug auf die Bildung von CO_2 und NH_3 ist nicht so energisch wie die Wirkung des *Penic. glaucum*. Die maximale Ausscheidung von CO_2 ist hier erst nach 25—30 Tagen — 500 mg täglich — zu beobachten; später beginnt diese Menge allmählich zu sinken und kommt nach weiteren 125 Tagen auf 100 mg herab (Tabellen III und VIII).

Auf diese Weise besteht in der Art der Ausscheidung von CO_2 zwischen *Aspergillus niger* und *Penicillium glaucum* ein ziemlich merklicher Unterschied. Derselbe Unterschied besteht auch zwischen diesen Schimmelarten in dem Charakter der Ammoniakausscheidung. Ungefähr in den ersten vier Wochen der Einwirkung des *Aspergillus niger* ist keine merkliche Ausscheidung von NH_3 zu verzeichnen; sie erscheint erst nach 26—28 Tagen, wobei diese Zeit mit der Periode der grössten Ausscheidung von CO_2 zusammenfällt. Die bei der Entwicklung des *Aspergillus niger* ausgeschiedene Menge von Ammoniak ist verhältnismässig nicht gross, sie macht nur ungefähr 4 mg täglich aus und bleibt mit der Zeit bei weiteren Beobachtungen noch hinter dieser Ziffer zurück. Der *Aspergillus niger* scheint, ebenso wie *Penicillium glaucum*, die Fähigkeit zu besitzen, ein Ferment auszuschleiden, welches nach dem Tode der Schimmelpilze (nach 140 Tagen versuchte ich vergeblich eine Abimpfung) fortfährt, die Bestandteile des Fleisches unter Ausscheidung von CO_2 und NH_3 zu zerlegen, doch ist hier die gleiche Täuschung wie bei *Penicillium glaucum* möglich (vgl. S. 13).

Aus den folgenden Tabellen ist zu ersehen, welche chemischen Veränderungen das unter der Einwirkung des *Penicillium glaucum* und *Aspergillus niger* zersetzte Fleisch erleidet.

(Siehe Tabelle IX u. X auf S. 15 u. 16.)

Nach den in den Tabellen angeführten Daten zu urteilen, erfährt die Zusammensetzung des unter der Einwirkung der untersuchten Schimmelarten befindlichen Fleisches ziemlich

Tabelle IX. Pentellium glaucum. Die chemischen Veränderungen des Fleisches.

	Wasser %	Trocken- sub- stanz %	In der Trockensubstanz %				Wasser- lösliche Anteile %	Flücht. Säuren (die Menge 1/norm. NaHO auf 100g Fleisch)	Reakt- tion(die Menge 1/norm. H ₂ SO ₄ auf 100g Fleisch)	Ammo- niak- stök- stoff %	Amido- säure- amid- stök- stoff %	Amido- säure- stök- stoff %
			Ge- samte	N		Ather- extrakt						
				In Wasser löslich	In Wasser un- löslich							
I.												
Analyse des frischen ge-												
kochten Fleisches: a) .												
	58,67	41,33	12,56	0,20	12,36	19,80	3,14	—	—	—	—	—
	59,43	40,57	12,59	0,28	12,31	19,38	3,11	—	—	—	—	0,23
	59,50	40,50	12,64	0,34	12,30	19,48	3,14	—	—	Spuren	Spuren	0,28
	58,97	41,03	12,60	0,33	12,28	19,23	3,19	—	—	Spuren	Spuren	0,26
Im Durchschnitt												
	59,14	40,86	12,60	0,29	12,31	19,47	3,15	—	—	Spuren	Spuren	0,26
II.												
Analyse des verschimmel-												
ten Fleisches:												
A. Nach 34 Tagen: a) .												
	64,19	35,81	12,60	1,33	11,27	15,90	6,13	—	—	0,33	—	—
	64,23	35,77	12,56	1,38	11,18	16,00	6,00	1,0	10,7	0,27	—	—
Im Durchschnitt												
	64,21	35,79	12,58	1,36	11,23	15,95	6,07	1,0	10,7	0,30	—	—
	+ 5,07	- 5,07	- 0,02	+ 1,07	- 1,07	- 3,52	+ 2,92	+ 1,0	+ 10,7	+ 0,30	—	—
B. Nach 73 Tagen: a) .												
	67,04	32,96	12,33	1,73	10,60	12,29	7,34	1,4	12,1	0,34	0,26	1,39
	66,81	33,19	12,31	1,95	10,36	12,11	7,30	1,2	12,3	0,39	0,20	1,26
Im Durchschnitt												
	66,93	33,07	12,32	1,84	10,48	12,20	7,32	1,3	12,2	0,37	0,23	1,32
	+ 7,79	- 7,79	- 0,28	+ 1,55	- 1,83	- 7,27	+ 4,17	+ 1,3	+ 12,2	+ 0,37	+ 0,23	+ 1,06
C. Nach 115 Tagen: a) .												
	66,66	33,35	12,41	2,18	10,23	12,41	7,40	2,0	13,6	0,41	0,25	1,59
	66,67	33,33	12,48	2,12	10,36	12,30	7,38	2,1	13,4	0,39	0,20	1,50
Im Durchschnitt												
	66,66	33,34	12,45	2,15	10,30	12,36	7,39	2,1	13,5	0,40	0,23	1,55
	+ 7,52	- 7,52	- 0,15	+ 1,86	- 2,01	- 7,11	+ 4,24	+ 2,1	+ 13,5	+ 0,40	+ 0,23	+ 1,29

Tabelle X. Aspergillus niger. Die chemischen Veränderungen des Fleisches.

	Wasser %	Trock- sub- stanz %	In der Trockensubstanz %		Ather- extrakt %	Wasser- lösliche Anteile %	Milch- säuren (die Menge 1/1000m. NaHO auf 100g Fleisch)	Reak- tion (die Menge 1/1000m. H ₂ SO ₄ auf 100g Fleisch)	Ammo- niak- stick- stoff %	Amido- säure- stick- stoff %	Amido- säure- stick- stoff %	
			N									
			In Wasser löslich	In Wasser un- löslich								
I.												
Analyse des frischen ge- kochten Fleisches.												
Im Durchschnitt												
S. Tab. IX.												
II.												
Analyse des verschimmel- ten Fleisches.												
A. Nach 40 Tagen:												
a)	63,12	36,88	12,55	0,50	12,05	13,66	4,01	0,86	6,12	0,10	—	0,44
b)	63,50	36,50	12,88	0,50	12,38	13,59	4,13	0,83	6,08	0,08	—	0,48
Im Durchschnitt	63,31	36,69	12,72	0,50	12,22	13,63	4,07	0,85	6,10	0,10	—	0,46
B. Nach 67 Tagen:												
a)	65,21	34,79	12,60	0,83	11,77	12,47	4,19	0,92	6,10	0,10	—	0,51
b)	65,10	34,90	12,50	0,83	11,67	12,54	4,25	0,86	7,20	0,13	—	0,58
Im Durchschnitt	65,16	34,84	12,55	0,83	11,72	12,51	4,22	0,89	7,20	0,15	—	0,55
C. Nach 140 Tagen:												
a)	67,75	32,25	12,21	1,67	10,54	12,26	5,60	0,90	8,00	0,52	0,13	0,88
b)	67,83	32,17	12,28	1,52	10,76	12,40	5,64	0,90	8,20	0,48	0,15	0,94
Im Durchschnitt	67,79	32,21	12,25	1,60	10,65	12,33	5,62	0,90	8,10	0,50	0,14	0,91
D. Nach 152 Tagen:												
a)	67,07	32,93	12,18	1,76	10,42	12,78	5,62	0,90	8,10	0,56	0,17	0,96
b)	67,15	32,85	12,42	1,58	10,84	12,69	5,67	0,90	8,40	—	—	—
Im Durchschnitt	67,11	32,89	12,30	1,67	10,63	12,74	5,65	0,90	8,30	0,56	0,17	0,96
	+ 7,97	- 7,97	- 0,30	+ 1,38	- 1,68	- 6,73	+ 2,50	+ 0,90	+ 8,30	+ 0,56	+ 0,17	+ 0,70

wesentliche Veränderungen. So wird bei der Schimmelentwicklung vor allem eine Verminderung der Trockensubstanz des Fleisches¹⁾ beobachtet. Diese Verminderung beträgt für *Penicillium glaucum* nach 1 Monat 5% und nach 3½ Monaten 7,5% des Fleischgewichtes; für *Aspergillus niger* macht diese Verringerung nach 40 Tagen 4%, nach 5 Monaten 8,5% des Fleischgewichtes aus. Sodann gehen auch in der Zusammensetzung der Trockensubstanzen merkliche Veränderungen vor sich. Allerdings verändert sich der prozentuale Gehalt an Gesamtstickstoff nur wenig, aber das Quantum der im Wasser löslichen Verbindungen des Stickstoffes wird prozentualer viel größer: bei *Penicillium glaucum* erreichen sie nach 3½ Monaten 1,9% und bei *Aspergillus niger* nach 5 Monaten 1,3%. Die im Wasser löslichen, Stickstoff enthaltenden Stoffe bestehen hauptsächlich aus Amidosäuren und deren Amid-Verbindungen; bei *Penicillium glaucum* fanden sich 1,5% nach 115 Tagen und bei *Aspergillus niger* 0,9% nach 140 Tagen. Die Menge des prozentualen ätherischen Auszuges in der Trockensubstanz des Fleisches wird merklich geringer: bei *Penicillium glaucum* nach 3½ Monaten um 7% und bei *Aspergillus niger* nach 5 Monaten um denselben Prozentsatz; in beiden Fällen ist diese Verminderung im Laufe des ersten Monats bedeutender.

Und endlich beobachtet man am Fleische, welches der Einwirkung der Schimmelpilze ausgesetzt war, eine Bildung und allmähliche Vermehrung von flüchtigen Säuren, die bei *Penicillium glaucum* bedeutender ist als bei *Aspergillus niger*; ebenso wächst mit der Entwicklung des Schimmels auch die Alkalinität des Fleisches bei *Penicillium glaucum* in viel größerem Grade als unter der Einwirkung von *Aspergillus niger*.

Es ist verlockend, die Resultate noch zu einer weiteren Rechnung zu benutzen. Ich kenne die Zusammensetzung des Fleisches vor dem Verschimmeln, die in Gasform weggegangenen Stoffe, den zurückgebliebenen Rest — es sollte sich rechnerisch nachweisen lassen, daß die Zahlen aufeinander stimmen, wenn eine Bilanz gezogen wird.

1) Resp. eine Vermehrung des Wassergehaltes.

18 Die chemischen Veränderungen des Fleisches beim Schimmeln etc.

Das Fleisch bestand vor der Verschimmelung aus 100 g frischen Fleisches, es wog gekocht 61 g, darin war:

24,6 g Trockensubstanz,
 3,1 Stickstoff,
 0,07 wasserlöslicher Stickstoff,
 3,02 wasserunlöslicher Stickstoff,
 4,8 Ätherextrakt.

Dazu kommt noch — wie eine nachträgliche Analyse bewies — in die Bimssteinbrocken übergegangen und bei der Analyse des Fleisches anfänglich nicht beachtet:

1,55 g Ätherextrakt,
 1,37 g wasserlösliche Stoffe,
 0,006 g Stickstoff.

Abgegeben wurde von diesem Vorrat:

Bei Beimpfung mit *Penicillium glaucum*

	Kohlensäure	Ammoniak
in 34 Tagen	23,12	0,145
in weiteren 81 Tagen . .	3,99	0,298
zusammen in 115 Tagen	27,1	0,443.

Bei Beimpfung mit *Aspergillus niger*

	Kohlensäure	Ammoniak
in 40 Tagen	12,840	0,049
in weiteren 100 Tagen .	8,400	0,205
zusammen in 140 Tagen	21,24	0,254.

Nehmen wir an, daß das Ammoniak aus Eiweiß stammt, und daß der Kohlenstoff der Kohlensäure, der nicht in dieser Eiweißmenge enthalten sein kann, von Fett geliefert wird, so finden wir:

Es sind verschwunden in:

115 Tagen durch *Penicillium glaucum* 2,75 Eiweiß und 8,0 Fett
 140 Tagen durch *Aspergillus niger* 1,60 Eiweiß und 6,58 Fett

Leider fehlt mir zur Weiterführung der Rechnung eine unentbehrliche Zahl — es wurde vergessen, das Gesamtgewicht der verschimmelten Fleischproben zu ermitteln.

Jedenfalls genügen aber meine Zahlen, um zu zeigen, daß so wie ich es in meiner Rechnung annahm, die Zersetzung nicht verlaufen sein kann. Wohl ist natürlich Eiweiß im Überfluß vorhanden, um die Entstehung des Ammoniaks zu erklären, dagegen sind die Fettmengen nicht vorhanden, die notwendig wären, um die Kohlensäure zu liefern, und zudem ist prozentualiter und wohl auch absolut ein ziemlich erheblicher Fettrest erhalten. Es wird also ein Teil der Kohlensäure aus Kohlehydraten und jedenfalls noch ein weiterer Teil aus Eiweiß stammen. Für die letztere Annahme ist ja sehr günstig das Auftreten erheblicher Mengen von Ammoniak und Amidokörpern in den Zersetzungskolben; offenbar verbrennt durch die Lebensprozesse resp. Fermentwirkung der Schimmelpilze, ähnlich wie im Organismus der Warmblüter Eiweiß zu Wasser, Kohlensäure und stickstoffreicheren Extraktivstoffen resp. Ammoniak, ein Teil der Kohlensäure wird sicher von den Kohlehydraten und Fetten geliefert.

Ich gedenke, diese interessanten Studien und Berechnungen wieder aufzunehmen, sobald ich in neuen Versuchsreihen die absoluten Mengen, die in den verschimmelten Kolben zurückblieben, ermittelt habe. Leider mußte ich Würzburg verlassen, ehe ich die schmerzlich empfundenen Lücken ausfüllen konnte.

4. Allgemeine Ergebnisse.

Indem wir die Resultate der von uns ausgeführten Versuche zusammenfassen, gelangen wir zu folgenden Ergebnissen und Thesen:

1. Die Entwicklung des *Penicillium glaucum* und *Aspergillus niger* auf dem Fleische ist mit einem Quantitätsverlust der Trockensubstanz des Fleisches verbunden.
2. Beim Wachsen der einen wie der anderen Schimmelart verringert sich im Fleisch die absolute Quantität des Stickstoffes; der Gehalt der im Wasser löslichen Ver-

- bindungen des Stickstoffes vermehrt sich prozentualiter erheblich und wohl auch absolut.
3. Der prozentuale Gehalt an Ätherextrakt in den Trockensubstanzen des Fleisches verringert sich beim Wachsen des *Penic. glaucum* und des *Aspergillus niger*; diese Verringerung schreitet während des ersten Monats der Schimmelentwicklung am schnellsten fort.
 4. Die Menge der Extraktivstoffe des Fleisches wächst stark an.
 5. Die Alkalinität des Fleisches steigt allmählich; sie ist bedeutender beim Wachsen des *Penicillium glaucum* als bei der Entwicklung des *Aspergillus niger*.
 6. Beim Wachsen des Schimmels auf dem Fleische bildet sich und wächst allmählich die Quantität der flüchtigen Säuren an.
 7. Bei der Entwicklung des *Penicillium glaucum* ist der Inhalt von NH_3 im Fleische größer als bei der des *Aspergill. niger*.
 8. Die Menge der Amidverbindungen des Stickstoffes wird allmählich größer; sie ist bei *Penic. glauc.* größer als bei *Asperg. niger*.
 9. CO_2 wird besonders stark im ersten Monat gebildet; die Bildung von NH_3 wird etwas später wahrgenommen als die von CO_2 ; die Menge des einen wie des anderen Gases ist bei *Penic. glauc.* etwas größer als bei *Asperg. niger*.
 10. *Penicillium glaucum* und *Aspergillus niger* verlieren beim Wachsen auf dem Fleische (unter gewissen Umständen) ihre Lebensfähigkeit nicht später als nach 115 Tagen (*Penic. glauc.*) und nach 150 Tagen (*Asp. nig.*).
 11. Die Schimmelpilze scheinen bei ihrem Wachsen auf dem Fleische Enzyme auszuschcheiden, welche das Eiweiß und Fett desselben zerspalten und das Leben der Schimmelpilze überdauern.
 12. Das verschwundene Fett des Fleisches reicht nicht aus um die gebildete Kohlensäure zu erklären, es wird auch

aus anderen Bestandteilen (Kohlehydrate, Eiweifs) Kohlensäure gebildet.

13. *Penicillium glaucum* zerstört die Bestandteile des Fleisches schneller als *Aspergillus niger*.

Zum Schluß sehe ich es als angenehme Pflicht an, dem hochverehrten Herrn Prof. K. B. Lehmann meinen aufrichtigen und tiefempfundenen Dank auszusprechen für das mir empfohlene Thema dieser Arbeit, wie auch für die Aufmerksamkeit und Hilfe, die er mir bei der Ausführung derselben gütig entgegengebracht hat.

P. S. Auf den Tafeln muß die Erklärung über das Verhältnis der CO_2 - und NH_3 -Darstellung heißen: CO_2 -Maßstab ist 10 mal kleiner als der Ammoniakmaßstab.

Über die Gröfse der Luftbewegung in der Nähe unserer Wohnungen.

Von

Privatdozent Dr. **Heinrich Wolpert.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin.)

Die meteorologischen Stationen liefern bekanntlich Beobachtungsergebnisse der Windgeschwindigkeiten, die an einem möglichst exponierten Ort, zum mindesten über Dach, wenn nicht auf einem Turm der Station oder gar, wie in neuerer Zeit in manchen Fällen, im Fesselballon gewonnen sind. So wichtig, einwandfrei und notwendig solche Messungen auch sind — unmittelbar und ohne weiteres haben sie für die Zwecke der Hygiene kaum eine Bedeutung. Weit mehr müssen gesundheitlich diejenigen Windgeschwindigkeiten ein Interesse erwecken, von denen man in der Nähe der menschlichen Wohnungen zu ebener Erde, etwa auf der Strafe oder am offenen Fenster, auch etwa auf einem Balkon usw. getroffen wird, und insbesondere jene Luftströmungen, welche, indem sie die Außenmauer eines Hauses treffen, in den Dienst der natürlichen Ventilation unserer Wohnungen treten.

Eine offene Frage ist es nun, ob die Geschwindigkeit des Windes in nächster Nähe eines Wohnhauses sich in der Regel einigermaßen mit jener des freien Windes decken mag, oder in welchem Verhältnis sie etwa zu letzterer Gröfse stehen kann. Versuche hierüber, meines Wissens bislang nicht ausgeführt, dürften aber voraussichtlich nicht nur die Erkenntnis des natürlichen Lüftungsvermögens des Hauses fördern helfen, sondern nebenher — wie niedrig die festzustellenden Quotienten auch

ausfallen mögen — für die physiologische Hygiene von einigem Belang sein. Hat doch erst kürzlich Rubner über nachweisliche Wirkungen insensibler, das heißt unter 0,4—0,5 m pro Sekunde liegender Luftströmungen berichtet, welche unter Umständen, nämlich besonders bei niedriger Lufttemperatur, bis auf 0,01—0,02 m pro Sekunde und darunter wirksam befunden wurden.¹⁾

Mit anemometrischen Messungen im Freien, wie überhaupt mit der Anemologie hat sich die Hygiene freilich noch nicht viel befaßt, wenngleich die eigenartigen Wirkungen des Windes auf den Menschen, hauptsächlich durch die Arbeiten unseres Laboratoriums, unter Zuhilfenahme eines künstlichen Windes innerhalb der praktisch wohl bedeutungsvollsten Grenzen von 1 bis 16 m pro Sekunde bereits vor einer Reihe von Jahren studiert worden sind.²⁾

Die Frage, die ich experimentell zu beantworten versuchte, und wobei ich zunächst die Zwecke der Ventilation ins Auge faßte, war demgemäß diese:

Wie groß ist die Geschwindigkeit des Windes in nächster Nähe der Umfassungsmauern von Wohnhäusern, insbesondere vor den Fenstern und in Höfen, im Verhältnis zu der Geschwindigkeit des Windes über Dach?

Die anzuwendende Methode bestand einfach darin, daß an den zu vergleichenden Orten gleichzeitig Bestimmungen der Windgeschwindigkeiten mit Hilfe kleiner Robinsonscher Schalenkreuzanemometer ausgeführt wurden. Diese Instrumente, vom Mechaniker Fuess in Steglitz bezogen, waren gleichmäßig beschaffen und machten vor allem durchaus gleichmäßige Angaben. Um Zufälligkeiten tunlichst auszuschalten, wählte ich längere Versuchszeiten, in der Regel von etwa 24 Stunden Dauer.

Die Skalenteile bedeuten bei diesen kleinen Schalenkreuzen, deren Schalendurchmesser nur etwa 2 cm beträgt, unmittelbar Meter Windgeschwindigkeit, wenn die Beobachtung eine mittlere Windstärke von etwa 6—8 m in der Sekunde ergibt. Nach Maß-

1) Rubner, Archiv f. Hygiene, 1904, Bd. 50, S. 296.

2) Wolpert, Hygien. Rundschau, 1897, Nr. 13 und Archiv f. Hygiene, 1898, Bd. 33, S. 206.

gabe der beigegebenen, für unsere 3 Schalenkreuze übrigens völlig identischen Eichungstabellen, hat für geringere Windstärken ein Zuschlag, für gröfsere Windgeschwindigkeiten ein Abzug stattzufinden. Ist der Zeiger um einen Teilstrich vorgerückt, so hat das Schalenkreuz drei Umdrehungen ausgeführt. Weniger als 0,5 m reeller sekundlicher Windgeschwindigkeit sind hiermit nicht mefsbar. Selbstverständlich lassen sich aber im Mittel für eine längere Beobachtungsdauer auch erheblich geringere Geschwindigkeiten als 0,5 m pro Sekunde berechnen.

Die Benutzung der Eichungstabelle hat offenbar nur für kurze Beobachtungszeiten, während deren sich das Schalenkreuz mit ziemlich gleichmäfsiger Stärke drehte und jedenfalls nie stillstand, also im allgemeinen nicht für Beobachtungszeiten über eine Minute hinaus einen Sinn und Gültigkeit. Ich habe es daher stets bei diesen mehrstündigen Beobachtungszeiten unterlassen, die Beobachtungszahlen einer Korrektur zu unterwerfen. Diese Zahlen sind somit Mindestwerte und sogar sicher erheblich zu niedrig aus zwei Gründen: einmal wegen des Unterbleibens der Korrektur, wo es sich meistens um wesentlich geringere Geschwindigkeiten als 6—8 m pro Sekunde gehandelt hat, und dann, weil reelle Geschwindigkeiten bis 0,5 m pro Sekunde und wohl noch etwas darüber hinaus überhaupt nicht zur Messung gelangten. Aber diese Zahlen gestatten doch sehr wohl einen Vergleich untereinander, besonders da auch die von mir gemessenen Werte über Dach mehr oder weniger, jedenfalls in höherem Mafse als die Angaben der meteorologischen Stationen, hinter den wirklichen Geschwindigkeiten des freien Windes zurückbleiben werden. Denn ich konnte das auf einen Holzklötz aufgeschraubte Schalenkreuz in der Regel nur einfach ohne weiteres auf das Dach aufsetzen, wobei ich tunlichst den höchsten und freiest gelegenen Punkt wählte, was mir aber begreiflicherweise, äufserer Umstände halber, nicht immer vollkommen gelang. Der zu niedrige Zahlenwert beider Messungen wirkt jedenfalls in dem Sinne, dafs die Verhältniszahl richtiger wird und um so eher unbedenklich auf die freien Windgeschwindigkeiten, welche die meteorologischen Stationen liefern, anwendbar ist.

Nach diesen Vorbemerkungen kann ich zur Mitteilung der gemachten Beobachtungen übergehen, welche ich möglichst in zeitlicher Folge bringe.

I. Beobachtungen vor dem Fenster.

1. Am 7. Juni 1904, einem nach meiner Empfindung windigen Tage, machte ich einen einstündigen Vorversuch an einem Fenster meiner Wohnung in Charlottenburg. Das betreffende Fenster liegt nach Norden, nach der StraÙe zu, und da Nordwestwind herrschte, welcher seitlich auf die Fensterwand drückte, glaubte ich die Bedingungen für gegeben, eine recht hohe Windgeschwindigkeit zu finden. Es ergaben sich gleichwohl nur:

1430 m/St. = 0,4 m/Sek. für das Fenster.

Die Luftbewegung vor dem (geschlossenen) Fenster war also für meine bisherige Anschauung über Erwarten gering.

2. Am gleichen Tage begann ich einen zweiten Versuch im Institut in Berlin C., Klosterstraße 36/II, an einem Südfenster, der 14 Stunden, das ist bis zum Vormittag des 8. Juni, ausgedehnt wurde. Während der ganzen Zeit bestand weiter Nordwestwind. War die erste Beobachtung richtig, so durfte sich hier noch ein geringerer Wert als im ersten Versuch ergeben, einmal, weil im Zentrum Berlins an sich weniger Luftbewegung als in Charlottenburg zu erwarten ist, zweitens wegen der längeren Versuchsdauer, welche den Mittelwert für Windbeobachtungen fast stets herabzudrücken geeignet sein wird, und drittens besonders auch wegen der Lage des Fensters, indem der Nordwestwind die Südseite nicht unmittelbar angreift, sondern nur mittelbar an ihr saugt.

Der Versuch ergab:

5490 m in 14 St. = 392 m/St. = 0,11 m/Sek.

Die Luftbewegung vor dem Fenster war somit in Berlin noch weit geringer als in Charlottenburg, und es schien sich nach diesem Ausfall der Vorversuche zu lohnen, noch mehrere Schalenkreuze zu beschaffen, damit die Möglichkeit gegeben war, gleichzeitig Beobachtungen vor dem Fenster und über Dach anzustellen.

Bevor ich in eine Besprechung der nach dieser Richtung fortgesetzten Versuche eintrete, möchten hier zwei spätere Versuchsreihen einzufügen sein, bei denen ich gleichfalls nicht in der Lage war, neben den Messungen vor dem Fenster solche über Dach auszuführen.

Es handelt sich um auswärtige Versuche, die bei Gelegenheit vorgenommen wurden.

3. Am 12. August 1904, einem für meine Empfindung sehr windigen Tage, brachte ich ein Schalenkreuz auf dem Geländer des gedeckten Balkons eines Hotelzimmers in Seebad Heringsdorf an. Das Zimmer, in dem ich wohnte, befindet sich in der II. Etage des Hotel Minerva, eines freistehenden zweistöckigen Hauses in der Kaiserstrasse, und liegt nach Süden, also nicht nach dem Strande zu, sondern mit Blick in den Wald, der einige Schritte von dem Hotel entfernt beginnt und, indem er eine Anhöhe bedeckt, wohl imstande ist, südliche und östliche Winde wesentlich zu schwächen. Das Instrument wurde zehn Tage daselbst belassen, und ich erhielt die nachstehenden Resultate, welche, wenn man sie auf die Sekunde rechnen will, für den Durchschnitt der zehn Versuchstage auf das, wie mir scheinen will, in Anbetracht der langen Versuchszeit sehr hohe Mittel von **0,65 m/Sek.** führen. Das Maximum mit 6767 m pro Stunde, entsprechend **1,88 m pro Sekunde**, erhielt ich gleich am 12. August und das Minimum von 963 m/St. = **0,27 m/Sek.** am 18. August.

Versuche in Heringsdorf (Balkon).

a)	Am 12. August	20 300 m in	3 St. = 6767 m/St.
b)	» 13. »	69 400 » »	16 » = 4337 »
c)	» 14. »	52 300 » »	24 » = 2180 »
d)	» 15. »	24 550 » »	24 » = 1023 »
e)	» 16. »	88 850 » »	24 » = 3702 »
f)	» 17. »	80 800 » »	24 » = 3367 »
g)	» 18. »	23 100 » »	24 » = 963 »
h)	» 19. »	39 600 » »	21 » = 1886 »
i)	» 20. »	72 300 » »	27 » = 2678 »
k)	» 22. »	84 400 » »	49 » = 1722 »
		Summe	555 600 m in 236 St. = 2354 m/St.

4. In der Zeit zwischen dem 7. und 26. Juli 1904 waren schon vorher Ventilationsversuche in Adlershof bei Grünau, einem östlichen Vororte Berlins, von mir gemacht worden, wobei ich in einer Reihe von Fällen ebenfalls nur die Luftgeschwindigkeiten vor dem Fenster geprüft hatte. Die hierher gehörigen Zahlen sind die folgenden. Es sei bemerkt, daß in den Versuchen a) bis k) die Fensterseite des untersuchten Zimmers nach Nordost und nur in den Versuchen l) und m) nach Südost ging; der Wind kam in den Versuchen a) bis f) aus Nordwest, in g) bis i) herrschte Ostwind und in k) bis m) Südostwind.

Die Messungsergebnisse sind aus drei- bis fünfstündigen Versuchszeiten auf die Stunde reduziert.

Sämtliche Gebäude weisen zwei Stockwerke auf, a) bis k) liegen frei, l) und m) sind etwas eingebaut, m) ein sogenanntes »Berliner Zimmer«.

Versuche in Adlershof, Abteilung I.

Messungen vor dem Fenster.

a)	Am	7. Juli 1904,	2 m/St. in Genossenschaftstr.	20/0
b)	»	7. » 1904,	5 » » »	20/II
c)	»	7. » 1904,	59 » » »	26/0.
d)	Am	8. Juli 1904,	1826 m/St. in Genossenschaftstr.	20/I
e)	»	8. » 1904,	215 » » »	26/I
f)	»	8. » 1904,	1221 » » Sedanstrafse	22/I.
g)	Am	13. Juli 1904,	3635 m/St. in Genossenschaftstr.	17/I
h)	»	13. » 1904,	1128 » » »	20/II
i)	»	13. » 1904,	1059 » » Sedanstrafse	22/II.
k)	Am	14. Juli 1904,	576 m/St. in Sedanstrafse	22/0
l)	»	14. » 1904,	908 » » »	4, Sfl. I
m)	»	14. » 1904,	1325 » » »	(B. Z.) 4, Sfl. II.

Man ersieht aus diesen Zahlen hauptsächlich zweierlei: Einmal, daß der Wind, welcher auf die Mauern des freistehenden Hauses einwirkt, innerhalb außerordentlich weiter Grenzen schwanken kann, denn an den obigen vier Versuchstagen lagen die erhaltenen Windgeschwindigkeiten zwischen 2 und 3635 m

pro Stunde. Man erkennt weiter, daß der Wind nicht entfernt mit gleichmäßiger Stärke auf sämtliche Gebäude einer Straßenseite zu wirken braucht. Beispielsweise ging am 8. Juli der Zeiger des Schalenkreuzes vor Genossenschaftstraße Nr. 20/I um 1826, vor Nr. 26/I aber nur 215 Skalenteile stündlich vorwärts, was in diesem Falle vielleicht dadurch veranlaßt war, daß der Nordwestwind, bei der Nordostlage beider untersuchten Räume, zunächst nach Nr. 20 kommen mußte und auf seinem Weg bis Nr. 26 eine Schwächung durch Reibung und mehr noch durch anderweitige Hemmnisse, wie vorstehende Gebäudeteile, erfahren konnte.

Der verhältnismäßig hohe Wert für das Berliner Zimmer, nämlich 1325 m stündlich, könnte Befremden erregen. Doch war die Windrichtung, Südost gegen Südostwand, ausnehmend günstig, ferner lag das Zimmer in der obersten Etage an sich dem Wind mehr ausgesetzt, und es dürfte bei der ganzen Situation wohl auch eine Windpressung an dem hohen Wert mitbeteiligt gewesen sein. In einem zweiten Versuch (s. unten, 5. c. III.) erhielt ich, bei ungünstig wirksamem Westwind, nur 40 m Windgeschwindigkeit stündlich.

Bei einer zweiten Versuchsreihe in Adlershof wurden die Windgeschwindigkeiten sowohl vor dem Fenster wie auch über Dach gemessen. Die untersuchten Häuser blieben die gleichen.

2. Vergleich von Fenster und Dach.

Windgeschwindigkeiten vor dem Fenster wurden mit eben solchen auf dem Dach zunächst in Berlin und dann auch in Adlershof verglichen. Im Anschluß an die Versuche unter 4. seien zunächst die ferneren Adlershofer Resultate mitgeteilt.

Versuche in Adlershof, Abteilung II.

Messungen vor dem Fenster (F) und über Dach (D).

5. a) Am 20. Juli, bei Nordwind, war $D = 5002$ m/St. = 1,40 m/Sek. und gleichzeitig:

I. $F = 14$ m/St. in Genossenschaftstraße 20/0, woraus $F : D = 14 : 5002$ m/St. = **0,28** : 100.

- II. $F = 1160$ m/St. im gleichen Hause, 2 Treppen, woraus
 $F : D = 1160 : 5002$ m/St. = **23,2** : 100.
- b) Am 21. Juli, Wiederholung bei Westwind, war $D = 7467$ m/St.
 $= 2,07$ m/Sek. und gleichzeitig:
- I. $F = 106$ m/St. in Genossenschaftstrafse 20/0, woraus $F : D$
 $= 106 : 7467$ m/St. = **1,42** : 100.
- II. $F = 1172$ m/St. im gleichen Hause, 2 Treppen, woraus
 $F : D = 1172 : 7467$ m/St. = **15,7** : 100.
- c) Am 22. Juli, wiederum bei Westwind, war $D = 5070$ m/St.
 $= 1,41$ m/Sek. und gleichzeitig:
- I. $F = 365$ m/St. in Sedanstrafse 22/I, woraus $F : D$
 $= 365 : 5070$ m/St. = **7,20** : 100.
- II. $F = 25$ m/St. in Sedanstrafse 4, Sfl. I, woraus $F : D$
 $= 25 : 5070$ m/St. = **0,50** : 100.
- III. $F = 40$ m/St. in Sedanstrafse 4, Sfl. II, Berl.-Z., woraus
 $F : D = 40 : 5070$ m/St. = **0,79** : 100.

In runden Zahlen 0,3 bis 23, im Mittel aber **7,0%** der freien Windgeschwindigkeit wurden somit in den vorstehenden Versuchen vor den Fenstern gemessen.

Dies zeigt, dafs unter Umständen doch ein hoher Prozentsatz der freien Windgeschwindigkeit vor dem Fenster wirksam werden kann, wenn es sich nämlich um die oberen Etagen freistehender Häuser handelt. Denn die höchsten Prozentzahlen, 23,2 und 15,7%, wurden für die II. Etagen bestimmt und die nächsthöhere, 7,20%, für die I., während die Zahlen für Parterre um 1% herum liegen, freistehende Gebäude vorausgesetzt; bei geschlossener Bauweise ergab sich für die II. Etage nur 0,8 und für die I. nur 0,5%.

Dafs am zweiten Versuchstag (b), als die gleichen Fenster wie am ersten untersucht wurden, das Fenster über 2 Treppen ungeachtet einer größeren freien Windstärke einen niedrigeren Prozentsatz (15,7 gegen 23,2) aufwies, dürfte seine Erklärung in dem Umstande finden, dafs am zweiten Tage Westwind wehte, der nur mittelbar durch Saugen an der Front des Hauses angreifen konnte, am ersten dagegen Nordwind, welcher unmittel-

bar in einem Winkel von etwa 45° auf die Front drückte. Der Wert für Parterre war am zweiten Tage freilich höher als am ersten, aber immerhin an beiden Tagen sehr niedrig (14 bzw. 106 m stündlich, das ist 0,28 bzw. 1,42%).

Die Versuche scheinen also auch dafür zu sprechen, daß die Windgeschwindigkeiten vor den Fenstern der verschiedenen Etagen eines Hauses ganz gewaltig verschieden sein können. Auf diese Frage komme ich unten an der Hand ausgedehnter weiterer Versuche noch zurück.

Wie am zweiten, so herrschte auch am dritten Versuchstage (c) Westwind, und dieser mußte das Fenster der Nordostseite ad I im gleichen Sinne einer mittelbaren Saugwirkung wie die Südostfenster ad II und III beeinflussen. Gleichwohl ergab der erste Versuch einen etwa zehnmal höheren Wert als die beiden anderen — zweifellos eine Folge der geschlossenen Bauweise bei Sedanstraße Nr. 4, Seitenflügel.

In Berlin wurden an demselben Südfenster wie unter 2., über 2 Treppen, die Windgeschwindigkeiten vor dem Fenster und über Dach in folgenden Fällen verglichen.

Versuche in Berlin.

Messungen vor dem Fenster (F) und über Dach (D).

6. a) Am 8./9. Juni, bei NW.—NO.-Wind, waren:

$D = 85\,690$ m in 22 St. = **3895** m/St. = 1,10 m/Sek.

$F = 3265$ „ „ 22 „ = 148 „ = 0,04 „ , woraus

$F : D = 3265 : 85\,690$ m in 22 St. = **3,6** : 100.

Nur 3,6% des Windes über Dach wurden somit vor dem Fenster wirksam. Der von Norden kommende Wind konnte von vornherein eine große Wirkung auf die Südseite des Hauses nicht in Aussicht stellen.

Neben dem senkrecht aufgestellten Instrument wurde in den beiden folgenden Versuchen ein zweites Schalenkreuz horizontal angebracht, auf welchem ein etwa senkrecht oder schräg von oben kommender Wind besser angreifen konnte. Wenigstens

war dies denkbar. Der Versuch ergab jedoch ein anderes Resultat, indem das senkrecht aufgestellte Schalenkreuz einen ungefähr doppelt so großen Ausschlag lieferte. Daher wurde weiterhin wie bislang nur von der senkrechten Aufstellung Gebrauch gemacht.

b) Am 16./17. Juni, bei Westwind, waren:

$$D = 83\,130 \text{ m in } 23 \text{ St.} = \mathbf{3614} \text{ m/St.} = 1,00 \text{ m/Sek.}$$

$$F : D = 1140 : 83\,130 = \mathbf{1,4} : 100 \text{ für senkr. Aufstellung.}$$

$$F : D = 485 : 83\,130 = 0,6 : 100 \text{ » horizont. »}$$

c) Am 17./18. Juni, ebenfalls bei Westwind:

$$D = 121\,170 \text{ m in } 24 \text{ St.} = \mathbf{5049} \text{ m/St.} = 1,40 \text{ m/Sek.}$$

$$F : D = 3211 : 121\,170 = \mathbf{2,7} : 100 \text{ für senkr. Aufstellung.}$$

$$F : D = 2030 : 121\,170 = 1,7 : 100 \text{ » horizont. »}$$

Sehe ich von der horizontalen Aufstellung des Schalenkreuzes ab, so ist der Prozentsatz der Windgeschwindigkeiten, welche vor dem Fenster wirksam wurden, in den drei Versuchen nicht wesentlich verschieden und überhaupt ein sehr niedriger.

Der Einfluß der Windseite erhellt aus den folgenden beiden Versuchen.

Berlin, Vergleich von Südfenster mit Nordfenster, d. i. von Windseite (W) mit windabgewandter Seite (A).

7. Am 18./20. Juni, bei vorherrschend S.—SW.-Wind:

$$\text{Dach} = 233\,300 \text{ m in } 47 \text{ St.} = \mathbf{4964} \text{ m/St.} = 1,38 \text{ m/Sek.}$$

$$W : A : \text{Dach} = 15\,614 : 5460 : 233\,300 = \mathbf{6,7} : \mathbf{2,3} : 100.$$

Bei vorherrschend südlicher Windrichtung wies somit begreiflicherweise die Südwand mehr, und zwar etwa dreimal soviel Wind als die Nordwand auf. Bei entgegengesetzter Windrichtung konnte offenbar ebensogut das Nordfenster die größere Windgeschwindigkeit erkennen lassen.

In hierhergehörigen Adlershofer Versuchen trat die Windseite noch weit mehr, im Verhältnis von 70 : 4 in den Vordergrund.

32 Über die Größe der Luftbewegung in der Nähe unserer Wohnungen.

Adlershof, Turnhalle. Vergleich von Windseite (W) mit windabgewandter Seite (A).

W : A : Dach war :

8. a) Am 14. Juli = 1690 : 110 : 83700 m/16 St. = 2,0 : 0,1 : 100.

b) » 15. » = 6080 : 430 : 47940 m/ 8 St. = 12,7 : 0,9 : 100.

c) » 16. » = 4135 : 260 : 39400 m/16 St. = 10,5 : 0,7 : 100.

Summe = 11905 : 790 : 171040 m/40 St. = **7,0 : 0,4** : 100.

Im Mittel war absolut D = 171040 m/40 St. = **4276 m/St.**
= 1,19 m/Sek.

3. Höfe.

Zunächst wurde die Windgeschwindigkeit in der Mitte eines sehr geräumigen, dann auch eines sehr engen Hofes im Verhältnis zu der Windgeschwindigkeit über Dach ermittelt. Diese Messungen wurden in Berlin im alten Institut vorgenommen. Als »großer Hof« diente der mittlere Museumshof von Klosterstraße 35, als »kleiner Hof« der hintere, ausnehmend stark eingebaute Hof von Nr. 32. In einer dritten Versuchsreihe wurden ferner beide Höfe gleichzeitig mit der freien Luftgeschwindigkeit und in einer vierten, in Charlottenburg, ein nach einem äußerst engen Hof gehendes Fenster mit den Windgeschwindigkeiten vor einem Vorderfenster und über Dach verglichen.

In den drei ersten Versuchsreihen wurden die Schalenkreuze in einer Höhe von etwa 2 m inmitten der Höfe angebracht, in der ersten nebenher auch die Windgeschwindigkeit vor einem Südfenster der II. Etage des zweistöckigen Gebäudes gemessen.

9. Ein Schalenkreuz befand sich in der Mitte des großen Museumshofes, ein zweites vor einem Fenster des Respirationszimmers (Südlage), ein drittes über Dach. Man durfte vielleicht erwarten, daß das Instrument zu ebener Erde im Hof im allgemeinen eine erheblich niedrigere Windgeschwindigkeit als jenes vor dem Fenster über 2 Treppen anzeigen werde.

a) Am 9./10. Juni bei Ostwind war :

Dach = 144380 m in 22 St. = **6563 m/St.** = 1,82 m/Sek.

Fenster = 2400 » » 22 » = 109 »

Gr. Hof = 8450 » » 22 » = 348 »

woraus Gr. Hof : Fenster : Dach = **5,8 : 1,7** : 100.

b) Am 10/11. Juni bei O.—SO.—NO.-Wind:

Dach = 91 300 m in 23 St. = **3970** m/St. = 1,10 m/Sek.

Fenster = 310 » » 23 » = 14 »

Gr. Hof = 3 460 » » 23 » = 150 »

woraus Gr. Hof : Fenster : Dach = **4,0** : 0,3 : 100.

Ganz im Gegenteil zeigte sich somit gerade in der Mitte des Hofes zu ebener Erde die Luft mehr bewegt als am Fenster über 2 Treppen. Die Erklärung hierfür dürfte darin zu suchen sein, daß ein schräg nach abwärts gerichteter Wind offenbar unter Umständen die Mitte eines großen Hofes mehr beeinflussen kann als manche Fenster, welche mehr oder weniger im toten Winkel liegen bleiben können. Der Winkel der umliegenden Dächer kann den Wind in solcher Weise ablenken.

Inmitten des Hofes wurden 4 bis 6, im Mittel also 5% des Windes über Dach wirksam.

Inmitten des zweiten, sehr kleinen Hofes wurden dagegen ganz minimale Größen, 0,05 bis 0,70% gefunden, wie die folgende Versuchsreihe beweist, aus der auch hervorgeht, daß hier die Anzeige des Schalenkreuzes binnen 24 Stunden sich kaum änderte.

10. Ein Schalenkreuz befand sich in der Mitte des kleinen Museumshofes und ein zweites über Dach.

a) Am 14./15. Juni bei S.—NW.—SO.-Wind war:

Dach = 58 800 m in 19 St. = **3100** m/St. = 0,86 m/Sek.

Kl. Hof = 34 » » 19 » = ca. 2 »

woraus Kl. Hof : Dach = 34 : 58 800 = **0,05** : 100.

b) Am 15./16. Juni bei SO.—W.-Wind:

Dach = 87 670 m in 23 St. = **3812** m/St. = 1,06 m/Sek.

Kl. Hof = 651 » » 23 » = ca. 30 »

woraus Kl. Hof : Dach = 651 : 87 670 = **0,7** : 100.

Im großen Hof wurde somit etwa 10- bis 100mal mehr Windintensität als im kleinen nachgewiesen, allerdings an verschiedenen Versuchstagen. Die nachstehende Versuchsreihe führt jedoch mittels eines gleichzeitigen experimentellen Vergleichs der beiden Höfe auf das nämliche Resultat.

34 Über die Größe der Luftbewegung in der Nähe unserer Wohnungen.

11. Je ein Schalenkreuz befand sich inmitten des großen und kleinen Museumshofes, ein drittes Instrument über Dach.

a) Am 11/13. Juni, bei NO.—O.—SO.—SW.-Wind, war:

Dach = 143 550 m/50 St. = **2871** m/St. = 0,8 m/Sek.

Gr. Hof = 8 970 » = 179 »

Kl. Hof = 140 » = 3 »

woraus Kl. Hof : Gr. Hof : Dach = 0,1 : 6,0 : 100.

b) Am 13./14. Juni, bei W.—NW.—S.-Wind:

Dach = 54 700 m/30 St. = **1823** m/St. = 0,51 m/Sek.

Gr. Hof = 15 610 » = 520 »

Kl. Hof = 110 » = 3,7 »

woraus Kl. Hof : Gr. Hof : Dach = 0,2 : 28,0 : 100.

In einer weiteren Versuchsreihe verglich ich sodann in Charlottenburg, Göthepark 16/I, Hoffenster mit Vorderfenster und Dach. Das Hoffenster geht nach Westen, das Vorderfenster nach Norden.

12. Je ein Schalenkreuz befand sich vor Hoffenster, vor Vorderfenster und über Dach.

a) Am 29./30. Juli, bei NW.-Wind, war:

Dach = 31 490 m in 28 Stunden]

Vorderfenster (V) = 570 m in 28 Stunden

Hoffenster (H) = 1 » » 28 »

woraus H : V : Dach = 0,0 : 1,8 : 100.

b) Am 30./31. Juli, bei NW.—SO.-Wind:

Dach = 29 000 m in 15 Stunden

V = 2 » » 15 »

H = 0 » » 15 »

woraus H : V : Dach = 0,0 : 0,0 : 100.

c) Am 31. Juli bis 2. August, bei SO.-Wind:

Dach = 84 925 m in 45 Stunden

V = 103 » » 45 »

H = 0 » » 45 »

woraus H : V : Dach = 0,0 : 0,1 : 100.

d) Vom 2./5. August, bei SO.-Wind:

Dach = 202 670 m in 82 Stunden

V = 1 555 » » 82 »

H = 3 » » 82 »

woraus H : V : Dach = 0,0 : 0,8 : 100.

Hinterfenster : Vorderfenster : Dach verhielten sich also im ganzen wie 4 : 830 : 348 085 m in 170 Stunden, oder wie **0,0 : 0,2** : 100, wobei sich die freie Luftgeschwindigkeit über Dach auf $348\ 085 : 170 = \mathbf{2048}$ m/St., das ist 0,57 m/Sek. stellte.

Es gibt somit Hoffenster, an welchen so gut wie gar keine Luftbewegung sich geltend macht. Und der gleiche Fall kann zuzeiten, bei entsprechender Windrichtung nämlich, wie oben unter b) ersichtlich auch für Vorderfenster eintreten.

4. Verschiedene Stockwerke.

In Berlin im Institut verglich ich dann noch verschiedene Etagen im Hinblick auf die Luftbewegung vor dem Fenster. Zunächst wurden auf der Strafsenseite, dann auch auf der Hofseite, jeweils gleichzeitig in zwei Etagen, wie auch über Dach Messungen angestellt, und dem folgte ein Vergleich dreier Etagen unter sich, wobei mangels eines vierten Schalenkreuzes nicht gleichzeitig über Dach gemessen werden konnte.

13. Je ein Schalenkreuz befand sich vor zwei übereinander liegenden, nach der Strafsenseite zu gehenden Nordfenstern der I. und II. Etage, ein drittes Schalenkreuz über Dach.

a) Am 20./21. Juni bei Westwind war:

Dach = 118 490 m/30 St. = **3950** m/St. = 1,10 m/Sek.

I. : II. Etage : Dach = 1,0 : 1,6 : 100.

b) Am 21./22. Juni bei W.—NW.-Wind:

Dach = 81 710 m/19 St. = **4301** m/St. = 1,19 m/Sek.

I. : II. Etage : Dach = 2,0 : 1,0 : 100.

Es kann also vorkommen, wie hier unter b), daß einmal ein Fenster der I. Etage mehr Wind als ein darüber befindliches Fenster der II. Etage bekommt. Die Regel wird dies aber wohl keineswegs sein. Das zeigt die folgende Versuchsreihe.

14. Je ein Schalenkreuz befand sich vor zwei übereinander liegenden, nach dem groÙen Museumshof hinausgehenden Nord-westfenstern der I. und II. Etage, ein drittes Instrument über Dach.

- a) Am 22./23. Juni, bei W.—NW.-Wind, war:
Dach = 132 930 m/22 St. = **6042** m/St. = 1,68 m/Sek.
I. : II. Etage : Dach = 0,5 : 6,0 : 100.
- b) Am 23./24. Juni, bei W.—NW.-Wind:
Dach = 151 370 m/24 St. = **6307** m/St. = 1,75 m/Sek.
I. : II. Etage : Dach = 1,0 : 13,3 : 100.
- c) Am 24./25. Juni, bei NW.—W.—S.-Wind:
Dach = 90 520 m/25 St. = **3621** m/St. = 1,00 m/Sek.
I. : II. Etage : Dach = 0,2 : 3,7 : 100.
- d) Am 25./27. Juni, bei S.—SW.—W.-Wind:
Dach = 362 120 m/47 St. = **7705** m/St. = 2,14 m/Sek.
I. : II. Etage : Dach = 0,9 : 3,1 : 100.
- e) Am 27./28. Juni, bei W.—NW.-Wind:
Dach = 160 950 m/31 St. = **5192** m/St. = 1,44 m/Sek.
I. : II. Etage : Dach = 0,5 : 8,3 : 100.

Im ganzen verhielten sich somit I. : II. Etage : Dach wie **3,1 : 34,4 : 500**, wobei sich die freie Windgeschwindigkeit über Dach auf $897\,890 : 149 = \mathbf{6026}$ m in der Stunde, das sind 1,67 m in der Sekunde, bezifferte. In Prozenten des Windes über Dach ist:
 $3,1 : 34,4 : 500 = 0,62 : 6,88 : 100$.

15. Je ein Schalenkreuz befand sich vor zwei übereinander liegenden, nach dem groÙen Museumshof hinausgehenden Nord-westfenstern des Erdgeschosses und der II. Etage, ein drittes Schalenkreuz über Dach.

- a) Am 28./29. Juni, bei Westwind, war:
Dach = 59 550 m/14 St. = **4254** m/St. = 1,18 m/Sek.
Parterre : II. Etage : Dach = 8,1 : 11,0 : 100.
- b) Am 29./30. Juni, bei fortgesetztem Westwind:
Dach = 68 000 m/25 St. = **2720** m/St. = 0,76 m/Sek.
Parterre : II. Etage : Dach = 4,1 : 5,8 : 100.

Im ganzen verhielten sich somit Parterrefenster : Fenster der II. Etage : Dach = 12,2 : 16,8 : 200, wobei die freie Windgeschwindigkeit über Dach in absoluter Gröfse $127550 : 39 = 3270$ m in der Stunde, das sind 0,91 m in der Sekunde, war. In Prozenten des Windes über Dach ist:

$$12,2 : 16,8 : 200 = 6,1 : 8,4 : 100.$$

Die Fenster der zweiten Etage eines zweistöckigen Hauses erhalten also regelmäfsig mehr Wind als die Fenster der beiden unteren Stockwerke. Doch scheint ein Vergleich von 14. mit 15. darauf hinzudeuten, dafs sehr wohl die Fenster des Erdgeschosses unter Umständen wesentlich mehr Wind als die Fenster der ersten Etage bekommen können. Daher wurde schliesslich die nächste Versuchsreihe (16.) hinzugefügt, wobei zum Zweck eines Vergleiches der in Rede stehenden drei Etagen unter sich das Schalenkreuz, welches bis dahin auf dem Dach aufgestellt war, vom 30. Juni ab vor dem Fenster der mittleren Etage angebracht wurde.

Es ist zwar noch ein viertes Schalenkreuz im Institut vorhanden, dasselbe hat jedoch viel gröfsere Abmessungen (Schalenabstand wohl etwa 30 cm, bei den kleinen Instrumenten kaum $1\frac{1}{2}$ cm), und ich zog daher vor, lieber in der folgenden Versuchsreihe auf die Bestimmungen über Dach zu verzichten, als an einem der Beobachtungsorte die Messungen nur mit einem ungleichartigen Instrument auszuführen. Allerdings konnte es nebenher von Interesse sein, an einem der Beobachtungsorte einmal aufser dem kleinen auch das grofse Instrument aufzustellen. Dies geschah denn auch in ausgiebiger Weise vom 22. bis 28. Juni vor dem letzterwähnten Fenster des Erdgeschosses, ferner vom 28. Juni bis 1. Juli vor dem darüber befindlichen Fenster der I. Etage. Die Instrumente zeigten, wie nicht voraussehen war, mit dem Wechsel der Etage in ungleichem Sinne, aber anscheinend gesetzmäfsig verschieden. Bemerkt sei ausdrücklich, dafs am 28. Juni dieselben beiden Instrumente vom Erdgeschofs in die I. Etage verbracht wurden.

38 Über die GröÙe der Luftbewegung in der Nähe unserer Wohnungen.

Die Beobachtungsergebnisse waren folgende für das Verhältnis der Angaben des kleinen und großen Schalenkreuzes, zunächst Parterre¹⁾:

- a) Kleines : Großes Sch. = 600 : 1590 m in 22 Stunden
= 27,3 : 72,3 » pro Stunde
- b) » : » » = 1370 : 3830 » in 24 Stunden
= 57,1 : 160,0 » pro Stunde
- c) » : » » = 190 : 710 » in 25 Stunden
= 7,6 : 28,4 » pro Stunde
- d) » : » » = 3407 : 3810 » in 47 Stunden
= 72,5 : 81,1 » pro Stunde
- e) » : » » = 780 : 2460 » in 31 Stunden
= 25,2 : 79,4 » pro Stunde,

woraus sich insgesamt ergibt:

$$\begin{aligned} \text{Kleines : Großes Sch.} &= 6347 : 12400 \text{ m in 149 Stunden} \\ &= 42,6 : 83,2 \text{ » pro Stunde} \\ &= \mathbf{51 : 100.} \end{aligned}$$

Sodann für das Fenster der I. Etage:

- a) Kleines : Großes Sch. = 4815 : 317 m in 14 Stunden
= 344 : 22,6 » pro Stunde
- b) » : » » = 2788 : 380 » in 25 Stunden
= 111,5 : 15,2 » pro Stunde
- c) » : » » = 381 : 50 » in 24 Stunden
= 16,0 : 2,1 » pro Stunde,

woraus sich insgesamt ergibt:

$$\begin{aligned} \text{Kleines : Großes Sch.} &= 7984 : 747 \text{ m in 63 Stunden} \\ &= 126,7 : 11,9 \text{ » pro Stunde} \\ &= \mathbf{1070 : 100.} \end{aligned}$$

Vor dem Parterrefenster zeigte also das kleine Schalenkreuz nur etwa halb so viel Wind an, als das große; vor dem darüberliegenden Fenster der I. Etage aber kehrte sich das Ver-

1) Die fünf Zahlenreihen a—e für das Fenster des Erdgeschosses gelten der Reihe nach für folgende Versuchszeiten: 22.—23., 23.—24., 24.—25., 25.—27., 27.—28. Juni 1904, und entsprechend die drei nächsten Zahlenreihen a—c (erste Etage) für 28.—29., 29.—30. Juni, 30. Juni bis 1. Juli.

hältnis um: Das kleine Instrument zeigte mehr, und zwar reichlich zehnmal mehr Wind als das große.

Dieses eigentümliche Verhalten dürfte so zu erklären sein, daß in der Höhe der I. Etage die Windgeschwindigkeit unmittelbar an der Mauer größer war als weiter hinaus, indem die Mauer eine Leitfläche für die bewegte Luft bildete, so zwar, daß die Schalen der weit ausladenden Arme des großen Instrumentes weniger beeinflusst wurden. Zu ebener Erde aber war in der Bodenoberfläche eine zweite Leitfläche gegeben, die oben fehlte, unten aber in höherem Maße auf das große Instrument wirken mußte, welches weiter ausholte und so sich rascher drehte, insbesondere, wenn vielleicht zudem der Wind Wirbel bildete und das kleine Instrument in einer mehr oder weniger toten Ecke sich befand. Auf Wirbelbildung komme ich weiter unten zur Erklärung höherer Parterrewerte noch zurück.

Eine etwa bestehende größere Trägheit des einen oder andern der beiden Instrumente¹⁾ kann zur Aufklärung des eigentümlichen Falles eben wegen der Umkehr des Verhältnisses in den beiden Etagen sicherlich nicht herangezogen werden.

16. Je ein Schalenkreuz befand sich vor drei übereinander liegenden, nach dem großen Museumshof gerichteten Nordwestfenstern der drei Stockwerke des Instituts.

a) Am 30. Juni bis 1. Juli war, bei W.—NO.—SO.-Wind:

II. Etage = 2907 m in 24 Stunden

I. » = 15 » » 24 »

Parterre = **381** » » 24 »

woraus Parterre : I. : II. Etage = 1,31 : 0,05 : 10.

1) Rudel scheint in der unten zitierten Broschüre, S. 15, ein großes Schalenkreuz mit weitausladenden Armen und großen Schalen für weniger empfindlich als ein kleines Instrument anzusehen. Dieser Anschauung kann ich nicht beipflichten, möchte vielmehr zu der Annahme neigen, daß die längeren Hebelarme und die größeren Luftfangschalen der Empfindlichkeit im allgemeinen mehr zugute kommen dürften, als ihr durch das größere Gewicht Abbruch geschieht. Durch Versuche würde ich mich aber eines anderen belehren lassen.

40 Über die Größe der Luftbewegung in der Nähe unserer Wohnungen.

b) Am 1./2. Juli, bei SO.—NW.—Wind:

II. Etage = 1188 m in 25 Stunden

I. » = 56 » » 25 »

Parterre = 8 » » 25 »

woraus Parterre : I. : II. Etage = 0,07 : 0,47 : 10.

c) Am 2./4. Juli, bei NW.—SW.—Wind:

II. Etage = 6747 m in 50 Stunden

I. » = 268 » » 50 »

Parterre = 400 » » 50 »

woraus Parterre : I. : II. Etage = 0,59 : 0,40 : 10.

d) Am 4./5. Juni, bei NW.—Wind:

II. Etage = 9900 m in 22 Stunden

I. » = 292 » » 22 »

Parterre = 587 » » 22 »

woraus Parterre : I. : II. Etage = 0,59 : 0,29 : 10.

e) Am 5./6. Juni, bei NW.—W.—SW.—Wind:

II. Etage = 1467 m in 24 Stunden

I. » = 18 » » 24 »

Parterre = 10 » » 24 »

woraus Parterre : I. : II. Etage = 0,07 : 0,12 : 10.

Im ganzen verhielten sich somit Parterrefenster : Fenster der I. Etage : Fenster der II. Etage wie 1386 : 649 : 22 209 m in 145 Stunden = 9,56 : 4,48 : 153 m in 1 Stunde = 3,12 : 1,46 : 50. In Prozenten des Windes vor dem Fenster über 2 Treppen ist: 3,12 : 1,46 : 50 = 6,24 : 2,92 : 100.

In Prozenten des Dachwertes ergibt sich somit aus den Versuchsreihen 14.—16. für die Luftbewegung vor den Fenstern der drei Etagen:

	Parterre	— I. Etage	— II. Etage	— Dach	(absolut)
Aus 14.	— %	0,6 %	6,9 %	100	(ca. 6000 m/St.)
» 15.	6,1 »	— »	8,4 »	100	(» 3000 »)
» 16.	0,6 »	0,3 »	10,0 »	—	
Mittel	ca. 3,5 »	ca. 0,5 »	ca. 7,5 »	100	(» 4500 »)
m/St.	» 160	20	340	4500	m pro Stunde
m/Sek.	» 0,040	0,006	0,100	1,300	» » Sekunde.

Der höhere Wert für das Parterrefenster ist nicht leicht völlig zu verstehen. Vermutlich spielen bei seinem Zustandekommen Luftwirbel eine entscheidende Rolle, die sich zu ebener Erde bilden können, ohne in die Höhe der mittleren Etage überzugreifen. Hierbei wird es, abgesehen von der baulichen Situation, nicht nur auf die Himmelsrichtung, aus welcher der Wind kommt und welche ja leicht feststellbar ist, wennschon sie in länger dauernden Versuchen unversehens des öfteren wechseln mag, ankommen, sondern auch besonders auf den Winkel in der Vertikalebene, unter dem der Wind zufällig auf diesem oder jenem Teil des Gebäudes liegt — eine schwerer meßbare Größe. Denn wie aus mehreren Einzelversuchen der obigen Reihen (Nr. 15, b und e) ersichtlich, erhielt zuweilen auch das Parterrefenster weniger Wind als jenes der mittleren Etage.

Aus den Versuchsreihen Nr. 14 und 15 zeigt sich ferner, daß einer höheren Windintensität im Freien durchaus nicht allgemein eine höhere Windgeschwindigkeit vor dem Fenster zu entsprechen braucht. Schon in den Versuchen Nr. 7 und 8 oben prägte sich ja deutlichst der Einfluß der Windseite aus. Aber *ceteris paribus* wird selbstverständlich eine höhere freie Luftgeschwindigkeit regelmäßig mit einer größeren Geschwindigkeit des Windes vor dem Fenster vergesellschaftet sein.

Berlin hat nun eine recht geringe Windstärke, wie bekannt und wie sich auch in den obigen Berliner Versuchen ausprägt. Bei Übertragung auf eine andere Örtlichkeit wären daher meistens die absoluten Berliner Geschwindigkeiten auch für die Umgebung des Wohnhauses entsprechend zu erhöhen.

Bei Gelegenheit der Versuche in Adlershof war mir schon durch die bloße Empfindung aufgefallen, daß draußen in dem Vorort die Luft bewegter als in Berlin C zu sein schien, und ich habe daher Anlaß genommen, nebenher mittels eines mehrtägigen Versuchs die Luftbewegung auf der Adlershofer Turnhalle mit dem Dach des Berliner Instituts zu vergleichen.

42 Über die Größe der Luftbewegung in der Nähe unserer Wohnungen.

17. Je ein Schalenkreuz befand sich durch vier Versuchstage hindurch auf dem Dach der Adlershofer Turnhalle und gleichzeitig auf dem Dach des Berliner Instituts. (16./20. Juli 1904.)

Die Messungsergebnisse waren folgende:

Adlershof	=	863 950 m	in	4 Tagen
	=	220 988	»	pro Tag
	=	9208	»	» Stunde
	=	2,56	»	» Sekunde.
Berlin	=	445 570 m	in	4 Tagen
	=	124 344	»	pro Tag
	=	5181	»	» Stunde
	=	1,44	»	» Sekunde.

Die freien Windgeschwindigkeiten von Berlin und Adlershof verhielten sich also in der Zeit vom 16./20. Juli 1904 wie 5181 : 9208 m stündlich, das ist wie 56 : 100 oder mit anderen Worten: Adlershof hatte beinahe doppelt so viel Wind als Berlin. Vielleicht bildet ein ähnliches Verhältnis die Regel. Jedenfalls ist eine höhere Windzahl in erster Linie daran beteiligt, daß exzessive sommerliche Temperaturen in den Vororten weit leichter als im Zentrum Berlins ertragen werden.

Die freie Windgeschwindigkeit von Adlershof an jenen Julitagen mit rund 2,6 m in der Sekunde kann nicht einmal als eine besonders hohe bezeichnet werden. Beispielsweise beträgt in Nürnberg die mittlere Windgeschwindigkeit im Juli 3,4 und im Jahre 3,3 m in der Sekunde¹⁾, ohne daß mir bei jahrelangem Aufenthalt daselbst die Stadt ausnehmend windig vorgekommen wäre; aber freilich, die Luft wird dort auch bei großer Sommerhitze erfrischender als in Berlin empfunden.

18. Um einen Anhalt über den Wechsel der Windgeschwindigkeit zu bieten, wie solche sicherlich auch an vielen anderen

1) Nach Messungen von Professor Rudel, Vorstand der Nürnberger Wetterwarte. Vgl.: Rudel, Grundlagen zur Klimatologie Nürnbergs, Nürnberg, Stich, 1904. »Die Mittelwerte sind nicht aus Geschwindigkeitsbestimmungen einzelner Zeitpunkte berechnet, sondern aus den mittleren (mittels eines Robinsonschen Schalenkreuzes von Schulze-Dorpat gemessenen) Geschwindigkeiten des 24 stündigen Tages.« Angebracht ist das Anemometer auf einem Turm der Hauptfeuerwache, 19 m über Straßenspfaster.

Orten in ähnlicher Weise bestehen, mögen folgende Nürnberger Zahlen für das letzte Jahr fünf nach Rudel hier einen Platz finden.

Freie Windgeschwindigkeit in Nürnberg, 1899—1903.

(Die Zahlen bedeuten Meter in der Sekunde.)

Windgeschwindigkeit	Januar	Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August	Septemb.	Oktober	Novemb.	Dezemb.	Im Jahr
Mittlere	3,5	3,2	3,4	3,5	3,3	3,4	3,4	3,2	3,2	3,1	3,2	3,4	3,3
Größte monatliche	3,7	3,5	3,7	3,7	3,6	3,8	4,0	3,5	3,4	3,3	3,7	3,6	4,0
Kleinste monatl.	3,3	3,0	3,1	3,3	3,2	3,2	3,0	3,0	2,8	2,8	2,7	3,2	2,7
Größte tägliche .	8,2	7,6	6,8	5,8	5,3	7,9	5,9	5,8	7,5	8,1	7,5	6,5	8,2
Kleinste tägliche .	1,8	2,2	2,2	3,1	2,3	1,6	2,3	2,3	1,8	1,3	2,1	1,7	1,8

Hieran knüpft Rudel die Mitteilung einiger hoher Einzelwerte an Luftgeschwindigkeiten, wie sie Ablesungen am Schalenkreuz ergeben haben. »Es wurden 15 m bestimmt am 13. Januar 1899, 16 m am 23. Juni 1900, 15 m am 27. Januar 1901, 14 m am 29. Juni und am 1. Dezember 1901, auch am 7. August 1902, bis 18¹/₂ m 11. September 1903.« Dabei ist zu berücksichtigen: »Da keine Registriervorrichtung besteht, so sind auch diese Bestimmungen (wie alle Messungen mittels des Schalenkreuzes, welche eben den mittleren Zustand eines mehr oder minder langen Zeitraums geben) mehr zufälliger Natur und sicher nicht die größten, die überhaupt vorkamen. Ferner ist ja zum Entstehen der Zahl der abzulesenden Umläufe des Instrumentes eine gewisse, wenn auch noch so kurze Zeit nötig, innerhalb deren die Geschwindigkeit stark wechselt; die Ablesungen können somit ihrer Entstehung nach nur Mittelwerte und damit kleinere Zahlen ergeben, als den stärksten Windstößen zukommt.«

Versuche auf Deep bei Wufsecken an der Ostsee.

Zur Ergänzung der besprochenen Versuche waren Beobachtungen in stürmisch bewegter Luft von ganz besonderem Interesse, weil sich da zeigen mußte, ob der niedrige Quotient, wie

ihn die Berliner Versuche für die Hausnähe im Verhältnis zu der ungebrochenen Luftgeschwindigkeit ergeben hatten, ohne größere Einschränkung übertragbar sei.

Am 7. bis 8. August 1904 stellte ich daher auf Kösliner Deep, einem Fischerdörfchen, das auf einer ganz schmalen (wohl nur einige hundert Meter breiten) Nehrung zwischen der Ostsee und dem Jamundersee gelegen und somit dem Wind besonders exponiert ist, einige Versuche an und fand nachstehende Zahlen.

19. Schalenkreuz I wurde vor dem Fenster des gegen 3 m hohen Wohnhauses des Fischers Holz, Nr. 24, und Instrument II auf dem Dach des etwa 10 m hiervon entfernten, ungefähr 2 m hohen Aborthäuschens aufgestellt.

a) Am 7. August (Sonntag) ergab sich für die Zeit von 9 Uhr vormittags bis 4 Uhr nachmittags:

Fenster	=	16 608 m	in	7 Stunden
	=	2372	»	pro Stunde
	=	0,7	»	» Sekunde.
Dach	=	201 802 m	in	7 Stunden
	=	28829	»	pro Stunde
	=	8,0	»	» Sekunde.

Fenster : Dach = 16 608 : 201 802 = **8,2** : 100.

b) In der Nacht vom Sonntag auf Montag konnte aus verschiedenen Gründen das vor dem Fenster befindliche Instrument nicht im Betrieb belassen werden.

Das zweite Instrument ergab für die Zeit vom Sonntag, 4 Uhr nachmittags, bis Montag, 8 Uhr vormittags, einen kolossal hohen Wert. Über Nacht war nämlich das Wetter so stürmisch geworden, daß die Deeper Fischer nicht daran denken konnten, Montag vormittags um 2 Uhr in gewohnter Weise auf Fludernfang auszugehen, um mit ihrem Fang dann vormittags noch rechtzeitig über den Jamundersee nach dem Kösliner Markt zu kommen.

Folgende Zahl wurde ermittelt, welche keinesfalls den Höchstwert der Windgeschwindigkeit in jener stürmischen Nacht bedeutet.

$$\begin{aligned} \text{Dach} &= 964\,900 \text{ m in 16 Stunden (7./8. Aug. 1904)} \\ &= \mathbf{60\,306} \text{ } \gg \text{ pro Stunde} \\ &= 16,8 \text{ } \gg \gg \text{ Sekunde.} \end{aligned}$$

c) Am 8. August (Montag) ergab sich für die Zeit von 8 Uhr vormittags bis 7 Uhr nachmittags, bei weiter anhaltender stürmischer Witterung:

$$\begin{aligned} \text{Fenster} &= 101\,555 \text{ m in 11 Stunden} \\ &= \mathbf{9332} \text{ } \gg \text{ pro Stunde} \\ &= 2,6 \text{ } \gg \gg \text{ Sekunde.} \\ \text{Dach} &= 728\,405 \text{ m in 11 Stunden} \\ &= \mathbf{66\,219} \text{ } \gg \text{ pro Stunde} \\ &= 18,4 \text{ } \gg \gg \text{ Sekunde.} \end{aligned}$$

$$\text{Fenster : Dach} = 101\,555 : 728\,405 = \mathbf{14,0} : 100.$$

Die Quotienten mit 8,2 bis 14,0/100 für die Windgeschwindigkeit vor dem Fenster sind durchaus nicht auffällig hoch, wenn man die Berliner Versuche, besonders die Vorortversuche vergleicht; sie decken sich mit mehreren Berliner Versuchsergebnissen; in Adlershof wurden zeitweise noch höhere Quotienten nachgewiesen, freilich war dies nicht die Regel.

Im großen Ganzen läßt sich wohl sagen:

Die Windgeschwindigkeit in nächster Nähe eines Wohnhauses, insbesondere vor den Fenstern und in Höfen, beträgt nur in seltenen Fällen mehr als etwa 10% der freien Windgeschwindigkeit, meistens aber nur einige wenige Prozent, zuweilen nur einige Promille dieser Größe.

Über den Einfluss der landhausmäßigen Bebauung auf die natürliche Ventilation der Wohnräume.

Von

Privatdozent Dr. **Heinrich Wolpert.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin.)

Zu einer Zeit, wo der Entwurf eines preussischen Wohnungsgesetzes eben vorliegt, und der Erste Deutsche Wohnungskongress vor der Tür steht, dürfte eine Mitteilung über Versuche von aktuellem Interesse sein, die zum Ziel hatten, nach einer Richtung, nämlich hinsichtlich der natürlichen Ventilation der Wohnräume, einmal die hygienische Bedeutung der landhausmäßigen Bebauung¹⁾ und überhaupt der offenen Bauweise²⁾ zahlenmäßig klarzustellen.

Als Versuchsräume dienten mir Wohnungen in freistehenden Häusern der »Berliner Baugenossenschaft« in Adlershof bei Grünau³⁾, zunächst wenigstens. Späterhin bezog ich auch einige andere Gebäude in die Untersuchungen ein.

Wie die nachstehende Übersicht zeigt, lagen die untersuchten Räume fast alle in der Genossenschaftstraße und Sedanstraße.

1) Im Sinne der Bauordnung für die Vororte Berlins von 1892.

2) Bauordnung für die Vororte Berlins vom 21. April 1903.

3) Der »Berliner Baugenossenschaft« in Berlin W., Steglitzer Straße 19, und namentlich deren Geschäftsführer und Vorstandsmitglied, Herrn E. Syring in Adlershof, bin ich für das große Entgegenkommen und die ständige Hilfsbereitschaft in jeder Hinsicht bei Ausführung dieser Versuche zu ergebenstem Danke verpflichtet.

Genossenschaftstrafse 26 wurden zwei, Nr. 20 wie auch Sedanstrafse 22 drei unmittelbar übereinander liegende Zimmer untersucht.

Untersuchte Räume.

I. Genossenschaftstrafse, Häuser erbaut von der Berliner Baugenossenschaft.

1. Haus Nr. 17, Etage I, bei Müller, einmal untersucht
2. » » 20, » 0, » Prödel, dreimal »
3. » » 20, » I, » Steinert, einmal »
4. » » 20, » II, » Steinert, viermal »
5. » » 26, » 0, » Schnell, dreimal »
6. » » 26, » I, » Abröck, einmal »

II. Sedanstrafse Nr. 22, ebenfalls erbaut von der Berliner Baugenossenschaft.

1. Etage 0, bei Mälzer, einmal untersucht
2. » I, » Reinhold, zweimal »
3. » II, » Mälzer, einmal »

III. Sedanstrafse Nr. 4 (Seitenflügel), Haus von anderer Seite erbaut, Eigentümer Herr Köhler.

1. Seitenflügel, Etage I, kleines Zimmer, einmal untersucht
2. » » I, großes » zweimal »
3. » » II, Berliner » » »

IV. Gemeindegebäude (Schule in Bismarckstr. und Turnhalle).

1. Schulsaal von 175 cbm¹⁾, zweimal untersucht
2. Turnhalle » 1400 » dreimal »

Die Fensterseite sämtlicher Genossenschaftswohnungen, soweit solche zur Untersuchung kamen, in der Genossenschaftstrafse wie in der Sedanstrafse, ging nach Nordost, jene der übrigen Wohnräume nach Südost (Generaltabelle, Abt. I). Die untersuchten Zimmer waren sämtlich bewohnt und ausnahmslos in bestem baulichen Zustand, alle Häuser bereits vor einer längeren

1) Schulsaal der mit 55 Knaben besetzten Klasse IV M.

Reihe von Jahren erbaut. Durchweg handelte es sich um Backsteinbau. Die meisten Räume waren tapeziert und zweifenstrig, Doppelfenster wurden nur in 3 von 14 Fällen angetroffen. Die Raumgröfse schwankte bei den Genossenschaftswohnungen, welche für die Lösung der vorliegenden Frage hauptsächlich in Betracht kommen, innerhalb sehr geringer Grenzen, nämlich nur zwischen 53 und 66 cbm, Das »Berliner Zimmer« des Köhlerschen Hauses hatte 85, die beiden anderen Köhlerschen Seitenflügel-Zimmer 29 und 65 cbm Inhalt. Das Schulzimmer fafste 175 und die Turnhalle annähernd 1400, genauer (einen kleinen, mit ihr zusammenhängenden Vorbau inbegriffen) 1408 cbm (Generaltabelle, Abt. II.)

Die untersuchten Genossenschaftshäuser stehen sämtlich völlig frei, auch bei der Turnhalle ist dies der Fall. Das Köhlersche Wohnhaus und das Schulhaus liegen eingebaut. Die Genossenschaftshäuser der Genossenschaftstrafse sind älter und mit besserem Baumaterial aufgeführt als jene der Sedanstrafse. Über die Qualität des Baumaterials bei den übrigen Häusern konnte ich nichts Sicheres in Erfahrung bringen.

Die Versuche wurden in der Zeit vom 7. bis 26. Juli 1904 ausgeführt. An den meisten Tagen war es sehr warm, an allen Versuchstagen schien die Sonne, die Temperatur der Zimmerluft war daher in der Regel niedriger als die Schattentemperatur im Freien; in Versuch Nr. 22 und 25, wo die Zimmerluft eine höhere Temperatur aufwies, lag, wie sich später herausstellte, eine Backstube, in welcher während dieser Versuche gerade gebacken wurde, unterhalb des untersuchten Zimmers. (Generaltabelle, Abt. III.) Im allgemeinen sind also diese Ventilationsversuche typisch für hochsommerliche Verhältnisse.

Die Ventilationsbestimmungen selbst geschahen, wie bei meinen früher veröffentlichten Versuchen, anthrakometrisch mit Hilfe der Seidelschen Formel:

$$E = 2,3 \log \frac{K_1 - k}{K_2 - k},$$

worin auch k , der CO_2 -Gehalt der Außenluft, experimentell erhoben und stets um 0,4 promille gefunden wurde. Die Werte

für die Lüfterneuerung (E) sind in Abt. IV der Generaltabelle auf die Stunde umgerechnet, während die wirkliche Versuchszeit, nach deren Ablauf als Kohlensäuregehalt K_2 sich ergab, immer auf mehrere, meistens auf 4 bis 5 Stunden normiert wurde. Wie früher wurde als Kohlensäurequelle, zur raschen Erreichung eines möglichst hohen anfänglichen Kohlensäuregehaltes (K_1), komprimierte flüssige Kohlensäure benutzt.

Ausnahmslos wurden sämtliche Luftproben (K_1 , K_2 , k) doppelt entnommen und nach der Pettenkofer'schen Methode analysiert. Die üblichen Glaskolben zur Luftentnahme ersetzte ich diesmal wegen ihrer leichten Zerbrechlichkeit, durch die früheren auswärtigen Versuche gewitzigt, durch Glasflaschen aus starkwandigem Glase mit dem Erfolg, daß keine einzige der benutzten 24 Stück Fünfliterflaschen verunglückte.

Das Einfüllen des Barytwassers in die Flaschen, das Umschütteln der Flaschen (diesmal mittels einer durch einen Heißluftmotor mit Spiritusfeuerung betriebenen Schüttelmaschine), sowie das Umfüllen des Barytwassers nach dem 10minütlichen Schütteln in Fläschchen besorgte ich in Adlershof selbst, und zwar mit Vorteil, der kohlenensäureärmeren Luft halber, im Freien, in einer als Standquartier hergerichteten Gartenlaube, während ich die Austitrierung der Versuche zu Hause, im Laboratorium des Instituts, vornahm.

Die in Abt. III der Generaltabelle bei den einzelnen Versuchen angegebenen Windgeschwindigkeiten pro Stunde, für »vor Fenster« und »über Dach«, wurden mit Hilfe einiger kleiner, genau justierter Robinson'schen Schalenkreuzanemometer in der Weise bestimmt, daß die Instrumente während der ganzen mehrstündigen Versuchszeit in Betrieb waren und die Beobachtungsergebnisse hieraus auf die Stunde umgerechnet wurden. Nähere Mitteilungen über diese Schalenkreuze finden sich in einer vorausgehenden Arbeit¹⁾, woselbst auch die hier gemessenen Windgeschwindigkeiten schon Gegenstand einer Besprechung waren.

1) Wolpert, Über die Größe der Luftbewegung in der Nähe menschlicher Wohnungen. Archiv f. Hygiene, Bd. 52, S. 22.

Leider war es infolge des hohen Anschaffungspreises der Instrumente nicht möglich, die Windmessungen in allen diesen Ventilationsversuchen gleichzeitig vor Fenster und über Dach auszuführen, wollte ich nicht die Anzahl der Versuche zu sehr beschränken. Es erwies sich aber für den Entscheid der vorliegenden Frage angängig, wie geschehen in den meisten Fällen nur vor dem Fenster zu messen, in einer Anzahl von Fällen nur über Dach, und nur in wenigen Fällen vor Fenster und über Dach; so konnte ich mit nur drei Schalenkreuzen auskommen.

Ich will nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, daß sich Herr Dr. Jorns, zurzeit Kreisassistentenarzt in Marienwerder, in der Absicht, die Methodik derartiger Versuche sich gründlich anzueignen, an dem größten Teil der Adlershofer Versuche in dankenswerter Weise beteiligt hat.

Die erhaltenen Versuchsergebnisse nebst allen zugehörigen Angaben sind am Schlusse dieser Arbeit in einer zeitlich geordneten Generaltabelle zusammengetragen. Die nachstehende Übersicht, nach Strafsen und Hausnummern geordnet, ist ein Auszug aus der Generaltabelle. Hierzu sei bemerkt, was für manche Erwägungen, wie besonders hinsichtlich der Wirkung verschiedener Winde, von Belang sein wird, daß die Numerierung der hauptsächlich in Betracht kommenden Genossenschaft- und Sedanstraße, welche beide von Südost nach Nordwest laufen, östlich auf der Südwestseite der Straße beginnt, um wiederum östlich auf der Nordostseite zu endigen. Auf der Nordostseite liegen in beiden Strafsen alle untersuchten, von der Berliner Baugenossenschaft erbauten Häuser; nur das Köhlersche Anwesen geht mit der Vorderfront nach Südwesten, sein allein untersuchter linker Seitenflügel jedoch ist nach Südosten gerichtet.

a) Genossenschaftstraße.

1. Haus Nr. 17/I, Raum 65 cbm, $1\frac{1}{2}$ Außenwand, — 3,4 °, 3635 m/St. vor Fenster, Doppelfenster, lieferte am 13. Juli . . . $E = 0,36$ bei Ostwind; Wind drückte auf Fensterwand.

2. Haus Nr. 20/0, Raum 60 cbm, zwei Aufsenwände, — 5,7°,
2 m/St. vor Fenster, Doppelfenster, lieferte
am 7. Juli . . . $E = 0,16$ bei NW.-Wind;
so gut wie windstill vor Fenster.
3. » » 20/0, derselbe Raum, — 1,0°, 14 m/St. vor Fenster,
lieferte am 20. Juli $E = 0,22$ bei Ostwind;
schwacher Wind drückte auf Fensterwand.
4. » » 20/0, derselbe Raum, — 2,8°, 106 m/St. vor Fenster,
lieferte am 21. Juli $E = 0,27$ bei Westwind;
Wind sog an Fensterwand.
5. » » 20/I, Raum 60 cbm, zwei Aufsenwände, — 3,0°,
1826 m/St. vor Fenster, Doppelfenster, lieferte
am 8. Juli . . . $E = 0,19$ bei NW.-Wind;
Wind sog an Fensterwand.
6. » » 20/II, Raum 53 cbm, drei Aufsenwände, — 2,6°,
5 m/St. vor Fenster, keine Doppelfenster, lie-
ferte am 7. Juli . $E = 0,31$ bei NW.-Wind;
fast windstill.
7. » » 20/II, derselbe Raum, — 2,0°, 1128 m/St. vor Fenster,
lieferte am 13. Juli $E = 0,52$ bei Ostwind;
Wind drückte auf Fensterwand.
8. » » 20/II, derselbe Raum, — 0,5°, 1160 m/St. vor Fenster,
lieferte am 20. Juli $E = 0,34$ bei Ostwind;
Wind drückte auf Fensterwand.
9. » » 20/II, derselbe Raum, — 0,6°, 1172 m/St. vor Fenster,
lieferte am 21. Juli $E = 0,44$ bei Westwind;
Wind sog an Fensterwand.
10. » » 26/0, Raum 57 cbm, eine Aufsenwand, — 5,7°,
59 m/St. vor Fenster, lieferte am 7. Juli
 $E = 0,17$ bei NW.-Wind;
fast windstill vor Fenster.
11. » » 26/0, derselbe Raum, — 1,0°, 5002 m/St. über Dach,
lieferte am 20. Juli $E = 0,25$ bei Ostwind;
Wind drückte an Fensterwand.
12. » » 26/0, derselbe Raum, — 0,9°, 7467 m/St. über Dach
lieferte am 21. Juli $E = 0,36$ bei Westwind;
Wind sog an Fensterwand.

13. Haus Nr. 26/I, Raum 60 cbm, eine Aufsenwand, $-1,9^\circ$,
215 m/St. vor Fenster, lieferte am 8. Juli
 $E = 0,19$ bei NW.-Wind;
Wind sog an Fensterwand.

b) Sedanstrafse Nr. 22, Genossenschaftshaus (neueres).

14. Parterre, Raum 65 cbm, eine Aufsenwand, $-5,1^\circ$, 576 m/St.
vor Fenster, lieferte am 14. Juli
 $E = 0,65$ bei SO.-Wind;
Wind sog an Aufsenwand.
15. I. Etage, Raum 66 cbm, eine Aufsenwand, $-0,8^\circ$, 365 m/St.
vor Fenster, lieferte am 8. Juli
 $E = 0,56$ bei Westwind
Wind sog an Aufsenwand.
16. I. » derselbe Raum, $-3,0^\circ$, 1221 m/St. vor Fenster,
lieferte am 8. Juli . . $E = 0,39$ bei NW.-Wind;
Wind sog an Aufsenwand.
17. II. » Raum 59 cbm, eine Aufsenwand, $-2,8^\circ$, 1059 m/St.
vor Fenster, lieferte am 13. Juli
 $E = 0,71$ bei Ostwind;
Wind drückte auf Aufsenwand.

c) Sedanstrafse Nr. 4, Seitenflügel.

18. Seitenflügel/ I, Raum 29 cbm, eine Aufsenwand, $+5,5^\circ$,
5365 m/St. über Dach, lieferte am 26. Juli
 $E = 0,20$ bei Westwind
Wind sog an Aufsenwand.
19. » I, Raum 65 cbm, zwei Aufsenwände, $-0,4^\circ$,
908 m/St. vor Fenster, lieferte am 14. Juli
 $E = 0,26$ bei SO.-Wind;
Wind drückte auf Fensterwand.
20. » I, derselbe Raum, $+3,0^\circ$, 25 m/St. vor Fenster
lieferte am 22. Juli $E = 0,16$ bei Westwind;
fast windstill vor Fenster.

21. Seitenflügel II, Berliner Zimmer, 85 cbm, $\frac{1}{2}$ Aufsenwand,
 — $2,9^{\circ}$, 1325 m/St. vor Fenster, lieferte am
 14. Juli $E = 0,20$ bei SO.-Wind;
 Wind drückte auf Aufsenwand.
22. » II, derselbe Raum, — $1,0^{\circ}$, 40 m/St. vor Fenster,
 lieferte am 22. Juli $E = 0,13$ bei Westwind;
 Wind sog schwach an Aufsenwand.

d) Schulzimmer in der Bismarckstrafse.

23. Parterre, Raum 175 cbm, eine Aufsenwand, — $3,3^{\circ}$, 7467 m/St.
 über Dach, lieferte am 21. Juli
 $E = 0,37$ bei Westwind;
 Wind sog an Aufsenwand.
24. » derselbe Raum, — $3,6^{\circ}$, 5070 m/St. über Dach,
 lieferte am 22. Juli . . $E = 0,26$ bei SW.-Wind;
 Wind sog an Aufsenwand.

e) Turnhalle, freistehend, 1408 cbm.

25. Bei $+1,0^{\circ 1)}$ am 14. Juli, 5400 m/St. über Dach, $E = 0,13$.
26. » $-4,0^{\circ 2)}$ » 15. » 5850 » » » $E = 0,11$.

Rechnet man Mittelwerte für die wiederholt untersuchten Wohnungen (*), so erhält man die nachstehenden Zahlen für die stündliche Lüfterneuerung (E):

Genossenschaftstrafse 17/I	. $E = 0,36$	($\frac{1}{2}$ Aufsenwand)
» 20/0	. $E = 0,22^*$	(2 Aufsenwände)
» 20/I	. $E = 0,19$	(2 »)
» 20/II	. $E = 0,40^*$	(3 »)
» 26/0	. $E = 0,26^*$	(1 Aufsenwand)
» 26/I	. $E = 0,19$	(1 »)
Sedanstrafse 22/0 $E = 0,65$	(1 Aufsenwand)
» 22/I $E = 0,48^*$	(1 »)
» 22/II $E = 0,71$	(1 »)

1) Im Zimmer wärmer als im Freien (+).

2) Im Zimmer kälter als im Freien (—).

{	Sedanstrafe 4/Seitenfl. I (a)	$E = 0,20$	(1 Außenwand)
	» 4/Seitenfl. I (b)	$E = 0,21^*$	(2 Außenwände)
	» 4/Stfl. II (B. Z.)	$E = 0,16^*$	($\frac{1}{2}$ Außenwand)
	Schulzimmer	$E = 0,31^*$	(1 Außenwand)
	Turnhalle	$E = 0,12^*$	(4 Außenwände)

Einen besseren kurzen Überblick bieten wohl die nachstehenden Zusammenstellungen, welche nach der Folge der Versuchstage geordnet sind. Dabei ist die offene und die geschlossene Bauweise getrennt behandelt. Hinsichtlich einiger Einzelpunkte, wie Windrichtung und Windwirkung, muß auf die obige Übersicht oder die Generaltabelle verwiesen werden.

I. Freistehende Häuser.

Vers. 1,	7.VII. G.-Str.	26/0, 57,4	cbm,	$E = 0,17$	bei	59 m/St.	W.v.F. u.	-5,7°	Diff.
» 2,	»	»	20/0, 59,8	»	= 0,16	»	2	»	-5,7°
» 3,	»	»	20/II, 52,5	»	= 0,31	»	5	»	-2,6°
» 4,	8.VII.	»	20/I, 59,8	»	= 0,19	»	1826	»	-3,0°
» 5,	»	»	26/I, 60,4	»	= 0,19	»	215	»	-1,9°
» 6,	»	S.-Str.	22/I, 66,0	»	= 0,39	»	1221	»	-3,0°
» 7,	13.VII. G.-Str.	20/II, 52,5	cbm,	$E = 0,52$	»	1128	»	»	-2,0°
» 8,	»	»	17/I, 65,3	»	= 0,36	»	3635	»	-3,4°
» 9,	»	S.-Str.	22/II, 59,0	»	= 0,71	»	1059	»	-2,4°
» 10,	14.VII.	»	22/0, 65,5	»	= 0,65	»	576	»	-5,1°
» 14,	20.VII. G.-Str.	20.0, 59,8	cbm,	$E = 0,22$	»	14	»	»	-1,0°
» 15,	»	»	20/II, 52,5	»	= 0,34	»	1160	»	-0,5°
» 16,	»	»	26/0, 57,4	»	= 0,25	»	—	»	-1,0°
» 17,	21.VII.	»	20/0, 59,8	»	= 0,27	»	106	»	-2,8°
» 18,	»	»	20/II, 52,5	»	= 0,44	»	1172	»	-0,6°
» 19,	»	»	26/0, 57,4	»	= 0,36	»	—	»	-0,9°
» 21,	22.VII. S.-Str.	22/I, 66,0	cbm,	$E = 0,56$	»	365	»	»	-0,8°

Mittel: 59,0 cbm, $E = 0,35$ bei 836 m/St. W.v.F. u. -2,5° Diff.

Ia. Die Turnhalle (freistehend) 1408,0 cbm.

Versuch 13a,	14.VII. 04,	$E = 0,13$	bei	5400 m/St.	Wind üb.	Dach u.	+ 1,0°	Diff.
» 13b,	15.	»	= 0,11	»	5850	»	»	- 4,0°

Mittel: $E = 0,12$ bei 5625 m/St. Wind über Dach und 2,5° Diff.

Die Wände der Turnhalle sind mit Leimfarbe gestrichen. Die Mauern sind außen nicht verputzt.

II. Das eingebaute Haus, Sedanstrafse 4, Seitenflügel.

Vern.

11, 14.VII. Sfl./I, 2 fenstr., 65,1 cbm, $E=0,26$ bei 908 m/St. W.v.F. u. $-0,4^{\circ}$ Diff.
12, „ Sfl./II, Berl. Z., 84,5 „ „ = 0,20 „ 1325 „ „ „ „ $-2,9^{\circ}$ „
22, 22.VII. Sfl./I, 2 fenstr., 65,1 „ „ = 0,16 „ 25 „ „ „ „ $+3,0^{\circ}$ „
23, „ Sfl./II, Berl. Z., 84,5 „ „ = 0,13 „ 40 „ „ „ „ $-1,0^{\circ}$ „
25, 26.VII. Sfl./I, 1 fenstr., 29,0 „ „ = 0,20 „ 5365 „ „ „ „ $+5,5^{\circ}$ „

Mittel: 65,6 cbm, $E=0,19$ bei (753) m/St. W.v. F. u. $2,5^{\circ}$ Diff.

II a. Die Schule (eingebaut) 175,0 cbm.

Versuch 20, 21. VII. 04, $E=0,37$ bei 7467 m/St. Wind üb. Dach u. $-3,3^{\circ}$ Diff.
„ 24, 22. „ „ „ = 0,26 „ 5070 „ „ „ „ „ $-3,6^{\circ}$ „

Mittel: $E=0,32$ bei 6269 m/St. Wind üb. Dach u. $-3,5^{\circ}$ Diff.

Die Wände der Schule sind mit Wasserfarbe gestrichen. Die Mauern sind außen verputzt.

Es zeigte sich also, daß die Zimmer der freistehenden Häuser (I) für die Stunde durchschnittlich eine 0,35 malige, jene des eingebauten Hauses (II) hingegen nur eine 0,19 malige Lufterneuerung hatten. Berücksichtigt man, daß einerseits die Häuser I völlig frei stehen, andererseits aber das Haus II nicht völlig eingebaut ist, indem der Hof nach Nordosten keine Hausmauer aufweist, vielmehr an das freie Feld grenzt, also der in Betracht kommende linke Seitenflügel von nordöstlichen bis östlichen Winden unmittelbar getroffen wird¹⁾, so kann man versucht sein, den Schluf zu ziehen, ein völlig eingebautes Haus stehe hinsichtlich seiner natürlichen Lüfterneuerung noch erheblich mehr als im Verhältnis von 0,19:0,35 oder von 54:100 hinter der landhausmäßigen Bebauung zurück.

Aus einem Vergleich der beiden Übersichten I und II läßt sich jedoch aus dem Grunde überhaupt nichts Sicheres folgern,

1) Das Hinterhaus im Bereich der geschlossenen Bebauung Berlins ist weit stärker eingebaut und gestattet dem Wind, aus welcher Richtung er auch kommen mag, überhaupt keinen oder überaus beschränkten Zutritt. Denn an das Vorderhaus mit fünf Wohngeschossen, welches an sich schon ein eingebautes Reihenhaus ist, schliessen sich typisch nach rückwärts zwei durchgehende Seitenflügel und ein, auch mehrere Quergebäude von gleicher Höhe an. Die entstehenden Höfe, mehr Schächte, sind völlig von hohen Mauern umschlossen. Nebenbei bemerkt, führt das Quergebäude in Berlin regelmäÙig nicht diesen Namen, sondern heißt euphemistisch Gartenhaus.

weil über die Beschaffenheit des Baumaterials bei dem eingebauten Hause nichts Zuverlässiges bekannt ist und aus II nur ein einzelnes Haus zum Vergleich steht.

Wie grofsen Einfluss möglicherweise das Baumaterial haben kann, ergibt sich aus der folgenden Zusammenstellung. Darin sind aus Übersicht I die Häuser nach Strafsen geschieden.

Vergleich von Genossenschaftstrafse mit Sedanstrafse.

(Hier wie dort Genossenschaftshäuser nach gleichem Schema.)

1. Genossenschaftstrafse.

Versuch 1,	7.VII.	Nr. 26/0,	57,4 cbm,	$E = 0,17$	bei	59 m/St.W.v.F. u.	$-5,7^\circ$	Diff.
› 2,	›	› 20/0,	59,8	› = 0,16	›	›	›	$-5,7^\circ$
› 3,	›	› 20/II,	52,5	› = 0,31	›	›	›	$-2,6^\circ$
› 4,	8.VII.	› 20/I,	59,8	› = 0,19	›	1826	›	$-3,0^\circ$
› 5,	›	› 26/I,	60,4	› = 0,19	›	215	›	$-1,9^\circ$
› 7,	13.VII.	› 20/II,	52,5	› = 0,52	›	1128	›	$-2,0^\circ$
› 8,	›	› 17/I,	65,3	› = 0,36	›	3635	›	$-3,4^\circ$
› 14,	20.VII.	› 20/0,	59,8	› = 0,22	›	14	›	$-1,0^\circ$
› 15,	›	› 20/II,	52,5	› = 0,34	›	1160	›	$-0,5^\circ$
› 16,	›	› 26/0,	57,4	› = 0,25	›	—	›	$-1,0^\circ$
› 17,	21.VII.	› 20/0,	59,8	› = 0,27	›	106	›	$-2,8^\circ$
› 18,	›	› 20/II,	52,5	› = 0,44	›	1172	›	$-0,6^\circ$
› 19,	›	› 26/0,	57,4	› = 0,36	›	—	›	$-0,9^\circ$

Mittel: 57,5 cbm, $E = 0,29$ bei 845 m/St.W.v.F. u. $-2,4^\circ$ Diff.

2. Sedanstrafse.

Versuch 6,	8.VII.	Nr. 22/I,	66,0 cbm,	$E = 0,39$	bei	1221 m/St.W.v.F. u.	$-3,0^\circ$	Diff.
› 9,	13.VII.	› 22/II,	59,0	› = 0,71	›	1059	›	$-2,4^\circ$
› 10,	14.VII.	› 22/0,	65,5	› = 0,65	›	576	›	$-5,1^\circ$
› 21,	22.VII.	› 22/I,	66,0	› = 0,56	›	365	›	$-0,8^\circ$

Mittel: 64,1 cbm, $E = 0,58$ bei 805 m/St.W.v.F. u. $-2,8^\circ$ Diff.

Die Häuser in der Genossenschaftstrafse ergaben also einen Lüftungskoeffizienten von 0,29 im Mittel. Das Genossenschaftshaus in der Sedanstrafse, welches ich untersuchte, ist anscheinend ganz ebenso gebaut und liegt ganz ebenso, ich hatte daher die gleiche Lüftungsgröfse erwartet. Trotzdem erhielt ich immer und immer wieder höhere Werte, im Mittel sogar 0,58, was zufällig genau doppelt so viel als in ersterer Strafse ausmacht, und war sehr überrascht hierüber, bis ich schliesslich in einwandfreier Weise feststellen konnte, dafs beim Bau der Genossen-

schaftshäuser in der Sedanstrafse ein minder hart gebrannter Backstein vermauert worden war.

Da die übrigen Verhältnisse, wie es nach der Zusammenstellung den Anschein gewinnt, so gut wie gleich waren, so ist es nicht unwahrscheinlich, daß das Genossenschaftshaus Sedanstrafse Nr. 22 den größten Teil seiner besseren Lüftung der Verwendung des schlechteren, d. h. weniger festen Baumaterials verdankte.

Wenn nun beim Bau von Sedanstrafse Nr. 4 vielleicht noch schärfer gebrannter Backstein wiederum als in der Genossenschaftstrafse genommen wurde, so könnte die geringere Lüftungsgröße der Hofwohnungen (0,19 gegen 0,29 und 0,35), sollte man denken, im wesentlichen hierdurch veranlaßt gewesen sein. Nach den eingezogenen Erkundigungen ist jedoch zu vermuten, daß die Bausteine hier nicht noch härter, sondern im Gegenteil eher erheblich weniger fest waren. Vielleicht ist also doch das Verhältnis, welches sich aus dem Vergleich der Übersichten I und II ergibt, nicht ganz unzutreffend.

Der Vorteil, welchen eine landhausmäßige Bebauung in Hinsicht auf die Selbstlüftung der Wohnräume vor der geschlossenen Bauweise voraushaben muß, läßt sich immerhin, falls man nur beiderseits eine genügend große Anzahl von Objekten zum Vergleich stellen kann, auch ohne Kenntnis der Art des Baumaterials erschließen. Am besten würden die zu vergleichenden Reihenhäuser und Hofgebäude in Berlin selbst gesucht. Und man könnte etwa darauf hinausgehen, für die Berliner Wohnungen diejenige Temperaturdifferenz, bei winterlicher Heizung der Räume, zu finden, welche dieselbe Wirkung hat wie das Freistehen der Adlershofer Einzelhäuser bei der geringen, sozusagen fehlenden Temperaturdifferenz im Hochsommer.

Die Versuche, welche ich im Februar 1899 an eingebauten Berliner Wohnungen angestellt habe¹⁾, können hier zum Vergleich dienen.

1) Über die Größe des Selbstlüftungs-Koeffizienten kleiner Wohnräume. Archiv f. Hygiene, Bd. 36, S. 220—234.

Für die stündliche Lüfterneuerung E erhielt ich:

$E = 0,35$ in Adlershof aus 17 Versuchen bei $2,5^{\circ}$ Temp.-Diff.
 $E = 0,31$ » Berlin » 18 » » $12,5^{\circ}$ »

Demnach hatten die Adlershofer Wohnungen bei einer um 10° kleineren Temperaturdifferenz immer noch besser gelüftet als die Berliner Wohnungen.

Die Adlershofer Wohnungen lüften also im Sommer ebensogut wie vielfach die Berliner Wohnungen während des Winters. Und es lässt sich wohl der Schluss ziehen:

Eine landhausmäßsige Bebauung wiegt reichlich 10° Temperaturdifferenz auf.

Die Wirkung des Eingebautseins der Wohnung äußert sich natürlich im Vorderzimmer weniger als im Hofzimmer; trenne ich nach dieser Richtung, so ergeben die Berliner Versuche sogar nur:

$E = 0,23$ bei $12,5^{\circ}$ Temperaturdifferenz für Hofzimmer
 $E = 0,35$ » $12,5^{\circ}$ » » Vorderzimmer.

Während daher das Vorderzimmer bei geschlossener Bauweise für $12,5^{\circ}$ Temperaturdifferenz und das Zimmer des Einzelhauses für $2,5^{\circ}$ Temperaturdifferenz die gleiche Lüftungsgröße von 0,35 für die Stunde zeigen, tritt das Hofzimmer der Großstadt mit 0,23 maliger stündlicher Lüftung für $12,5^{\circ}$ Temperaturdifferenz, noch ganz erheblich mehr hinter das Einzelhaus zurück.

An der höheren Lüftungsgröße bei landhausmäßsiger Bebauung dürften gegenüber der geschlossenen Bauweise des Zentrums der Großstadt im wesentlichen zwei Umstände beteiligt sein:

1. Die geringere Stärke der Mauern¹⁾
2. » größere » » Luftbewegung.

1) In Berlin bestehen folgende Mindestanforderungen an die Stärke der Umfassungsmauern; stärkere werden daher nirgends aufgeführt.

IV Obergeschofs .	38 cm	=	$1\frac{1}{2}$	Stein	+	1 cm	Kalkfuge
III	38	=	$1\frac{1}{2}$	»	+	1	»
II	51	=	2	»	+	1	»

(Forts. s. nächste Seite.)

Wenn man daher ein freistehendes Haus bei Windstille und bei Wind beobachtet, so läßt sich etwa die Ventilationsleistung bei Windstille dem gewöhnlichen Verhalten des eingebauten Hauses gleichsetzen unter der Voraussetzung einer gleichen Stärke der Umfassungsmauern. Da aber in der Praxis diese bei geschlossener Bauweise stärker zu sein pflegen, indem es sich um höhere Häuser handelt als bei landhausmäßiger Bebauung, so ist der Vorteil, den letztere bietet, entschieden noch größer, als ihn diese Betrachtung ergibt.

Aus einem Vergleich der Versuche Nr. 1—3 mit Nr. 14—19 ergeben sich folgende Mittelzahlen für annähernde Windstille, d. i. im Mittel 22 m am 7. Juli, bzw. für Wind, d. i. im Mittel 609 m am 20.—21. Juli Windgeschwindigkeit pro Stunde vor dem Fenster.

Genossenschaftstrafse 20/0, 20/II und 26/0,
Mittelzahlen.

Windstille $E = 0,21$ für 56,6 cbm bei $-4,7^\circ$ Temp.-Diff.

Wind . . $E = 0,32$, 56,6 , , $-1,1^\circ$, ,

Hiernach würde das Einzelhaus in seinem Verhalten für Wind gegenüber Windstille im Verhältnis von 0,32 : 0,21 besser dastehen, und man könnte sagen:

Bei landhausmäßiger Bebauung ist die natürliche Ventilation der Wohnräume gegenüber der geschlossenen Bauweise mindestens um die Hälfte gesteigert.

Gut vergleichbare Einzelzahlen für E (die stündliche Lufterneuerung) sind aus Übersicht I besonders die folgenden, welche den Einfluß des Windes veranschaulichen.

1. Genossenschaftstrafse 20, Parterre.

Versuch 2, 7.VII. $E=0,16$ bei 2 m/St. W. v. F. (— üb. Dach) u. $-5,7^\circ$ Diff.
 , 14, 20. , , $=0,22$, 14 , , , 5002 , , , $-1,0^\circ$,
 , 17, 21. , , $=0,27$, 106 , , , 7467 , , , $-2,8^\circ$,

I Obergeschofs .	51 cm = 2	Stein + 1 cm Kalkfuge
Erdgeschofs . .	64 , = 2 $\frac{1}{2}$,	, + 2 , Kalkfugen
Keller	77 , = 3	, + 2 , ,
Fundament . . .	90 , = 3 $\frac{1}{2}$,	, + 3 , ,

Ein Backstein ist 25 cm lang und 12 cm breit.

2	Aufsenwände,	G.-Str. Nr. 20/0,	$E = 0,16$	am	7. Juli	}	0,23	}	0,21
			$= 0,22$	›	20. ›				
			$= 0,27$	›	21. ›				
2	›	›	›	20/I,	$E = 0,19$	›	8. ›	0,19	
3	Aufsenwände,	G.-Str. Nr. 20/II,	$E = 0,31$	am	7. Juli	}	. . . 0,40	}	
			$= 0,52$	›	13. ›				
			$= 0,34$	›	20. ›				
			$= 0,44$	›	21. ›				

G.-Str. Nr. 17/I (1½ Aufsenwand) sowie G.-Str. Nr. 20/0 und 20/I (2 Aufsenwände) weisen allein unter allen untersuchten Räumen Doppelfenster auf.

G.-St. Nr. 26/0 ist allein nicht tapeziert, sondern schabloniert. G.-Str. Nr. 17 und 26 sind allein nicht verputzt.

Die Zusammenstellung zeigt vier Gruppen:

1. Eine Aufsenwand . . . mit $E = 0,22$
2. Anderthalb Aufsenwände mit $E = 0,36$
3. Zwei Aufsenwände . . . mit $E = 0,21$
4. Drei Aufsenwände . . . mit $E = 0,40$.

Die Lüftungsgröße stieg also, wie erwartet, im allgemeinen mit der Zahl der Aufsenwände. Das Zurückbleiben des Lüftungswertes der dritten Gruppe mag im wesentlichen auf den Verputz und die Doppelfenster des betreffenden Hauses zurückzuführen sein. Übrigens handelt es sich in dreien von vier Versuchen der ersten Gruppe ausnahmsweise um ein nicht tapeziertes Zimmer, durch welchen Umstand das Mittel der Lüftungsgröße für die erste Gruppe zu hoch ausfallen konnte.

Vergleicht man die Resultate nach Stockwerken, so steht zu erwarten, daß das Erdgeschofs bei der Lüftung am schlechtesten und das oberste Geschofs weitaus am besten wegkommen werden.

Wie die folgende Zusammenstellung belegt, ist dieses für die Mittelwerte in der Tat der Fall. Denn:

1. Im Parterre war $E = 0,30$
2. › I. Stock › $E = 0,34$
3. › II. Stock › $E = 0,46$.

Vergleich nach Stockwerken.

a) Erdgeschoss. (Erstes Wohngeschofs.)

Vers.	Str.	cbm	E	bei	m/St.	W. v. F. u.	Diff.
1, 7.VII.	G.-Str. 26/0,	57,4	0,17	59	150	—	5,7°
2, 7. »	» 20/0,	59,8	0,16	2	»	»	5,7°
10, 14. »	S.-Str. 22/0,	65,5	0,65	576	»	»	5,1°
14, 20. »	G.-Str. 20/0,	59,8	0,22	14	»	»	1,0°
16, 20. »	» 26/0,	57,4	0,25	—	»	»	1,0°
17, 21. »	» 20/0,	59,8	0,27	106	»	»	2,8°
19, 21. »	» 26/0,	57,4	0,36	—	»	»	0,9°

Mittel: 59,6 cbm, E=0,30 bei 150 m/St. W. v. F. u. — 3,2° Diff.

b) Erstes Obergeschoss. (Zweites Wohngeschofs.)

Vers.	Str.	cbm	E	bei	m/St.	W. v. F. u.	Diff.
4, 8.VII.	G.-Str. 20/I,	59,8	0,19	1826	1450	—	3,0°
5, 8. »	» 26/I,	60,4	0,19	215	»	»	1,9°
6, 8. »	S.-Str. 22/I,	66,0	0,39	1221	»	»	3,0°
8, 13. »	G.-Str. 17/I,	65,3	0,36	3635	»	»	3,4°
21, 22. »	S.-Str. 22/I,	66,0	0,56	365	»	»	0,8°

Mittel: 63,5 cbm, E=0,34 bei 1450 m/St. W. v. F. u. — 2,4° Diff.

c) Zweites Obergeschoss. (Drittes Wohngeschofs.)

Vers.	Str.	cbm	E	bei	m/St.	W. v. F. u.	Diff.
3, 7.VII.	G.-Str. 20/II,	52,5	0,31	5	900	—	2,6°
7, 13. »	» 20/II,	52,5	0,52	1128	»	»	2,0°
9, 13. »	S.-Str. 22/II,	59,0	0,71	1059	»	»	2,4°
15, 20. »	G.-Str. 20/II,	52,5	0,34	1160	»	»	0,5°
18, 21. »	» 20/II,	52,5	0,44	1172	»	»	0,6°

Mittel: 53,8 cbm, E=0,46 bei 900 m/St. W. v. F. u. — 1,6° Diff

Die Lufttemperaturen im Freien und im Zimmer.

a) Erdgeschoss.

Versuch	im Freien	Im Zimmer	oder um	kälter
1,	25,7°	20,0°	um	5,7°
2,	25,7°	20,0°	»	5,7°
10,	27,2°	22,1°	»	5,1°
14,	20,5°	19,5°	»	1,0°
16,	20,5°	19,5°	»	1,0°
17,	22,3°	19,5°	»	2,8°
19,	22,3°	21,4°	»	0,9°

Mittel: Im Freien 23,5°. Im Zimmer nur 20,3° oder um 3,2° kälter.

b) Erstes Obergeschoss.

Versuch	im Freien	Im Zimmer	oder um	kälter
4,	25,8°	22,8°	um	3,0°
5,	25,8°	23,9°	»	1,9°
6,	25,8°	22,8°	»	3,0°
8,	25,0°	21,6°	»	3,4°
21,	23,3°	22,5°	»	0,8°

Mittel: Im Freien 25,1°. Im Zimmer nur 22,7° oder um 2,4° kälter.

c) Zweites Obergeschofs.

Versuch 3, im Freien	25,7°.	Im Zimmer nur	23,1°	oder um	2,6°	kälter
› 7, › ›	25,0°.	› › ›	23,0°	› › ›	2,0°	›
› 9, › ›	25,0°.	› › ›	22,2°	› › ›	2,8°	›
› 15, › ›	20,5°.	› › ›	20,0°	› › ›	0,5°	›
› 18, › ›	22,3°.	› › ›	21,7°	› › ›	0,6°	›

Mittel: Im Freien 23,6°. Im Zimmer nur 22,0° oder um 1,6° kälter.

Rechnet man die vorstehenden Mittelzahlen auf eine einheitliche Außentemperatur um, so gewinnt man die nachstehende Übersicht:

Erdgeschofs. Im Freien 23,5°. Im Zimmer 20,3°, oder um 3,2° kälter.

I. Etage. Im Freien 23,5°. Im Zimmer 21,1°, oder um 2,4° kälter.

II. Etage. Im Freien 23,5°. Im Zimmer 21,9°, oder um 1,6° kälter.

Zweitens zeigt ein Vergleich der Stockwerke somit, daß der Temperaturschutz der Wohnung nach oben hin gesetzmäßig abnimmt, und zwar für jedes Geschofs um 0,8°.

Selbstlüftung und Temperaturschutz der Wohnungen stehen also im umgekehrten Verhältnis.

Wenn man übrigens die einzelnen Zimmer, soweit solche übereinander lagen, miteinander vergleicht, so wird — wegen der ungleichen Zahl von Versuchen in den einzelnen Etagen — der Unterschied nach Stockwerken weniger gesetzmäßig, als er sich in den obigen Mittelwerten ausprägt, zu erwarten sein.

Zimmer übereinander.

1. Genossenschaftstrafse 20.

Parterre, $E = (0,16 + 0,22 + 0,27) : 3 = . 0,23$ bei 40 m/St. W. v. F. (—3,2°)
 I Treppe, $E = 0,19$ › 1826 › › › (—3,0°)
 II Treppen, $E = (0,31 + 0,52 + 0,34 + 0,44) : 4 = 0,40$ › 1155 › › › (—1,4°)

2. Genossenschaftstrafse 26.

Parterre, $E = (0,17 + 0,25 + 0,36) : 3 = . 0,26$ bei 59? m/St. W. v. F. (—3,5°)
 I Treppe, $E = 0,19$ › 215 › › › (—1,9°)

3. Sedanstraße 22.

Parterre, $E =$	0,65	bei 576 m/St. W. v. F.	(-5,1°)
I Treppe, $E =$	$(0,56 + 0,39) : 2 =$	0,48	› 763	› › › › (-2,4°)
II Treppen, $E =$	0,71	› 1059	› › › › (-1,9°)

Immerhin zeigt sich auch hier ein ähnliches Verhalten nach beiden Richtungen. Je tiefer das Zimmer gelegen, desto kühler bleibt es auch an heißen Tagen, und desto größer wird dann der Temperaturunterschied gegenüber dem Freien. Die Lüftungsgröße ist dagegen im Erdgeschoss erheblich kleiner als in der obersten Etage. Auffällig ist der anscheinende Abfall von Parterre nach erster Etage; in Nr. 26 kann der Mangel der Tapete im Parterrezimmer hieran schuld sein; was in den beiden anderen Fällen, vermag ich nicht sicher zu ergründen; doch ist die Vermutung berechtigt, daß Zufälligkeiten¹⁾ die Ursache sein dürften, da sich ja aus der vorausgehenden Übersicht der Mittelwerte ein durchaus ununterbrochener Anstieg der Lüftungsgröße von unten nach oben, von Etage zu Etage ergeben hatte.

Die Temperaturdifferenz zwischen dem Zimmer und dem Freien scheint im Hochsommer eine untergeordnete Rolle bei der Lüftung zu spielen. Nirgends in den Versuchen läßt sich klar ersehen, daß der größeren Temperaturdifferenz auch die größere Lüftung entspreche. In mehreren Fällen gehen größere Temperaturdifferenzen und geringere Lüftungsgrößen unter anscheinend im übrigen gleichen Bedingungen zusammen. Dies könnte daran liegen, daß die Temperaturdifferenzen, welche im allgemeinen um $2\frac{1}{2}^{\circ}$ schwanken, an sich so geringfügig sind, daß irgend eine Zufälligkeit, die der Beobachtung sich entzieht, genügt, die Wirkung zu verwischen.

Möglicherweise wird in den oberen Etagen, besonders im obersten Geschoss, der heiße Dachraum, auf dessen Bedeckung die Sonne brennt, als Lockkamin wirksam. Hier-

1) Etwa ein Offenstehen der Haustür, wodurch bei einblasendem Wind ein Flurzimmer im Erdgeschoss besser lüftet; aber die Wirkung braucht nicht bis in die erste Etage überzugreifen.

durch könnte recht wohl eine geringere Temperaturdifferenz überkompensiert werden.

Noch einige Einzelwerte dürften einem besonderen Interesse begegnen.

Das »Berliner Zimmer« (Versuch Nr. 12 und 23) wies eine ausnehmend geringe stündliche Lufterneuerung auf, nämlich nur:

$$E = 0,13 \text{ bei } 40 \text{ m/St. Wind vor Fenster (= Windstille)}$$

$$= 0,20 \text{ » } 1325 \text{ » » » » }$$

Diese geringe Lüftung des Berliner Zimmers muß wohl ihren Grund in der dem Zimmer eigentümlichen halben Außenwand haben.

Dafs die Turnhalle, obwohl völlig freistehend, bei lebhaftem Wind nur 0,12mal in der Stunde lüftete, dürfte auf den großen Rauminhalt von mehr als 1400 cbm zurückzuführen sein. Denn große Räume haben verhältnismäßig weniger lüftende Oberflächen als kleinere.¹⁾

Die Schlüsse, welche ich aus den vorstehenden Darlegungen ziehen möchte, sind folgende, insoweit sie das Thema der Arbeit unmittelbar berühren.

Schlüsse.

1. Bei landhausmäßiger Bebauung ist die sommerliche natürliche Ventilation der Wohnräume um reichlich die Hälfte gesteigert.

2. Bei landhausmäßiger Bebauung ventilieren die Wohnungen im Sommer ebensogut wie vielfach die eingebauten Wohnungen der Großstadt (Berlin) erst unter dem Einfluß der Heizung im Winter.

3. Durch eine landhausmäßige Bebauung wird, im Hinblick auf die Erhöhung der Lüftungsgröße, eine Temperaturdifferenz von mehr als 10° aufgewogen.

1) Archiv f. Hygiene, Bd. 36, S. 225.

(Folgt Generaltabelle S. 66—69.)

Generaltabelle, Abteilung I.

Versuch Nr.	Raum Nr.	Tag Nr.	Datum, Juli 1904	Inhaber der Wohnung	Strafse	Haus-Nr.	Etage	Himmelsrichtung	
								der Fenster- wand	der anderen Außen- wände
1	1(a)	1	Do 7	Schnell	Genossenschaft	26	0	NO.	—
2	2(a)	1	,	Prödel	,	20	0	,	SO.
3	3(a)	1	,	Steinert	,	20	II	,	SO. NW.
4	4	2	Fr 8	,	,	20	I	,	SO.
5	5	2	,	Abrock	,	26	I	,	,
6	6(a)	2	,	Reinhold	Sedan	22	I	,	—
7	3(b)	3	Mi 13	Steinert	Genossenschaft	20	II	,	SO. NW.
8	7	3	,	Müller	,	17	I	,	NW.
9	8	3	,	Mälzer	Sedan	22	II	,	—
10	9	4	Do 14	,	,	22	0	,	—
11	10(a)	4	,	Köbler	,	4	I	SO.	NO.
12 ¹⁾	11(a)	4	,	,	,	4	II	,	—
						Sfl.			
13	12	4—6	14—16	Gemeinde (Turnhalle)	—	—	0	NW. SO.	SW. NO.
14	2(b)	7	Mi 20	Prödel	Genossenschaft	20	0	NO.	SO.
15	3(c)	7	,	Steinert	,	20	II	,	SO. NW.
16	1(b)	7	,	Schnell	,	26	0	,	—
17	2(c)	8	Do 21	Prödel	,	20	0	,	SO.
18	3(d)	8	,	Steinert	,	20	II	,	SO. NW.
19	1(c)	8	,	Schnell	,	26	0	,	—
20	13(a)	8	,	Gemeinde (Schule)	Bismarck	—	0	SO.	—
21	6(b)	9	Fr 22	Reinhold	Sedan	22	I	NO.	—
22	10(b)	9	,	Köhler	,	4	I	SO.	NO.
						Sfl.			
23 ¹⁾	11(b)	9	,	,	,	4	II	,	—
						Sfl.			
24	13(b)	9	,	Gemeinde (Schule)	Bismarck	—	0	,	—
25	14	10	Di 26	Köhler	Sedan	4	I	,	—

1) Berliner Zimmer.

Generaltabelle, Abteilung II.

Raum Nr.	Bau-material	Wand-bekleidung	Türen	Fenster	Doppel-fenster	Größe des Raumes	Breite, Tiefe, Höhe	Außen-wände	Flur-wände
1 (Schnell)	Backsteine, unverputzt, I. Qualität	Schabloniert	2	2	Nein	57,4	4,97 4,20 2,75	1	1
2 (Prödel)	Backsteine, verputzt, I. Qualität	Tapeten	2	2	Ja	59,8	4,25 4,85 2,90	2	1
3 (Steinert)	Backsteine, verputzt, I. Qualität	„	1	2	Nein	52,5	4,20 5,10 2,45	3	1
4 „	Backsteine, verputzt, I. Qualität	„	2	2	Ja	59,8	4,25 4,85 2,90	2	1
5 (Abröck)	Backsteine, unverputzt, I. Qualität	„	2	2	Nein	60,4	4,97 4,15 2,95	1	1
6 (Reinhold)	Backsteine, verputzt, II. Qualität	„	2	2	„	66,0	4,00 5,50 3,00	1	1
7 (Müller)	Backsteine, unverputzt, I. Qualität	„	2	2	Ja	65,3	5,03 4,37 2,97	1 1/2	1/2
8 (Mälzer)	Backsteine, verputzt, II. Qualität	„	2	2	Nein	59,0	3,75 5,52 2,85	1	1
9 „	Backsteine, verputzt, II. Qualität	„	2	2	„	65,5	3,97 5,50 3,00	1	1
10 (Köhler)	Backsteine, verputzt	„	1	2	„	65,1	4,90 4,15 3,20	2	0
11 „ 1)	Backsteine, verputzt	„	1	1	„	84,5	6,60 4,40 3,22	1/2	0
12 (Turnhalle)	Backsteine, unverputzt	Gestrichen (Leimfarbe)	1	7	„	1408,0	22,00 10,40 6,04	4	0
13 (Schule)	Backsteine, verputzt	Gestrichen (Wasserfarbe)	1	4	„	175,0	9,00 5,80 3,35	1	1
14 (Köhler)	Backsteine, verputzt	Tapeten	1	1	„	29,0	2,45 3,70 3,20	1	0

1) Berliner Zimmer.

Generaltabelle, Abteilung III.

Versuch Nr.	Raum Nr.	Dauer des Versuchs	Temperatur		Im Zimmer kälter (-), oder wärmer (+)	Wind/Stunde		Richtung des Windes
			im Zimmer	im Freien		vor Fenster	über Dach	
1	1 (a)	4 St. 45 Min.	20,0	25,7	- 5,7	m 59	m —	NW.
2	2 (a)	3 „ 55 „	20,0	25,7	- 5,7	2	—	„
3	3 (a)	3 „ 40 „	23,1	25,7	- 2,6	5	—	„
4	4	4 „ 03 „	22,8	25,8	- 3,0	1826	—	„
5	5	3 „ 31 „	23,9	25,8	- 1,9	215	—	„
6	6 (a)	3 „ 11 „	22,8	25,8	- 3,0	1221	—	„
7	3 (b)	5 „ 06 „	23,0	25,0	- 2,0	1128	—	Ost
8	7	4 „ 48 „	21,6	25,0	- 3,4	3635	—	„
9	8	4 „ 29 „	22,2	25,0	- 2,8	1059	—	„
10	9	4 „ 37 „	22,1	27,2	- 5,1	576	—	SO.
11	10 (a)	4 „ 09 „	26,8	27,2	- 0,4	908	—	„
12 ¹⁾	11 (a)	3 „ 49 „	24,3	27,2	- 2,9	1325	—	„
13 a	12 (a)	16 „ — „	25,0	24,0	+ 1,0	—	5400	„
13 b	12 (b)	8 „ — „	27,0	31,0	- 4,0	—	5850	West
13 c	12 (c)	17 „ — „	—	—	—	—	2320	—
14	2 (b)	3 „ 17 „	19,5	20,5	- 1,0	14	5002	Nord
15	3 (c)	2 „ 55 „	20,0	20,5	- 0,5	1160	5002	„
16	1 (b)	2 „ 55 „	19,5	20,5	- 1,0	—	5002	„
17	2 (c)	4 „ 22 „	19,5	22,3	- 2,8	106	7467	West
18	3 (d)	4 „ 17 „	21,7	22,3	- 0,6	1172	7467	„
19	1 (c)	4 „ 20 „	21,4	22,3	- 0,9	—	7467	„
20	13 (a)	3 „ 55 „	19,0	22,3	- 3,3	—	7467	„
21	6 (b)	4 „ 45 „	22,5	23,3	- 0,8	865	5070	„
22	10 (b)	4 „ 40 „	26,3	23,3	+ 3,0	25	5070	„
23 ¹⁾	11 (b)	4 „ 34 „	22,3	23,3	- 1,0	40	5070	„
24	13 (b)	3 „ 41 „	19,7	23,3	- 3,6	—	5070	SW.
25	14	4 „ 33 „	27,5	22,0	+ 5,5	—	5365	West

Generaltabelle, Abteilung IV.

Vers. Nr.	Raum Nr.	K_1	K_2	$E/St.$	Wirkung des Windes
1	1 (a)	$\frac{\text{‰}}{10,1}$	$\frac{\text{‰}}{4,8}$	0,17	Sehr schwacher Wind sog direkt an Außenwand.
2	2 (a)	7,5	3,9	0,16	Sehr schwacher Wind sog direkt an Fensterwand, indirekt an der andern Außenwand.
3	3 (a)	7,6	2,7	0,31	Sehr schwacher Wind sog direkt an Fensterwand, sog indirekt an zweiter Außenwand, drückte senkrecht auf dritte Außenwand.

1) Berliner Zimmer.

Fortsetzung zu Abteilung IV.

Vers. Nr.	Raum Nr.	K_1	K_2	$E/St.$	Wirkung des Windes
4	4	10,1	4,8	0,19	Wind sog direkt an Fensterwand, indirekt an zweiter Außenwand.
5	5	10,7	5,7	0,19	Wind sog direkt an Fensterwand, indirekt an zweiter Außenwand.
6	6 (a)	10,9	3,4	0,39	Wind sog direkt an Außenwand.
7	3 (b)	8,01	0,95	0,52	Wind drückte seitlich auf die Fensterwand und eine zweite Außenwand, sog indirekt an dritter Außenwand.
8	7	7,91	1,73	0,36	Wind drückte auf Fensterwand, sog indirekt an zweiter Außenwand.
9	8	9,48	0,78	0,71	Wind drückte auf Außenwand.
10	9	14,01	1,09	0,65	Wind sog direkt an Außenwand.
11	10 (a)	7,22	2,70	0,26	Wind drückte senkrecht auf die Fensterwand, sog direkt an der zweiten Außenwand.
12 ¹⁾	11 (a)	5,03	2,59	0,20	Wind drückte senkrecht auf die Außenwand.
13 a	12 (a)	8,28	1,36	0,13	Wind drückte senkrecht auf hintere Längswand und sog im übrigen.
13 b	12 (b)	1,36	0,81	0,11	Wind prefste seitlich auf vordere Längswand und sog im übrigen.
13 c	12 (c)	0,81	0,73	—	—
14	2 (b)	4,64	2,49	0,22	Wind drückte seitlich auf die Fensterwand und sog indirekt an zweiter Außenwand.
15	3 (c)	21,61	8,19	0,34	Wind drückte seitlich auf Fensterwand und auf zweite Außenwand, sog indirekt an dritter Außenwand.
16	1 (b)	6,31	3,27	0,25	Wind drückte seitlich auf Außenwand.
17	2 (c)	7,01	2,42	0,27	Wind sog indirekt an Fensterwand, ebenso an zweiter Außenwand.
18	3 (d)	8,23	1,61	0,44	Wind sog indirekt an Fensterwand und zweiter Außenwand, prefste seitlich auf dritte Außenwand.
19	1 (c)	7,79	1,96	0,36	Wind sog indirekt an Außenwand.
20	13 (a)	6,02	1,90	0,37	Wind sog indirekt an Außenwand.
21	6 (b)	8,94	1,00	0,56	Wind sog indirekt an Außenwand.
22	10 (b)	12,92	6,32	0,16	Sehr schwacher Wind sog indirekt an Fensterwand und zweiter Außenwand.
23 ¹⁾	11 (b)	17,06	9,40	0,13	Sehr schwacher Wind sog indirekt an Außenwand.
24	13 (b)	5,71	2,42	0,26	Sehr schwacher Wind sog direkt an Außenwand.
25	14	16,9	6,93	0,20	Wind sog indirekt an Außenwand.

1) Berliner Zimmer.

Die verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen dem *Bacillus faecalis alkaligenes* und dem Typhusbazillus.

Von

Dr. med. **A. Doebert.**

Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Rubner.)

Der *Bacillus faecalis alkaligenes* wurde 1889 von Petruschky¹⁾ aus verdorbenem Bier gezüchtet und in seinen Kulturmerkmalen beschrieben, die bis auf das Wachstum in Lakmusmolke und auf der Kartoffel durchaus typhusähnlich waren. 1896 stellte Petruschky²⁾ noch einmal die dem *Alkaligenes* mit dem Typhusbazillus gemeinsamen und die von ihm verschiedenen Merkmale fest, da er ihn jetzt häufiger im Stuhle typhusverdächtiger Patienten und in Stühlen neben dem Typhusbazillus gefunden hatte, und betonte als sichere Unterscheidungen 1. die Alkalibildung in Lakmusmolke, 2. die Nichtbeeinflussung durch Typhus-Immunsrum und 3. die Bräunung der Kartoffel. Kürzlich erhob nun Altschüler³⁾ bei einem Typhusfall in Strafsburg folgenden merkwürdigen Befund. Das Krankenserum agglutinierte Paratyphusbazillen Typus A in einer Verdünnung von 1 : 250, Typus B und Typhusbazillen gar nicht, aus dem Blute züchtete er *intra vitam* Typhusbazillen in Reinkultur, die Sektion ergab den typischen Befund des Typhus

1) Zentralbl. f. Bakt., 1889, Bd. VI.

2) Zentralbl. f. Bakt., 1896, Bd. XIX.

3) Münchner med. Wochenschr., 1904, Nr. 20.

abdominalis und die bakteriologische Untersuchung der Milz den Bacillus faecalis alkaligenes in Reinkultur. Daraufhin versuchte er — durch wochenlange Züchtung auf menschlicher Placenta —, dem Alkaligenes die oben als Unterschiede bezeichneten Eigenschaften zu nehmen, und es gelang ihm, »einen Bacillus faecalis alkaligenes so zu verändern, daß er in seinem biologischen Verhalten vom Typhusbazillus nicht abwich.« Auch die Agglutinationsprobe und der Pfeiffersche Versuch bestätigten das. Gleichzeitig machte er denselben Versuch mit einem Typhusstamm, und es gelang ihm auch hier, »einen Typhusbazillus derart umzuwandeln, daß er dem als Bacillus faecalis alkaligenes beschriebenen Bazillus in seinen Eigenschaften völlig gleichkam.« Allerdings macht er hier keine Angaben über die Reaktion des veränderten Typhusbazillus auf Alkaligenes-Immunsrum.

Solche Ergebnisse erschienen der Nachprüfung wohl wert. Es existieren in unserem Laboratorium drei verschiedene Stämme. Stamm I und Stamm II sind uns von Herrn Dr. Petruschky selbst, Stamm III von Herrn Dr. Spitta aus der Kulturensammlung der Kgl. Prüfungsanstalt für Wasserversorgung und Abwässerbeseitigung gütigst überlassen. Zu den Versuchen wurde zunächst Stamm I (in der Folge als »Alkaligenes I« bezeichnet) ausersehen, als Kontroll-Typhusstamm wurde Typhus ‚Halle‘ benützt. Alkaligenes I bläute Lakmusmolke¹⁾ unter Bildung eines Oberflächenhäutchens bereits nach 24 Stunden intensiv und machte auch auf Kartoffel stets schon nach 24 Stunden einen deutlich gelbbräunlichen Belag, der späterhin noch dunkler und stärker wurde. Es war nun notwendig, die gegenseitige Beeinflussung der Stämme durch Alkaligenes I- und Typhus-Immunsrum festzustellen. Es wurde zu dem Zweck ein Kaninchen mit lebender Alkaligenes I-Kultur und ein zweites mit abgetöteter, später lebender Typhus-Hallekultur intraperitoneal vorbehandelt.

Die Agglutinationsversuche wurden stets in der Weise vorgenommen, daß 0,6 cbcm der frisch hergestellten Serumverdün-

1) Es wurde stets von Kahlbaum nach Petruschkys Vorschrift hergestellte Lakmusmolke benützt.

nungen mit einer Öse (2 mm Durchmesser) 16—22stündiger Agarstrichkultur im Reagensröhrchen gemischt und durchgeschüttelt und das Gemisch 2 Stunden bei 37° gehalten wurde. Als Grenzwert wurde diejenige Verdünnung betrachtet, in der eben noch bei makroskopischer Betrachtung des schräg gehaltenen Röhrchens gleichmäßige Körnchenbildung zu erkennen war. Kontrollröhrchen mit physiologischer Kochsalzlösung wurden stets angelegt. Im Zweifelsfalle und bei den jedesmaligen Grenzwerten wurde immer eine mikroskopische Kontrolle vorgenommen. 8 Tage nach der zweiten Vorbehandlung, am 27. Juni, hatte das Serum des Alkaligenes I-Kaninchens gegen seinen homologen Stamm einen Titre von 1 : 10000 angenommen, das des Typhus-Kaninchens gegen seinen Typhusstamm einen von 1 : 1000. Nunmehr wurde die gegenseitige Beeinflussung geprüft, dabei ergab sich:

	Typhusserum gegen Alkaligen. I	Alkaligen. I-Serum gegen Typhus
$\frac{1}{50}$	+	++
$\frac{1}{100}$	+	+
$\frac{1}{300}$	—	—

Bei Typhusserum $\frac{1}{300}$ gegen Alkaligenes I war mikroskopisch noch eine Beeinflussung deutlich zu erkennen, bei Alkaligenes-Serum $\frac{1}{300}$ gegen Typhus nicht.

Am 20. Juli standen nach weiterer Vorbehandlung dieselben Kaninchensera folgendermaßen: Alkaligenes I-Serum hatte gegen seinen homologen Stamm einen Titre von 1 : 20000, Typhusserum gegen den seinigen 1 : 2000. Ferner:

	Typhusserum gegen Alkaligen. I	Alkaligen. I-Serum gegen Typhus
$\frac{1}{400}$	++	++
$\frac{1}{800}$	+	+
$\frac{1}{1000}$		+
$\frac{1}{1300}$	—	
$\frac{1}{2000}$		—

Inzwischen war auch noch hochwertiges, aus Bern stammendes Typhusserum gegen die beiden Stämme austitriert worden,

es agglutinierte unsern Typhusstamm noch in einer Verdünnung von 1 : 15000, den Alkaligenes I noch in 1 : 5000. Es besteht also eine ziemlich starke Beeinflussung — Gruppenagglutination — von Alkaligenes I-Bazillen durch Typhusserum und umgekehrt, besonders stark ist die erstere; Typhus-Immenserum war gegen Typhusbazillen nur in etwa dreifach stärkerer Verdünnung wirksam als gegen den Alkaligenes I-Stamm, während dieser mindestens 20mal höher als Typhusbazillen durch sein homologes Serum agglutiniert wurde. Es ist damit eine Verwandtschaft zwischen den beiden Stämmen erwiesen, und es muß festgestellt werden, daß der oben unter 2. angeführte Unterschied Petruschkys eine starke Einschränkung erfährt.

Es lag nun der Gedanke nahe, den Tierkörper, in dem ja manche Veränderungen von Bakterieneigenschaften (Virulenz, Agglutinabilität) vor sich gehen, zur Prüfung auf eine etwaige Variabilität des Alkaligenes I-Stammes zu benutzen. Es wurde die Passage durch mehrere Meerschweinchen gewählt.

Versuchsordnung: Eine ganze, 3 Tage bei 37° gewachsene Schrägagarkultur wird mit 1 ccm steriler Bouillon abgeschwemmt und diese einem Meerschweinchen (Nr. 1) von etwa 200 g intraperitoneal injiziert. Das Tier ist schon nach wenigen Stunden schwer krank und stirbt nach 9 Stunden. Die unmittelbar darauf vorgenommene Sektion ergibt in der Bauchhöhle etwa 1½ bis 2 ccm leicht getrübtetes Exsudat, geringe fibrinöse Beläge der Därme. Von dem Exsudat wird sofort 1 ccm Meerschweinchen Nr. 2 intraperitoneal injiziert. Es wird am nächsten Morgen, 14 Stunden nach der Injektion, tot aufgefunden und sezirt. In der Bauchhöhle ist knapp 1 ccm Exsudat, davon werden etwa 0,8 ccm Meerschweinchen Nr. 3 injiziert. Tod nach 11 Stunden, Sektion unmittelbar darauf, in der Bauchhöhle etwa ½ ccm wenig getrübtetes Exsudat. Von jedem Exsudat wurde eine Probe zur Prüfung auf Reinkultur auf mehrere Platten des v. Drigalski-Conradischen Agars ausgesät. Jedesmal waren nach 16 bis 20 Stunden nur ganz gleichmäßige, blaue, tropfenförmige Kolonien aufgegangen, und auch nach mehreren Tagen noch boten die Platten das Bild der Reinkultur.

Der Keim von der dritten Plattenserie, nennen wir ihn »M_{III}« (d. h. Alkaligenes I nach der Passage durch drei Meer-schweinchenbauchhöhlen), wurde nun genauer verfolgt. Die Kolonien der 1 Tag alten Drig.-Platte, im hängenden Tropfen betrachtet, bestehen aus sehr beweglichen, Scheinfäden bildenden Stäbchen. Die Agglutinationsprobe dieser Stäbchen im Tropfen mit Alkaligenes I-Serum 1 : 100 ergab kein deutliches Resultat, eine etwas deutlichere Beeinflussung fand durch Typhusserum 1 : 100 statt. Nach Überimpfung auf gewöhnlichen Agar wurde von hier aus am nächsten Tage, um den Keim wieder sicher zu identifizieren, eine Agglutinationsprobe mit Alkaligenes I-Serum (Titre 1 : 5000) 1 : 400 angesetzt, es zeigte sich aber nach 1½ Stunden Brüt-schränkaufenthalt keine Spur von Beeinflussung. In der Erwartung, daß er nach mehreren Agarpassagen seine Agglutinabilität wieder erlangen würde, wurde täglich übergeimpft. Inzwischen zeigte die von der ersten Agarpassage angelegte Kartoffelkultur einen weißlich feuchtglänzenden, fast unsichtbaren Belag, der auch am 5. Tage noch ebenso aussah, die entsprechende Lakmus-molkenkultur war nach 24 Stunden klar und schwach gerötet, mit anderen Worten, er hatte die beiden einzigen, seine Unter-scheidung vom Typhusbazillus leicht ermöglichenden Kultur-merkmale verloren und auch darin typhusgleiche Eigenschaften angenommen. Als auch auf der fünften Agarpassage keine Ag-glutination mit Alkalig. I-Serum, selbst nicht in der Verdünnung 1 : 50, erreicht wurde, wurde die Agglutination mit Typhusserum versucht. Das Resultat war überraschend. Mit Typhusserum vom Titre 1 : 800 trat bei der Verdünnung 1 : 400 im hängenden Tropfen fast sofortige starke Agglutination ein, die sämtlichen angesetzten Kontrollen waren eindeutig. Es wurde daher jetzt eine systematische Austitrierung mit hochwertigem Typhusserum vorgenommen.

	Typhusserum auf Typhus Halle	Typhusserum auf M _{III}
1/5000	++	++
1/15000	+	+
1/17000	—	—

Ferner gleichzeitig:

Alkaligenes I-Serum auf M_{III} 1 : 100 —

Alkaligenes I-Serum auf Alkaligenes I 1 : 3000 +, 1 : 5000 —

Sämtliche Kontrollröhrchen mit NaCl-Lösung —

Das heifst, der durch drei Meerschweinchen gegangene Alkaligenes I wird von einem hochwertigen Typhus-Immunsrum bis zu dessen Grenzwert beeinflusst, und da er auch seine beiden charakteristischen Kultureigenschaften in typhusgleiche umgewandelt hat, ist er jetzt mit den gewöhnlichen Methoden vom Typhusbazillus nicht mehr zu unterscheiden.

Um jeden Irrtum auszuschliessen, wurde der Versuch noch einmal in genau der gleichen Weise wiederholt und mit besonderer Rücksicht auf etwaige postmortale Einwanderung von Bakterien Wert auf sofortige Sektion gelegt. Bei Meerschweinchen Nr. 2 (S. 73) war eine genaue Angabe der Zeit zwischen Tod und Sektion nicht möglich. Meerschweinchen Nr. 4¹⁾ erhält also wieder eine drei Tage bei 37° gewachsene Schrägagarkultur intraperitoneal, wird nach 10 Stunden in der äußersten Agone getötet. Dessen Exsudat erhält Meerschweinchen Nr. 5, das nach 19 Stunden spontan verendet und sofort sezirt wird, mit dessen Exsudat wiederum wird Meerschweinchen Nr. 6 geimpft, das zwar nach 23 Stunden noch lebt, aber schwer krank ist und (da die Nacht heranrückt) getötet wird. Von jedem Exsudat werden Aussaaten auf Platten gemacht, die auch nach mehreren Tagen noch das Bild einwandfreier Reinkulturen darbieten. (Das letzte Exsudat war übrigens bereits etwas eingedickt und enthielt im Gegensatz zu den anderen sehr zahlreiche Leukocyten und sehr spärliche Bazillen, die im gefärbten Präparat zum Teil innerhalb derselben zu sehen waren.) Der Keim aus dem dritten Exsudat ($\rightarrow M_{VI}$) wurde wieder einer genauen Prüfung unterzogen. Zum Vergleich wurden auch gleichzeitige und möglichst gleichmäfsige Aussaaten von Alkaligenes I, M_{VI} und Typhus auf blauen Agar und Gelatine gemacht. Wenn auch Petruschky²⁾ selbst, Neufeld³⁾ u. a.

1) Es wurden wieder Tiere von 200—220 g genommen.

2) Zentralbl. f. Bakt., 1889.

3) Kolle-Wassermann, Bd. II.

betonen, daß der *Bac. faec. alk.* auf Agar und Gelatine »durchaus typhusähnlich« wachse, so konnten wir bei unserem Stamm doch beobachten, daß er vor der Passage einige unerhebliche Unterschiede im Plattenwachstum gegen Typhus darbot, die er nach der Passage auch abgelegt hatte. Bei einzelnen Kolonien wären freilich diese Unterschiede nicht zu erkennen, nur wenn man Reinkultur gegen Reinkultur hält. So wächst Alkaligenes I auf der Drig.-Platte etwas dicker, saftiger, M_{VI} , wie Typhus, zarter, glasiger. Auf der Gelatineplatte ging bei Alkaligenes I die Häutchenbildung etwas langsamer vor sich, und die Häutchen näherten sich mehr Kreisformen, M_{VI} hatte durchaus die zarten Weinblattformen des Typhus. Ferner wurden von allen dreien gleichzeitig folgende Kulturen angelegt: Agarstrich, Agarstich, Gelatinestrich, Gelatinestich, Traubenzuckeragar, Neutralrotagar, Bouillon, Milch, Kartoffel, Lakmusmolke. Auf den ersten sechs Nährböden wuchsen, wie zu erwarten, alle drei gleich, ohne den Nährboden zu verändern, nur wuchs Alkaligenes I auf allen etwas üppiger, im Agarstrich war z. B. bei ihm ein entschieden dickerer grauer Rasen, außerdem ein Fußwasserhäutchen vorhanden, was bei M_{VI} und Typhus nicht der Fall war. Bouillon hatte Alkaligenes I nach 24 Stunden stärker getrübt als die beiden andern und ein deutliches Oberhäutchen auf ihr gebildet, was M_{VI} und Typhus auch nach Wochen nicht taten. Die Indolprobe am sechsten Tage fiel bei allen negativ aus. Die Milchkultur von Alkaligenes I reagierte am vierten Tage schwach alkalisch, die von M_{VI} und Typhus gleichzeitig schwach sauer. Gerinnung trat im Verlauf von drei Wochen bei keinem ein, doch ging mit der Alkaligenes I-Milch eine andere Veränderung vor sich, indem sie infolge ihrer starken Alkaleszenz durchscheinend und gelblich wurde und so späterhin auch schon äußerlich leicht von den beiden andern zu unterscheiden war. Auf der Kartoffel war bei Alkaligenes I schon nach 24 Stunden ein ziemlich dicker, brauner Belag zu sehen, allmählich wurde auch die ganze Substanz der Kartoffel etwas gebräunt, M_{VI} und Typhus hatten beide ganz gleichmäßig einen zarten, feuchten, gelblich-weißlichen Belag hervorgebracht, der sich nicht veränderte. In Lakmusmolke end-

lich war der Unterschied am auffallendsten. Das Kulturröhrchen von Alkaligenes I war nach einem Tage deutlich blau, stark trüb und mit ziemlich starkem Häutchen versehen, das von M_{VI} und Typhus ohne Häutchen, fast völlig klar und deutlich gerötet. Am vierten Tage allerdings — beide hielten stets genau den gleichen Farbenton inne — erschien bei beiden ein schwacher, bläulich-violetter Schimmer, der sich auch späterhin nicht verstärkte, so daß stets weithin ein Unterschied gegen das schöne, gesättigte Blau des Alkaligenes I-Röhrchens zu erkennen war. Ebenso erfolgte übrigens auch bei der entsprechenden Kultur von M_{III} (vgl. S. 74) nach einigen Tagen ein Umschlag zu schwacher Alkaleszenz. Eine später vorgenommene Vergleichsuntersuchung mit einem anderen Typhusstamm (Typhus Kolle) zeigte kein Umschlagen, sondern dieser beliefs die Molke in ihrem klaren, schwach geröteten Aussehen wie am ersten Tage, das genau dem Aussehen von M_{VI} und Typhus Halle innerhalb der ersten Tage entsprach. Es verhalten sich also, wie auch schon Altschüler¹⁾ feststellte, nicht alle Typhuskulturen in Lakmusmolke im weiteren Verlaufe gleichmäfsig.

Die Agglutinationsversuche mit hochwertigem Typhuserum hatten folgendes Ergebnis:

	Typhuserum auf Typhus	Typhuserum auf M _{VI}
$\frac{1}{15000}$	++	++
$\frac{1}{18000}$	+	+
$\frac{1}{21000}$	—	—

Ferner:

Alkaligenes I-Serum auf Alkaligenes I 1 : 15 000 +, 1 : 20 000 —

Alkaligenes I-Serum auf Typhus 1 : 1200 +, 1 : 1500 —

Alkaligenes I-Serum auf M_{VI} 1 : 1200 +, 1 : 1500 —

Die Kontrollröhrchen zeigten die Scheinfäden bildenden Stäbchen stets in lebhaftester Bewegung und gleichmäfsiger Verteilung. Also auch wieder bezüglich der Agglutinationswerte eine genaue Übereinstimmung mit einem echten Typhusstamm! Da

1) a. a. O.

der *Bac. faec. alk.* bekanntlich auch die morphologischen Eigentümlichkeiten des Typhusbazillus hat, so standen wir wiederum vor der Tatsache, daß der durch drei Meerschweinchen gegangene Alkaligenes I mit den heute zumeist üblichen Methoden nicht mehr vom Typhusbazillus zu unterscheiden ist. Denn allgemein wird doch jedes Stäbchen, das alle Kultureigenschaften des Typhusbazillus und Agglutination durch ein hochwertiges Typhus-Immunserum bis zu dessen Grenzwert aufweist, als echter Typhusstamm eingeführt. Wir müssen noch die Möglichkeit offen halten, ob nicht durch ein noch höherwertiges Serum schliesslich eine Differenzierung der beiden Keime M_{VI} und Typhus Halle zu erreichen gewesen wäre. Beco¹⁾ z. B. benutzt, um Gruppenagglutination möglichst auszuschliessen, ein Typhus-Immunserum vom Titre 1 : 100000 und hatte damit auf einen Kolistamm noch bei 1 : 10000 Agglutinationswirkung. Aber auch ein noch so hoher Titre kann allein schliesslich keine Sicherheit geben, denn es mehrten sich die Stimmen, die davon berichten, daß typhusähnliche Keime ebenso stark und stärker durch Typhus-Sera beeinflusst werden als echter Typhus, so Stern²⁾, Sternberg³⁾, Jürgens⁴⁾, Klinger⁵⁾ u. a. Neuerdings beschreibt Jürgens⁶⁾ gar einen Fall, bei dem die Gruppenagglutination (auf Paratyphusb.) achtmal höher war als die spezifische (auf Typhusb.). Nach alledem können wir zwar die äusserst nahe Verwandtschaft der beiden Keime M_{VI} und Typhus Halle, nicht aber ihre Identität aussprechen. Es fehlt noch der Pfeiffersche Versuch, den ich leider wegen Mangels einer genügend virulenten Kultur und aus äusseren Gründen nicht mehr in der Lage war anzustellen. Es ist allerdings anzunehmen, daß er positiv ausfallen wird, denn, wie auch Neufeld⁷⁾ meint, es ist bisher nicht bekannt geworden,

1) Zitiert nach Klinger, Zentralbl. f. Bakt., 1902/32.

2) Berliner klin. Wochenschr., 1903/30.

3) Zeitschr. f. Hygiene, 1900/34.

4) Zeitschr. f. Hygiene, 1903/43.

5) Zentralbl. f. Bakt., 1902/32.

6) Deutsche med. Wochenschr., 1904/30.

7) Kolle-Wassermann, Bd. II, S. 227.

dafs ein Bazillus, der sämtliche anderen Typhusproben bestanden hat, bei der Pfeifferschen Reaktion versagt hätte, somit gäben auch diese in ihrer Gesamtheit schon »einen hohen Grad von Sicherheit«. Auch die Frage der Pathogenität des Bac. faec. alk., von Altschüler kurz berührt, rückt damit wieder mehr in den Vordergrund. Petruschky¹⁾ selbst hielt ihn zuerst für harmlos, äußerte aber später²⁾ starke Zweifel, da er selbst ihn aus Roseolen in Reinkultur züchtete, sein Schüler Burdach³⁾ ihn bei der Sektion mehrerer typhusverdächtiger Fälle in Reinkultur vorfand⁴⁾, ja Petruschky gibt die Pathogenität implicite zu, indem er bei Besprechung⁵⁾ seines »Typhoïns« schreibt: »Zu den Ursachen des Mislingens muß ich rechnen das Vorliegen einer klinisch typhusähnlichen Erkrankung, die überhaupt nicht durch den Typhusbazillus, sondern durch andere Bakterien, z. B. Bact. coli, Bac. faec. alkalig., Bac. Pyocyaneus, Streptokokken oder Tuberkelbazillen erzeugt ist.« Auch Neufeld⁶⁾ hält diese Befunde für beachtenswert. Erinnern wir uns, dafs unser Alkaligenes durch Typhus-Immuserum auch vor der Passage bis 1:5000 beeinflusst wurde, und dafs v. Drigalsky und Conradi bei ihrem Verfahren zur Schnelldiagnose des Typhus eine Identifizierung verdächtiger Kolonien nur mit Verdünnungen von 1:200 und 1:1000 hochwertigen Immuserums forderten, so ist es bei der weiten Verbreitung dieses Verfahrens nicht ausgeschlossen, dafs gelegentlich auch ein Alkaligenesbazillus statt eines Typhusbazillus untergelaufen ist. Allgemein wird ja jetzt auch bei dem Plattenverfahren eine höhere Agglutination verlangt. Halten wir diese Tatsachen — starke relative Serumbeeinflussung des Alkaligenes I vor der Passage, absolute nach derselben — mit den Berichten der Autoren Stern, Sternberg, Jürgens (vgl. S. 78) usw. und den Altschülerschen Befunden zusammen, so sind sie alle mit Recht sehr geeignet,

1) Zentralbl. f. Bakt., 1889.

2) Zeitschr. f. Hygiene, 1902/40.

3) Zeitschr. f. Hygiene, 1902/41.

4) Vgl. auch den Fall von Fischer, Zentralbl. f. Bakt., 1899.

5) Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 40, S. 572.

6) Kolle-Wassermann, Bd. II.

bei der differentialdiagnostischen Bewertung des Agglutinationsphänomens zu immer größerer Vorsicht zu mahnen.

Es folgen noch einige orientierende Versuche mit den andern Stämmen des Bacillus faecalis alkaligenes unseres Laboratoriums, Stamm II (Petruschky) und Stamm III. Da wir ein so hochwertiges Alkaligenes-Immunserum in der Hand hatten, schien es von Interesse, dessen Einwirkung auf die anderen Stämme zu prüfen; die mehrfach wiederholten Agglutinationsversuche ergaben stets eindeutig, daß unser Serum beide anderen Stämme völlig unbeeinflusst liefs. Einige Beispiele:

Am 28. Juni:	Alkaligenes I-Serum	+	Stamm I	1 : 8000	+
	»	»	+	» II	1 : 500 —
	»	»	+	» III	1 : 500 —.

Auch dadurch, daß Typhusserum sie gänzlich unbeeinflusst liefs, zeigten sie ihre Verschiedenheit von Stamm I.

Am 29. Juli:	Typhusserum	+	Typhus	1 : 1500	+
	»	+	Stamm II	1 : 50	—
	»	+	» III	1 : 50	—
	Alkal.I-Serum	+	Alkal.-Stamm I	1 : 5000	+
	»	+	» II	1 : 50	—
	»	+	» III	1 : 50	—
Am 12. Aug.:	Alkal.I-Serum	+	Stamm I	1 : 50	++ +
	»	+	» II	1 : 10	—
	»	+	» III	1 : 10	—

Damit war ihre Verschiedenheit von Stamm I erwiesen, und es ist festgestellt, was schon Altschüler vermutete, daß es eine »Gruppe von Bacilli faecales alkaligenes« gibt. Bezüglich des Stammes II konnte ich das auch noch durch den Tierversuch bestätigen. Er wurde in genau der gleichen Weise angestellt, hatte aber nicht dasselbe Ergebnis.

Meerschweinchen Nr. 7 erhält eine 2 tägige Agarkultur in $\frac{1}{2}$ ccm Bouillon aufgeschwemmt intraperitoneal. Nach $10\frac{1}{2}$ Stunden in der äußersten Agone getötet. In der Bauchhöhle etwa $1\frac{1}{2}$ ccm ziemlich klares schleimiges Exsudat, von dem ein ganzer Kubikzentimeter Meerschweinchen Nr. 8 injiziert wurde. Der Rest wurde

zur weiteren Untersuchung verwandt. Meerschwein Nr. 8 ist am nächsten Morgen (nach 14 Stunden) zwar schwer krank, doch nicht so sehr wie Nr. 7, trotzdem es eine größere Flüssigkeitsmenge bekommen hatte als dieses, und erholt sich im Laufe des Tages sichtlich etwas, reagiert am Nachmittag viel lebhafter. Es wird daher, um des Exsudates nicht verlustig zu gehen, 24 Stunden nach der Injektion getötet. Sektion: Exsudat so gut wie völlig resorbiert, so daß das bereit gehaltene Meerschwein Nr. 9 nicht gespritzt werden konnte. Ich konnte gerade noch zwei Platinösen voll einer dicklichen trüben Masse neben der Wirbelsäule hervorholen, davon kam die eine auf blauen Agar, die andere in ein Bouillonröhrchen. — Auf der von dem Exsudat des Meerschweins Nr. 7 ausgestrichenen α -Platte waren, im Gegensatz zu den sonstigen, auffallend wenige, nur etwa 30 Kolonien gediehen, diese waren alle gleichmäßig, rund, blau, tropfenförmig, ziemlich saftig. Die β -Platte war und blieb steril, die α -Platte auch nach mehreren Tagen noch rein. Auf der mit dem Exsudat Nr. 8 bestrichenen Platte kamen überhaupt keine Kolonien auf. Die Bouillon, nach 24 Stunden völlig klar, war nach 48 Stunden mäßig getrübt. Im hängenden Tropfen zeigte sie die bekannten Stäbchen, und auch durch Plattenaussaat wurde festgestellt, daß in der Bouillon eine für Alkaligenes charakteristische Reinkultur enthalten war.

Die Kulturversuche hatten folgendes Ergebnis: Der aus dem Exsudat des Meerschweins Nr. 7 gezüchtete Keim bläute Lackmusmolke nach 24 Stunden unter Häutchenbildung ebenso intensiv wie vor der Passage, auf der Kartoffel jedoch wuchs er jetzt in einem zarten, weißlich feuchten Belag, genau so wie der auf derselben Kartoffel angelegte Typhusstamm. Noch am fünften Tage waren beide Kulturen unverändert. Was die Agglutination betrifft, so konnte keinerlei Einfluß der beiden Sera festgestellt werden. Alkaligenes I-Serum (vom Titre 1 : 5000) und Typhuserum (vom Titre 1 : 1500) übten auch in einer Verdünnung von 1 : 10 keine agglutinierende Wirkung aus. Genau ebenso verhielt sich der aus dem Meerschwein Nr. 8 wiedergewonnene Keim.

Auf der Kartoffel weißes Wachstum, während der auf derselben Kartoffel angelegte Alkaligenes II vor der Passage schon nach 24 Stunden eine Bräunung hervorgebracht hatte. Auf einer andern Kartoffel zusammen angelegte Kulturen von Typhus und dem letzten Exsudat wuchsen ganz gleichmäßig weiß. Lackmusmolke wurde gebläut, Immunsera von Alkaligenes I und Typhus in der Verdünnung 1 : 10 hatten keinen Einfluss. Stamm II unterscheidet sich also durch sein Verhalten vor der Passage gegen die Serumreaktion, die viel geringere Virulenz für Meerschweinchen, durch seine Kultureigenschaften nach der Passage von Stamm I (Alkaligenes I hat bereits nach der zweiten Passage, wie ich bei Meerschwein Nr. 2 prüfte, sowohl auf Kartoffel wie auf Lackmusmolke typhusgleiches Wachstum angenommen).

Es wäre nun natürlich von Wichtigkeit, Stamm II weitere Passagen machen zu lassen, ferner, wie schon erwähnt, das Verhalten des veränderten Alkaligenes I bei dem Pfeifferschen Versuch zu prüfen, den Zeitpunkt des Eintretens seiner Veränderung nach der Typhusnatur festzustellen, mit Stamm III Versuche zu machen u. v. a. Leider bin ich aber verhindert, weiter darüber zu arbeiten, die Versuche werden jedoch im Institute fortgesetzt. Immerhin ergibt sich, um damit zu schließen:

1. Der in unserem Laboratorium befindliche Stamm I des *Bacillus faecalis alkaligenes* (Petruschky) ist nach der Passage durch drei Meerschweinchen so verändert, daß er mit den gewöhnlichen Methoden (Kulturen, Agglutination) von einem echten Typhusbacillus nicht zu unterscheiden ist.
2. Es gibt eine Gruppe von *Bacilli faecales alkaligenes*, da sich unser Stamm II und Stamm III bezüglich der Serumreaktionen (Stamm II auch im Tierversuch) ganz verschieden von Stamm I verhalten.

Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Rubner sage ich für das Interesse an meiner Arbeit, Herrn Prof. Dr. Ficker für seine stets freundliche Unterstützung aufrichtigen Dank.

Die Malaria in Italien im Jahre 1903.
Epidemiologische und prophylaktische Forschungen,
zusammengefaßt von
A. Celli.

(Italienische Gesellschaft zur Malariaforschung.)

Die Untersuchungsstationen, in denen meist unter meiner Leitung im vergangenen Jahre epidemiologische und prophylaktische Malaristudien angestellt wurden, waren zahlreicher als 1902.¹⁾

Im V. Bande unserer Akten sind verschiedene Berichte veröffentlicht worden.²⁾

Unserm Beispiel folgend, wurde durch Laveran eine korsische Gesellschaft zur Malariabekämpfung, eine ähnliche in Algier,

1) Dieses Archiv, Bd. 40, 44, 48.

2) Aus Oberitalien: Prof. Bertarelli (Turin), Dr. Vaccino (Vercelli), Dr. Omodei Zorini, Velasco e Pezza (Lomellina), Dr. Omizzolo (Vicenza), Dr. Polettini und Ambrosi (Verona), Dr. Soliani (Mantua).

Aus Mittelitalien: Dr. Tusini (Modena), Dr. Orta (Ferrara), Dr. Pasquini (Val di Chiana), Prof. Gualdi, Dr. Ambrogetti, Bosinelli, Giusti, Maggi, Speranza (Römische Campagna), Dr. Caccini und Mariani (römische Zivilkrankenhäuser), Dr. Mariotti Bianchi (römisches Militärkrankenhaus).

Aus Unteritalien: Prof. Rossi (Terra di Laverò), Dr. Labranca und Dr. Nicastro (Capitanata), Dr. Tecce (Basilikata), Dr. Dechiara (Kalabrien), Dr. Tanzarella (Lecce).

Von den Inseln: Prof. Manfredi und seine Schüler, Dr. Fontana, Ing. Sbacchi (Sizilien), Prof. Fermi, Dr. Cano (Sardinien).

Aus ganz Italien: Generalarzt Chiaiso für das Heer, Generalzolldirektion für die Zollbeamten, Dr. Ricchi für die Eisenbahngesellschaft Rete Adriatica.

vom Institut Pasteur abhängig, und die russische Gesellschaft zum Malariastudium unter Prof. Gabritschewskys Leitung gegründet.

Die internationalen wissenschaftlichen Beziehungen wurden in bezug auf dieses so allgemein interessante Studium noch enger; auf diese Weise konnten wir dieses Jahr Vergleiche zwischen der Malaria bei uns und an der österreichischen Küste (Dr. De Celebri), in Korsika, Algier, in den französischen Kolonien (Dr. A. Billet und die Gebr. Sergent), in Erythraa (Dr. Mozzetti und Memmo), in Holländisch-Indien (Dr. J. Th. Terburgh) anstellen.

Indem ich den Leser auf die einzelnen Arbeiten verweise, die im V. Band unserer Akten erschienen sind, will ich hier kurz das zusammenfassen, was im vergangenen Jahre Wichtiges in bezug auf Epidemiologie und Prophylaxis vorgefallen ist.

Erster Teil.

Malariaepidemiologie.

1. Allgemeiner Verlauf der Epidemie.

Das Epidemiejahr 1903 war im allgemeinen leicht, vielleicht noch leichter als das Vorjahr. Die sozusagen spontane Malariaabnahme fährt also seit 1900 fort. Aber, wie bereits 1902, fehlte es in den verschiedenen Teilen Italiens nicht an Ausnahmen.

Während im Vorjahr die Malaria in der ganzen Emilia ausnahmsweise milde auftrat und in der Stadt Argenta in einem großen Teile des Ortes wegen der hydraulischen und chemischen Prophylaxis nachgelassen hatte, brach sie 1903 in einem Vorort aus, der bis dahin beinahe immun gewesen war. Hier im unteren Aniotal gab es in der zur Gemeinde Rom gehörigen Orten zum großen Teil auch durch unsere Prophylaxis kaum Malariafälle, während in den der angrenzenden Gemeinden (Tivoli, Montecelio) die Malaria so schwer auftrat wie seit Jahren nicht.

Während in Capitanata (Trinitapoli) seit 1899 (Pandemiejahr) die Malaria abnimmt, dauert sie im Brindisanischen (Tuturano) und im Melfesischen (Atella) nicht nur mit hartnäckigen Rezidiven fort, sondern auch mit einer großen Anzahl frischer Infektionen und Peniciosafällen. In der nicht großen Provinz Lecce blieb sie nur in Brindisino sehr schwer, während sie in der Umgebung von Capo di Leucas abnahm.

In Cotrone (Kalabrien) und in Sizilien war die Malaria im allgemeinen nicht leichter als im vorangegangenen Jahr.

In vielen unserer südlichen Provinzen ist die Malaria mit einigen geringen Schwankungen leider immer gleich schwer und nimmt oft einen tödlichen Verlauf, wie gewiß nicht häufiger in den Tälern Erythräas, Algiers und Holländisch-Indiens. Während sie in den beiden letztgenannten Ländern viel von ihrer früheren Schwere eingebüßt hat, ist sie seit Jahrhunderten gleichmäßig eine Plage für unsere südlichen Provinzen; um sie auszurotten, sind deshalb viele und nicht leichte Hindernisse zu überwinden.

Tröstlich ist es zwar, daß an zwei vom Fieber so heimgesuchten Orten, wie Ostia und das untere Aniotal, wo wir seit Jahren die Malaria bekämpfen, die Epidemie nach und nach rasch abnimmt. Aber erst mit der Zeit wird man feststellen können, welchen Anteil Menschenwerk, welchen Anteil uns heute noch nicht genau bekannte Umstände an dieser glücklichen Wendung der Dinge haben.

2. Geographische Verteilung der Malariaparasiten.

Die Parasiten der schweren Malaria sind in Holländisch-Indien und in den am meisten heimgesuchten Gegenden Erythräas im Verhältnis nicht häufiger als in unseren südlichen Provinzen: in den erstgenannten Tropenländern nimmt die schwere Tertiana, je höher die Orte liegen, ab, und die leichte Tertiana nimmt ihren Platz ein, wie bei uns von Süd nach Nord, um dann von Norditalien bis Nordeuropa gänzlich aufzuhören.

Ogleich die früher von mir aufgestellten Gesetze über die geographische Verteilung der einzelnen Malariaparasiten bestätigt worden sind, wurde im Vorjahr das Vorherrschen der schweren Tertianaparasiten in einigen Reisfeldern des Vicentinischen beobachtet, während in Lomellina und Umgebung, das ebensoviel mit Reis bebaut wird wie die Umgebung Vercellis, die der leichten Malaria viel häufiger vorkamen.

Den höchsten Prozentsatz Quartanafieber, 36—40%, der bis jetzt beobachtet worden ist, war im Vorjahr in Trinitapoli (Foggia) bei sonst leichter Epidemie.

3. Malariarezidive.

Gar keine oder wenig Fortschritte hat die Diagnose der latenten Malaria gemacht.

Capogrossi hat definitiv festgestellt, daß die Isoagglutination gar keinen diagnostischen Wert hat, da das Serum in den verschiedensten Krankheiten diese Eigenschaft besitzen kann, und weil das menschliche Blutserum in pathologischem Zustand ziemlich häufig und manchmal sogar das normale Blutserum isoagglutinierende Kraft auf die roten Blutkörperchen besitzt. Und nicht einmal darf man hoffen, diese schwierige und so wichtige Diagnose in der verbreiteten oder lokalisierten Metachromie der roten Blutkörperchen gefunden zu haben ¹⁾, da ähnliche Veränderungen auch bei anderen Anämien sichtbar sind.

Bis jetzt kann man also Rezidive nur in der von mir bereits erwähnten Weise ²⁾ diagnostizieren, sei es durch Blutuntersuchung, sei es klinisch oder durch Analogie. Man kann noch hinzufügen:

1. Bei der Blutuntersuchung: Wenn man von einem Jahr zum andern das Blut untersucht und nie Änderungen wahrnimmt, kann man annehmen, daß es sich um ein Rezidiv handelt.

2. Bei der klinischen Diagnose: Wenn man den Zeitpunkt der neuen Infektion kennt, und das Ausbrechen des Fiebers nicht der Inkubationszeit entspricht, läßt alles darauf schließen, daß es sich um ein Rezidiv handelt.

Wenn man bis jetzt mangels etwas Besserem die oben erwähnten Kriterien benutzt, kann man im allgemeinen und für jede der drei hauptsächlichsten Fiebergruppen die Rezidive in drei Gruppen teilen:

1. nach wenig Tagen (sog. Rückfall),
2. nach kurzer Zeit, d. h. nach einer Woche oder innerhalb eines Monats,
3. nach langer Zeit, d. h. nach einem und mehr Monaten und nach einem und mehr als einem Jahre seit der ersten Infektion.

Dr. Caccini und andere unserer Mitarbeiter haben die Rezidive genau verfolgt und gefunden, daß zufällige Ursachen sie oft hervorrufen, wie:

- a) schlechte Ernährung, Idiosynkrasie vor gewissen Speisen,
- b) Magen- und Darmstörungen,
- c) schwere und lang fortgesetzte Arbeit,

1) Sie wurde bei der Malariainfektion zuerst von Marchiafava und mir beschrieben.

2) Siehe dieses Archiv, Bd. 48.

- d) nervöse Aufregungen (Furcht),
- e) plötzliche Erkältungen (Regen, Feuchtigkeit),
- f) Klima- und Temperaturwechsel,
- g) Traumen, chirurgische Operationen,
- h) Schwangerschaft und normale Niederkünfte,
- i) andere Infektionen wie Lungenentzündung etc.,
- k) Heilmittel, Tuberkulin, manchmal auch Jodkali (Mischinfektionen).

Diese Ursachen fehlen fast nie bei Rezidiven nach langen Zwischenräumen und bewirken außerdem bei den Rezidiven nach kurzen Zwischenräumen ein häufigeres und schwereres Auftreten.

Bei leichtem Tertiana- und Ästiv-Autumnalfieber dauert die kurze Latenzperiode wahrscheinlich so lange wie die resp. Inkubationszeit, während wir noch nicht wissen, wie wir uns die Dauer der langen Latenzperiode erklären sollen. Die Ärzte, die in gesunden Orten praktizieren und Gelegenheit haben, Leute, die aus Sumpfgenden kommen, ohne je wieder dorthin zurückzukehren, zu behandeln, müßten dies am besten feststellen können. Ich wandle und wende mich an sie, damit sie uns wenigstens behilflich sind, diese Seite des Rezidivproblems zu lösen, das trotz der neueren Studien noch so viel Dunkles enthält.

Unter anderem ist noch zu entscheiden, ob das kindliche Alter prädisponierend für die Rezidive nach langen und kurzen Zwischenräumen ist, oder ob die bekannte Hartnäckigkeit der Rezidive bei Kindern von der schwierigen Behandlung mit einem Heilmittel abhängt, das, wengleich wirksam, so doch widerwärtig und bitter ist. Man muß abwarten, ob die neuen Chininpräparate (Chinin in verzuckerten Tabletten, in Schokoladenplätzchen) auch auf die Rezidive der Kinder dieselbe gute Wirkung ausüben, als auf die Heilung der Fieberanfälle und bei der Prophylaxis.

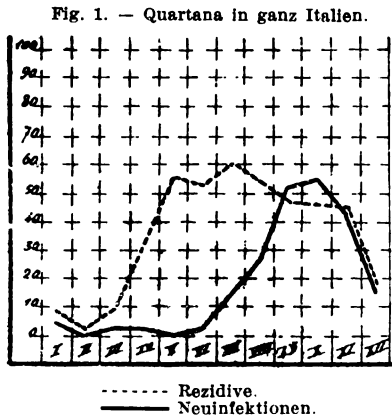
Alle oder fast alle Bewohner in von schwerer Malaria heimgesuchten Gegenden tragen bei uns die Zeichen einer Infektion. Die hartnäckige Rezidive der Ästiv-Autumnalfieber ist ein anderes charakteristisches Zeichen der Malaria in Süditalien. Die andauernde Schwere der Malaria kann auch von den hartnäckigen Rezidiven abhängen; aber diese sind nicht im Verhältnis wie Ursache und Wirkung zum Ausbruch der neuen Infektionen, wenn es auch viel Anopheles gibt und die geeignete Temperatur lange andauert.

Das Problem der Rezidive muſs im allgemeinen, aber besonders bei den Ästiv-Autumnal- und Quartanafiebern noch genauer studiert werden.

Es ist seltsam, daſs auſserhalb Italiens (Istrien ausgenommen) bis jetzt das Rezidivproblem beinahe gar nicht in Erwähnung gezogen ist, das bei der Malariaepidemiologie und Prophylaxis doch so wichtig ist.

4. Jährlicher Verlauf der Malariarezidive.

In einer früheren Arbeit setzte ich auch mit graphischen Tabellen die in Ober-, Mittel- und Unteritalien vorherrschenden Epidemietypen auseinander.



Epidemietypen auseinander.

Ich unterschied damals, da es nicht anders möglich war, die Rezidive nicht von den frischen Infektionen und nicht einmal die verschiedenen Infektionsarten (Ästiv-Autumnal-, leichtes Tertiana- und Quartanafieber).

In meinem Bericht 1901/02 kam ich auf die genannten Typen zurück und bezeichnete sie nicht nur in den verschiedenen Gegen-

den genauer, sondern teilte sie auch nach den verschiedenen Fieberarten ein.

Jetzt kann ich nach meinen¹⁾ und den von meinen Mitarbeitern gemachten diesbezüglichen genauen Beobachtungen von 1900 an den Verlauf der Rezidivfieber und getrennt die drei frischen Infektionen (Ästiv-Autumnal-, leichtes Tertiana- und Quartanafieber) schematisch darstellen.

Die Quartanafieber haben durch ganz Italien denselben Verlauf, wie aus Fig. 1 hervorgeht.

Die Rezidive der leichten Tertiana (Fig. 2, 3, 4) haben ebenfalls eine mehr oder minder groſse preepidemische Zunahme in ganz Italien.

1) Dieses Archiv, Bd. 44.

Fig. 2. — Norditalien.

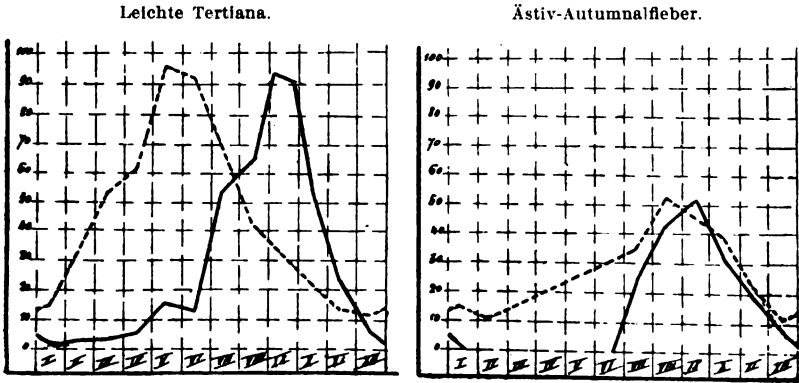


Fig. 3. — Latium.

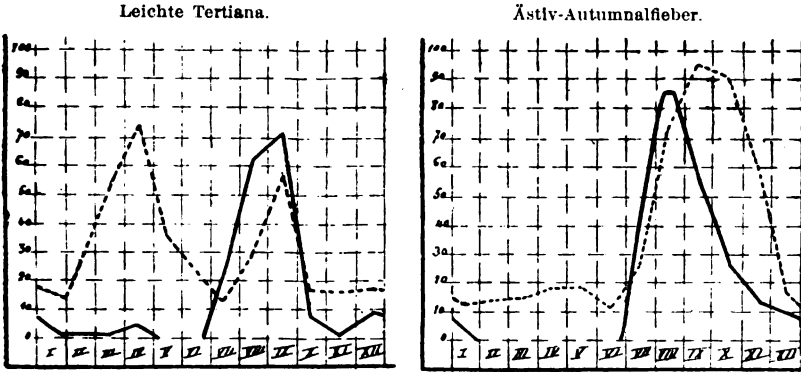
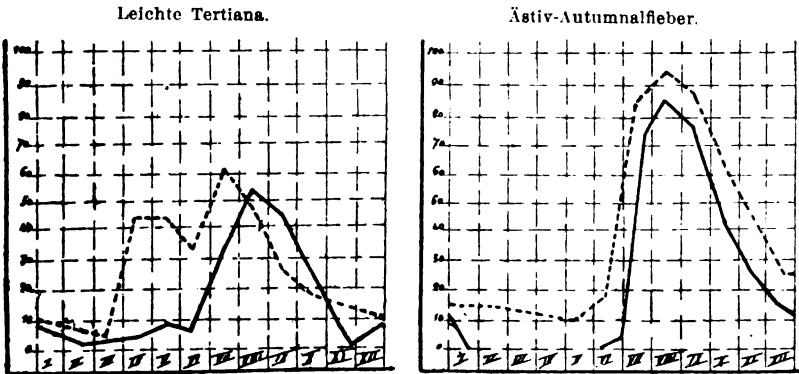


Fig. 4. — Süditalien.



----- Rezidive.
————— Neuinfektionen.

Es scheint hingegen, als ob die Ästiv-Autumnalfieber einen etwas anderen Verlauf haben. Die Zunahme der Rezidive geht der eigentlichen Epidemie in Oberitalien (Fig. 2), auch zuweilen in Süditalien (Fig. 4) wenig voraus; in Mittelitalien ist sie fast gleichzeitig mit dem Ausbruch der Epidemie. Diese Figuren bestätigen im allgemeinen das, was ich bereits über die Rezidive gesagt habe. Ich halte sie aber noch nicht für definitiv richtig: die diagnostischen Schwierigkeiten der latenten Malaria sind noch zu viele, die Rezidive wechseln noch zu sehr von einem Jahr zum andern. Ein anderer Fiebertypus herrscht bei schwerer oder leichter Malariaepidemie vor.

Diese Schemata sollen dazu dienen, die Aufmerksamkeit der Malariaforscher auf sich zu ziehen und auf diese Weise hoffentlich andere Beobachtungen hervorzurufen, die besonders für die Rezidive des Ästiv-Autumnalfiebers und des Quartanafiebers notwendig sind. Dadurch würde es uns endlich gelingen, die normalen Typen kennen zu lernen und somit auch die respektiven jährlichen Schwankungen.

5. Anfang und Dauer des Epidemiejahres.

Um genau die Zeitgrenzen der Entwicklung der neuen Epidemie feststellen zu können, müßte man bei jedem frischen Malariafieber besonders zwei Umstände in Betracht ziehen:

1. Dauer der Inkubationszeit.

Im Militärkrankenhaus in Rom war Mariotti-Bianchi in der Lage, dies genau klinisch feststellen zu können: bei der leichten Tertiana dauert die Inkubationszeit von einem Minimum von zehn bis zu einem Maximum von 20—21 Tagen, durchschnittlich 14—18 Tage, ausnahmsweise 26 Tage; bei dem Ästiv-Autumnalfieber von einem Minimum von sechs bis zum Maximum von 12—13 Tagen; bei der Quartana (nur zwei Fälle) 20—21 Tage. Diese neuen klinischen Beobachtungen stimmen mit den vorangegangenen und den experimentellen Beobachtungen überein.

2. Klinische Symptome der ersten Malariainfektion.

Der erste Fieberanfall kann bei den leichten Formen so schwach sein, daß er unbemerkt bleibt oder kann besonders bei Kindern unter anderen Symptomen, wie Darmbeschwerden, sich verbergen. Nur das Blutuntersuchen, und auch dies nicht immer, kann den Zweifel heben, der immer entsteht, wenn die ersten sicheren Anzeichen einer Infektion in Monaten sich kundtun, in denen die Epidemie gewöhnlich beendet ist oder noch nicht angefangen hat.

Auf jeden Fall muß man, um sicher zu gehen, alle zweifelhaften Fälle ausschließen und als wirklich frische Infektionen nur die der im Winter geborenen Kinder und die der aus gesunden Gegenden hergezogenen Personen bezeichnen.

Auf diese Weise konnten, wie bereits in Latium, in Nord- und Süditalien einige vereinzelt leichte Tertianainfektionen im Frühjahr festgestellt werden. Da außerhalb Italiens, besonders in den Tropen, die frischen Infektionen nicht genau von den Rezidiven unterschieden werden, kennt man nicht genau den Anfang und die Dauer des sog. eigentlichen Epidemiejahres, wenigstens ist dies noch nicht beschrieben worden.

6. Verlauf der Malariaepidemie.

Im allgemeinen bestätigen sich die von mir aufgestellten Gesetze, die in den Fig. 1—4 schematisch dargestellt sind, die den Anfang, Verlauf und die Dauer der einzelnen Epidemien der Quartana, leichten Tertiana und schweren Tertiana in Latium, Nord- und Süditalien angeben.

Aus Fig. 1 geht hervor, daß sowohl wie bei den Rezidiven auch bei den frischen Infektionen die Quartana einen einförmigen Verlauf hat. Von den sehr seltenen neuen Infektionen in den ersten Monaten des Jahres ist aber anzunehmen, daß sie vom Vorjahre herrühren, da ihre relative Inkubationszeit schwankend, aber immer länger als die der anderen Infektionen ist. Etwas Analoges kann man von der leichten Tertiana behaupten (Fig. 2, 3, 4), die aber in allen Teilen Italiens, besonders aber in Norditalien, auch frische Infektion sein kann. Es bleibt uns noch übrig, ihren Verlauf, besonders im ersten Semester, in Süditalien besser zu verfolgen.

Die Ästiv-Autumnalfieber (Fig. 2, 3, 4) kommen zweifellos mehrere Monate des ersten Jahressemesters, von Januar bis Juni, nicht vor.

Die vorangegangenen Figuren bestätigen auch, was den Verlauf der frischen Infektionen anbetrifft, meine vorangegangenen Beobachtungen; aber es ist angebracht, diese immer von neuem an verschiedenen Epidemiearten und -Zeiten zu kontrollieren, da sie sich von Jahr zu Jahr selbst am selben Ort etwas ändern könnten.

7. Leben der Stechmücken im Zusammenhang mit der Malaria-epidemie.

Auch in Holländisch-Indien und Erythräa sind Paludismus und Anophelismus nicht in demselben Verhältnis zu den Malaria-erkrankungen, d. h. man findet auf bestimmter Höhe Anopheles ohne Malaria.

Bei uns hat ebenfalls in Piemont die Malaria trotz des verbreiteten und überlebenden Anophelismus abgenommen.

Aber sowohl in den Tropen wie bei uns trifft dies in besonders heißen Gegenden nicht ein, so daß der Temperatur ein direkter oder indirekter Einfluß dabei zuzuschreiben ist.

Viele unserer Mitarbeiter stimmen überein, daß auch da, wo im Vorjahr die Malaria leichter auftrat, die Zahl der Anopheles darum nicht geringer war und an einigen Orten Süditaliens auch die Zahl der Rezidive nicht abgenommen hatte.

8. Zusammenhang zwischen der Hämosperideninfektion der Anopheles und der Malariaepidemie.

In Algier ist wie in Italien im Verhältnis die Zahl der infizierten Anopheles sehr gering, nach den Brüdern Sergent betrug sie 1903 kaum 1,66%, während 48,5% der Einheimischen an Malaria (Rezidive und frische Infektionen) erkrankten.

In Trinitapoli kamen viele Rezidive vor, 2,5% der Stechmücken waren infiziert, frische Infektionen gab es wenig, kaum 8% der Kinder und der aus gesunden Orten Zugezogenen.

Dr. Martirano untersuchte den ganzen Winter und das ganze Frühjahr hindurch die überwinternden Stechmücken aus Atella, eines der schwersten Malariaherde der Welt, fand aber von November ab keine infizierten mehr.

Von 400 Anopheles, die im März und April 1903 in den Häusern Malariakranker in Terentano, wo ebenfalls schwere Malaria herrscht, gefangen wurden, war keine infiziert. Erst Mitte Juni, wie ich hier bereits 1899 im Latium beobachtet hatte, wurden die ersten infizierten Stechmücken gefunden. Mein Assistent, Dr. Labranca, untersuchte regelmäßig vom März 1902 bis November 1903 in der römischen Campagna und in Apulien gefangene Stechmücken und zwar:

159 im März, 472 im April, 155 im Mai, 209 im Juni, 103 im Juli, 164 im August, 103 im September, 36 im Oktober, 19 im November: im ganzen 1420 Anopheles, und fand nur eine von 164 im August und drei von 103 im September infiziert.

Es muß noch näher festgestellt werden, ob, wie Dr. Terburgh meint, in Holländisch-Indien das ganze Jahr hindurch nie die Infektion der Stechmücken aufhört, während die Epidemie, wie überall, monatlichen Schwankungen unterworfen ist. Auch die von Dr. Mozzetti angeführte Tatsache, daß es in Erythräa weite, einsame Landstrecken gibt, die gar nicht oder kaum von Menschen bewohnt sind, die so malerisch sind, daß es genügt, eine Nacht dort im Freien zu schlafen, um sich das Fieber zu holen, muß noch weiter verfolgt werden.

Es wäre interessant, zu erfahren, ob die frei lebenden Stechmücken in größerer Zahl als bei uns infiziert sind, oder ob sie eventuell länger infiziert bleiben können.

9. Landwirtschaft und Malaria.

Dr. Tusini verfolgte im Modenesischen noch weiter die von Dr. Badaloni bereits erwähnte Tatsache eines Zusammenhanges zwischen Zuckerrübenbau und Malariaepidemie. Diese Kultur ruft Anophelismus in Orten hervor, die bis dahin von der Existenz der Stechmücken nichts ahnten, d. h. bei trockenem Boden ohne stehende Gewässer, die also bis dahin ganz malariafrei waren.

Wenn man die Blätter dieser Pflanzen in den heißen Monaten bewegt, erheben sich Schwärme von Mücken, unter ihnen auch Anopheles, die die Kühle in den Blättern wahrscheinlich anzieht und eventuell etwas Zucker saugen. Es ist aber noch die Frage, wie die Eier und Larven zwischen den Zuckerrüben leben können.

Viele unserer Mitarbeiter aus Ober- und Mittelitalien haben wieder eingehend die jetzt besonders auf der Tagesordnung stehende Frage des Zusammenhanges zwischen Reisfeldern und Malaria behandelt.

Es ist bestätigt worden, daß in Lomelina und Vercellese das Ausdehnen der Reisfelder die Abnahme der Malaria nicht beeinträchtigt hat.

Es scheint auch wahrscheinlich, daß in Oberitalien wie in Mittelitalien, Reisfelder ohne oder nur mit geringer Malaria vor-

handen sind. Die am Ort ansässigen Kollegen müßten uns dies aber Fall für Fall genau beweisen. Es ist ebenfalls bewiesen, daß in den unteren Tälern Oberitaliens, die an und für sich sehr wasserreich sind, die Reisfelder die Vorbedingungen zur Malaria (Sümpfe) nicht erheblich vermehren, sie vielleicht sogar verbessern.

Andererseits steht aber zweifellos fest:

- a) daß im allgemeinen, wo Reisfelder sind, auch Malaria herrscht;
- b) daß der Reisbau anfänglich die lokalen prädisponierenden Malariaursachen verschärft;
- c) daß in einigen Orten mit Reisfeldern die Malaria hartnäckig mit hohem Ästiv-Autumnal-Prozentsatz vorkommt, wie im Parmesischen und Vicentinischen, und daß in anderen Gegenden, wie im Vercellesischen, sie in einigen Teilen schwerer geblieben ist als in anderen;
- d) daß die Malariafieber häufiger bei den von außerhalb kommenden Arbeitern vorkommen als bei den einheimischen, und meist erst ausbrechen, wenn erstere in ihre Heimat zurückgekehrt sind. Während der Reinigung des Reises vom Unkraut treten die ersten frischen Infektionen, besonders wenn das Wetter im Frühjahr kühl und regnerisch war, erst spät auf, im allgemeinen sind die Infektionen in der zweiten Hälfte des Juni, d. h. wenn sich diese Arbeit ihrem Ende nähert, am häufigsten. Es ist daher notwendig, die Erntearbeiter auch dorthin zu verfolgen, um einige zu optimistische Statistiken der Ärzte aus Reisfeldgegenden zu vervollständigen;
- e) daß, wenn anderswo der Reisbau aufhören konnte, die Malaria erheblich abnahm, ja beinahe aufhörte, wie im Parmesischen und Vicentinischen, manchmal auch trotz des fortdauernden Anophelismus.

Bemerkt sei dabei aber, daß die Abschaffung des Reisbaues nach einem Jahr von Malariapandium angeordnet wurde, und daß wir uns jetzt in einer Periode fortwährender Abnahme der Malaria befinden; außerdem sind in vielen Orten die Reisfelder

nicht die einzige Ursache des Paludismus, und diese bleiben, wenn auch der Reisbau aufhört.

Ich bleibe also auch nach dem verflossenen Malariajahr bei meiner früher bereits ausgesprochenen Meinung, daß man versuchen kann und muß, den Reisbau, der sehr einträglich ist, bestehen zu lassen, und die dort wohnende Bevölkerung durch prophylaktische Mafsregeln vor Malariainfektion zu schützen.

Dr. Polettoni, Pezza, Omodei-Zorini, Orta haben sich außerdem mit dem Studium anderer Krankheiten beschäftigt, die durch den Reisbau hervorgerufen werden.

Die Reinigung des Reises ist die charakteristische Arbeit in den Reisfeldern. Zu dieser Zeit erkranken die Arbeiterinnen in noch näher festzustellenden Verhältnissen an folgenden Krankheiten:

Magen- und Darmkatarrh. Unterleibserkrankungen: Zu- und Abnahme der Menstruation, Uterusknickung während der Schwangerschaft oder in den Wochen. Bleichsucht, Chlorosis. Dermatitis der unteren Extremitäten, einfache oder blasse pustelförmige Eritheme mit mehr oder minder starkem subkutanem Ödem.

Diese letztere Krankheit holt man sich aber nicht nur allein bei der Reissarbeit, sondern auch, wenn man sich mit nackten Füßen in das Sumpfrohr stellt. Auf jeden Fall ist auszuschließen, daß die irritierende Wirkung des durch chemischen Dünger verunreinigten Wassers oder die Verwesung des während der Reinigung ausgerissenen Unkrauts die Ursache sei. Es ist ebenfalls nicht bewiesen, ob ein stechendes und irritierendes Gras (Grata genannt) oder ein Celenterat mit Brennesseln die spezifische Ursache sei. Die Ätiologie muß noch näher erforscht werden.

Das lange Stehen im Wasser, das 26° erreichen kann, muß die Haut zum Erweichen prädisponieren.

Piogene und ähnliche Bakterien, die reichlich vorhanden sind, könnten das übrige verursachen, auch wenn sie durch stechende Gräser inokuliert werden. Es ist zweifelhaft, ob Bedeckung der Beine mit Strümpfen und Tüchern nützt, eher wäre Einreiben der Haut mit Pech und Fett anzuraten, um die obengenannten Dermatitis zu vermeiden.

Auch einige Unfälle kommen bei der Reissreinigung vor, wie traumatische Hornhautläsionen oder durch Stechen von Blättern verursachte Hornhautentzündungen.

10. Andere prädisponierende oder nichtprädisponierende Malariaursachen.

Bereits vor Koch habe ich¹⁾ darauf hingewiesen, daß die natürliche Immunität eine seltene Ausnahme ist, während eine nach erlittener Malaria erlangte Immunität häufiger ist.

1) Dieses Archiv, Bd. 40 und Atti Soc. per gli studi della Malaria, Bd. 1.

In Trinitapoli könnte man nur mit einer auf ein Jahr schwerer Pandemie folgenden Immunität die nach 1900 stattgefundenene Abnahme erklären, da die sozialen Verhältnisse und augenscheinlich auch die lokalen dieselben geblieben sind. Auf ähnliche Weise wollen einige die Pandemie oder die gewöhnlich alle 10—12 Jahre stattfindende Zunahme der Malaria erklären.

Wir wissen aber nicht, warum derselbe Grund in Capitanata stichhaltig wäre und nicht im nahen Atella, und warum in der Provinz Lecce auch nicht in Brindisino, wo nur eine leichte Abnahme der Perniciosafälle bei den Erwachsenen im Vergleich zu den Kindern zu beobachten war.

Nichts Neues haben wir über den Zusammenhang der Meteorologie und der einzelnen Epidemien der drei hauptsächlichlichen Malariainfektionen feststellen können. In den Tropen scheint es, daß der Verlauf der Sumpffieber nicht von der Temperatur abhängt, sondern von den Regengüssen, wie im holländischen Indien und Erythräa. Aber auch mit diesem Zusammenhang müßte man sich noch näher beschäftigen, indem man die Rezidive ganz von den frischen Infektionen trennte und ebenfalls die drei verschiedenen Fieberarten.

Von den epidemiologischen Problemen, die ich im vergangenen Bericht als ungelöst bezeichnete, ist nur das der Rezidivität etwas aufgeklärt worden, alle anderen haben auch in den Tropen, Holländisch-Indien, Erythräa, neue Zweifel entstehen lassen.

Es ist feststehend, daß aus all den Beobachtungen innerhalb und außerhalb Italiens hervorgeht, daß die erste Aufgabe: Malariakranker Mensch + Anopheles = Malariaepidemie doch zu einfach ist.

Diese Epidemie kann man, wie ich bereits 1899¹⁾ behauptete, mit der einfachen und nackten Anophelestheorie, ohne viele andere prädisponierende und immunisierende Faktoren biologischen (x), physischen (y) und sozialen (z) Ursprungs in Betracht zu ziehen, nicht erklären. Diese Faktoren sind noch wenig oder gar nicht bekannt, einige ziehen wir jetzt erst etwas in Betracht, ihre Wirkung auf Mensch und Stechmücke kennen wir wenig oder gar nicht.

1) *La Malaria secondo le nuove ricerche*, 1^a edizione Roma, Juli 1899.

Z. B. können die biologischen Faktoren sowohl auf den Menschen wie auf die Stechmücken wirken und einen verschiedenen Immunitätsgrad bei den einen wie bei den anderen verursachen; immer im biologischen Umkreis können die parasiticiden Faktoren beim Menschen (Chinin) wie bei den Stechmücken (vegetale Säfte?) die Hämosperiden zerstören oder abschwächen.

Nicht weniger zweideutig, eher vielleicht noch vollkommener muß die Wirkung der physischen und sozialen Faktoren sein.

Die erste Formel muß also mit dieser vorläufig ersetzt werden: Malariakranker Mensch + Anopheles + xyz = Malaria-epidemie.

Das Studium dieser unbekanntenen Größen ist zum Teil noch der Zukunft vorbehalten.

Zweiter Teil.

Malariaphylaxis.

Die Malariaphylaxis kann und muß meiner Ansicht nach¹⁾ gegen die Krankheitserreger und gegen die prädisponierenden Ursachen gerichtet sein; da die Ursachen vielfältig sind, müssen auch die prophylaktischen Mafsregeln vielfältig sein, die man im einzelnen Fall und Ort wählen und anwenden kann. Im vergangenen Jahr beschäftigten wir uns, wie 1902, damit allein und vergleichend die Radikalkur der Rezidivfieber, die präepidemische Kur der vom Vorjahr her noch Malariakranken, die chemische Prophylaxis, die mechanische Prophylaxis, die Ausrottung der Stechmücken, die hydraulischen und agrarischen Assanierungen zu studieren.

Ich will hier kurz die Resultate unserer Studien berichten.

A. Radikalkur der Rezidivfieber.

Ich muß einige pharmakologische Betrachtungen über das sogenannte rohe Chinin und über die antimalarische Wirkung der sekundären Alkaloide der Chinarinde vorausschicken.

1) *La Malaria secondo le nuove ricerche*, 1^a edizione, Roma, Juli 1899.

Es ist bekannt, daß das rohe Chinin dadurch gewonnen wird, daß die Chinarinde Schwefelsäure ausgesetzt wird. Es besteht daher aus einem Ganzen von Sulfaten der verschiedenen Chinaalkaloide, hat daher schon eine, Veränderungen ausgesetzte Zusammensetzung bei derselben Chinarindenart und noch vielmehr bei den verschiedenen Chinarindenarten; man kann daher bei uns den Gebrauch nicht empfehlen, obgleich es in Englisch-Indien viel angewendet wird und auch Giorgi und Pagani¹⁾ es vorteilhaft fanden.

Nach den Studien einiger Autoren und letzthin durch die unseres Mitgliedes F. Mariani kann man nicht mehr dasselbe von den sekundären Alkaloiden der Chinarinde behaupten. Sie haben, wenn auch nicht dieselbe Wirkung auf den menschlichen Organismus und auf die Blutparasiten wie das Chinin, so doch, was Qualität und Stärke der spezifischen Wirkung anbetrifft, eine nicht unähnliche, die der des Chinins nicht sehr nachsteht.

Auch haben nach Mariani Cinconin, Cinconidin und Chinidin eine unzweifelhafte therapeutische Wirkung auf die Unterbrechung der Fieberanfälle und ebensowenig wie das Chinin auf die Rezidive. Sie werden, wenn letzteres nicht so gut vertragen wird, selbst in der Schwangerschaft vertragen. Aus der ganzen medizinischen Literatur geht hervor, daß sie nie zu Störungen Anlaß gegeben haben. Da der Preis des Chinins durch den hohen Grad der Absonderung, den die modernen Pharmakopöen verlangen, um 10—15% wenigstens gesteigert wird, so beweisen die Beobachtungen Marianis nochmals, wie wissenschaftlich und praktisch unbegründet die Befürchtungen vor einer Mischung derselben mit dem Chinin sind, die den Preis des kostbaren Alkaloids, das zwar schon billig ist, merklich herabsetzen würde. Und warum sollte darauf verzichtet werden?

Außerdem hat Mariani durch Fortsetzung seiner interessanten Studien über die Absorbierung und Absonderung der Chininsalze bestätigt, daß außer dem Chininum triidratum die unlöslichen Salze ebenso vollkommen absorbiert werden wie die löslichen. Die Anwesenheit von Speisen im Magen ist für die Absorbierung des Chinins zuträglich, nicht schädlich. Die Magen- und Darmschleimhäute absorbieren es gut und zwar immer vollkommen, wenn auch die Zeitdauer, die es in Anspruch nimmt, verschieden ist. Beim Gebrauch der gewöhnlichen sauren Lösungen zu Einspritzungen geht die Absorbierung weniger rasch vor sich, da sich das Chinin zwischen den Geweben deponiert, ist aber dauerhafter als pro os. Außerdem hat Mariani bestätigt, daß Chinin, wenn täglich verabreicht, im Blut bis zum Doppelten der täglichen Dosis gehäuft wird.

Was die Art der Zubereitung und Verabreichung des Chinins anbetrifft, müssen die Lösungen beiseite gelassen werden (Kochs und seiner Schüler Meinung entgegen), erstens weil sie ungemain bitter sind, zweitens weil die Löslichkeit in ihr nicht der besseren Absorbierung entspricht. Pulver mit Oblaten sind auf dem Lande bei großem Verbrauch sehr unbequem, ebenfalls die Kapseln (Capsulae operculatae).

1) Il Policlinico, sezione pratica, 1903.

Pillen werden mit der Zeit zu hart und werden deshalb langsamer absorbiert, ja, können unberührt passieren.

Wir haben seit nunmehr 3 Jahren die aufsen von einer Zuckerschicht bedeckten Chinintabletten gewählt. Wir liefsen es nicht bei den ersten Experimenten Jacoangelis und Marianis¹⁾, sondern baten letzteren, wegen der uns gemachten Einwendungen, neue Experimente anzustellen, um die Absorbierung der staatlichen Chinin bisulfat-Tabletten festzustellen. Es ging daraus hervor, dafs fast die ganze Quantität des Alkaloids absorbiert wird, also beinahe die ganze Dosis, die in den Tabletten enthalten ist. Auferdem erleichtert die Anwesenheit von Speisen im Magen wie beim Chinin in Pulver die Absorbierung des Chinins in Tabletten, weil die Salzsäure des Magensaftes die Lösung des Alkaloids beeinflusst, weil vielleicht aber auch das Alkaloid lösliche Verbindungen mit den Verdauungsprodukten bildet und deshalb in geringerem Mafse zurückbehalten oder zerstört wird, wenn sie zusammen den interepathischen Kreislauf durchmachen.

Zu diesen günstigen physiologischen Bedingungen kommen die anderen Vorzüge der Tabletten hinzu: Die Dosis ist genauer festgestellt wie bei allen andern Einnehmarten und wird nicht mit der Zeit unter der Zuckerschicht verändert, auferdem lassen sie sich gut in Schachteln usw. transportieren, ohne viel Platz fortzunehmen, und werden ohne Widerwillen eingenommen.

Es ist daher begreiflich, warum und weshalb unsere staatlichen Chinintabletten überall, wo sie hinkommen, bei Ärzten sowohl als beim Publikum Gefallen, beinahe Enthusiasmus, erregen.

Wir gebrauchten hauptsächlich Chinin bisulf. aufer dem Chinin hydrochlorat und bichlorhydrat.

Ogleich rasche, eingreifende und langdauernde Kuren jetzt mit den verzuckerten Tabletten viel leichter durchzuführen sind als früher, stimmen alle unsere Mitglieder noch darin überein, dafs man hoffen darf, somit die Rezidive zu vermindern aber nicht auszurotten. Diesen Zweck erreicht man aber eher, wie wir später sehen werden, mit der prophylaktischen als mit der kurativen Behandlung. Die Chininbehandlung hat besonders, wenn sofort angewandt und längere Zeit fortgesetzt, eine günstige Wirkung, um Rückfälle und bis zu einem gewissen Grade auch die Rezidive nach kurzen Zwischenräumen zu beeinträchtigen. Leider gelingt es aber nicht immer, das Ausbrechen der Rezidive nach längerer Zeit zu verhindern, wengleich die tägliche prophylaktische Dosis die Anfälle abschwächt und abkürzt. Wir müssen uns also hauptsächlich be-

1) Dieses Archiv, Bd. 48.

mühen, von Jahr zu Jahr die Rezidive auf ein Minimum zu reduzieren. An Orten mit schwerer Malaria kann man sie bereits im ersten Jahr von 80—90 auf 20% reduzieren.

Mehr können wir vorläufig nicht erreichen, nicht einmal, wenn wir statt bisulf. hydrochlorat oder bichlorydrat gebrauchen, oder die kurative Dosis erhöhen, oder 1 Monat hindurch Chininjektionen machen.

Wir können also bestätigen, daß die Rezidive nach langen Zwischenräumen jeder noch so intensiven und langen Chininbehandlung widerstehen.

Man erhält nicht etwa bessere Resultate, wenn man, wie Grassi behauptet, Eisen und Arsenik hinzufügt.

Leider verhindert nicht einmal die Chininbehandlung mit Eisen und Arsenik die Rezidive.

Dr. Gobbato¹⁾ und einige unserer Mitarbeiter bestätigen nochmals, daß ebenso wirksam wie Chinin, Eisen und Arsenik das Staatschinin zur Bekämpfung der Malaria ist (d. h. alle beide nur bis zu einem gewissen Grade). Daraus geht hervor, daß die gute Wirkung immer von dem spezifischen Heilmittel abhängt und nicht von den Zutaten Eisen und Arsenik.

Nach Mariotti-Bianchi ist auch das Arsenik in organischen Verbindungen, wie Metilarсенat binatricum (Arrhenal) nicht fähig, Fieberanfalle, wie Gauthier²⁾ behauptet, abzuschneiden.

Es wurde außerdem bewiesen, daß Arsenik weder auf Gameten noch auf Sporoziten zerstörend wirkt, während Chinin eine zerstörende Wirkung gerade auf Sporoziten und dann abnehmend auf die fiebererregenden Formen bis auf die Rezidiv erregenden und endlich auf die sekundären Formen ausübt.

Wenn man also beiseite läßt, daß Metilarсенat ebenso wie Cacodilat und das bekannte Liquidum Fowler in vielen Fällen schwerer Anämie und postmalarischer Kachexie als Kräftigungsmittel dient, hat Arsenik allein (in welcher Form es auch sei) keinen Wert als direktes antimalarisches Heilmittel.

Wir müssen also definitiv daraus schließen, daß man immer die Rezidive mit Chinin behandeln muß. Gute Ernährung wäre natürlich auch am Platz, die leider oft nicht möglich ist. Der Arzt selbst muß im einzelnen Fall beurteilen, ob und in wie weit er die sogenannten Kräftigungsmittel, deren es so viele von verschiedensten Formen gibt, zum Chinin hinzufügen kann. Ich

1) Die Malaria in Pentepossero ed Uniti (Podere Ponti), Verona, 1903.

2) Académie des Sciences, 1902.

rate besonders den Armenärzten ruhig die billigen Präparate anzuwenden, deren es sehr viele gibt, und sie zu anderen Tageszeiten als Chinin zu verabreichen. Dies ist für den Magen und zur Absorbierung des Chinins besser, da letzteres durch die Verbindung mit Arsenik erschwert wird.

B. Behandlung der Malariarezidive oder latenten Malaria in der präepidemischen Zeit.

Es ist bekannt, daß diese Art der Malariabekämpfung unter dem Namen Kochsche Methode verbreitet ist.

Schon in meinem früheren Bericht hatte ich Gelegenheit, die Schattenseiten und die Mißerfolge hervorzuheben, die sich ihr praktisch entgegenstellen.

Die Schattenseiten sind:

Schwierigkeit und oft Unmöglichkeit der Diagnose der latenten Malaria.

Erhebliche Unkosten, die durch die Arbeit der Spezialärzte und durch die zu verabreichenden großen Mengen Chinins erwachsen, da letzteres reichlich und lange verabreicht werden muß.

Widerwillen vieler vor einer so intensiven Behandlung, wonach sie dann zur Epidemiezeit die Kur unregelmäßig oder gar nicht mehr gebrauchen wollen.

Unmöglichkeit, mit irgend welcher Behandlung die Rezidive und die latente Malaria auszurotten.

Widerstand der Gameten der schweren Tertiana (Martirano und Gualdi), aber auch der leichten Tertiana (Schoo und Schaudin) dem Chinin gegenüber.

Es ist daher nicht wunderbar, daß, wie schon 1902, auch 1903 Mißerfolge mit der Kochschen Methode nicht nur allein bei uns, sondern auch in Holland, Österreich und Frankreich zu verzeichnen sind.

Bertarelli¹⁾ behandelte in Turin, also in einer Gegend mit sehr leichter Malaria, die Rezidive in der präepidemischen Zeit sehr energisch zweimal wöchentlich, während die ursprüngliche Kochsche Methode darin besteht, Chinin alle 8—9 Tage oder alle 9—10 Tage einzunehmen. Er fuhr außerdem mit der zweimal wöchentlichen Behandlung aller Malariakranken während der Epidemiezeit fort. Tatsächlich rezidierte nur einer von den 83 auf diese Weise Behandelten, aber es kamen 15 neue Erkrankungen vor (von denen 10 bestimmt frische Infektionen waren), d. h. kaum der vierte Teil weniger als im Vorjahre, also zu wenig im Vergleich zu den Bemühungen und dem Kostenaufwand.

1) Dieses Archiv, Bd. 48.

2) Unsere Akten, 5. Bd., 1904.

Kortweg¹⁾ beobachtete im Dorfe Wormeveer in Holland, dafs, obgleich alle Malariakranken pünktlich nach der Kochschen Methode Frühjahr, Sommer und Herbst hindurch Chinin genommen hatten, die neue Epidemie ihren ungestörten Verlauf nahm. Lenz²⁾ fuhr auf der Insel Brioni gründe mit der von Koch und seinen Schülern (1900/02) gebrauchten Methode fort; aber er mußte sich überzeugen, dafs nach Beendigung der präepidemischen Behandlung im Juni verschiedene Personen an frischer Malaria erkrankten.

In der Vendée und genauer in Saint Philbert de Grand-Lieu gelangten die Brüder Sergent mit der Kochschen Methode zu keinen günstigen Resultaten³⁾.

Aufser dafs die präepidemische Behandlung schlecht vertragen wird und teuer ist, ist sie an und für sich ungenügend, um das Ausbrechen der neuen Epidemie zu verhindern. Ich bestehe also darauf, dafs sie unterlassen werden kann oder wenigstens auf ein Minimum beschränkt, d. h. bei denen, die am meisten den habitus malaricus haben, rate ich, vor Ausbruch der Epidemie die prophylaktische Behandlung mit kurativen Dosen zu beginnen (5—8 Tabletten), dies 10 Tage lang fortzusetzen und dann drei statt zwei Tabletten täglich zu verabreichen; besser ist es, in diesem Falle Chinin hydrochl. zu gebrauchen.

C. Chemische Prophylaxis.

Alle unsere Studienstationen und auch die österreichischen an der Küste des Adriatischen Meeres wendeten die von mir vorgeschlagene chemische Prophylaxis an, die sich im allgemeinen auf die Epidemiezeit beschränkt und folgendermassen ist:

- a) Tägliche Chininbehandlung (zwei Tabletten Chinin bisulf. oder hydrochlorat — 40 cg —, Kinder unter 10 Jahren die Hälfte) aller Bewohner eines Malariaortes; nur in den Fällen, wo dies nicht möglich ist, zweimal wöchentliche Behandlung (Sonnabend und Sonntag) mit therapeutischen Dosen (fünf Tabletten, 1 g, pro Abend, Kindern die Hälfte).

1) Deutsche med. Wochenschr., Nr. 46, 47, 1903.

2) Wiener klin. Wochenschr., Nr. 1, 1904.

3) Unsere Akten, 5. Bd.

- b) Chininbehandlung mit therapeutischen Dosen (6—8 Tabletten, Kindern die Hälfte) 7—8 Tage lang, im Falle frischer Infektionen oder Rezidive bei den prophylaktisch Behandelten, darauf Fortsetzung der oben beschriebenen täglichen Behandlung.

Diese Methode ist die einfachste und jedem zugänglich. Die systematische Blutuntersuchung ist dabei nicht nötig. Es braucht nur dazu gegriffen zu werden, wenn die klinisch-therapeutische Diagnose nicht genügt. Spezialärzte sind also überflüssig, ein intelligenter und gewissenhafter Oberaufseher, Inspektor etc. unter ärztlicher Anleitung genügt zur Ausführung.

Das spezifische Mittel in Tabletten ist so vorzüglich zubereitet, daß es, ohne Widerwillen zu erregen, hinuntergeschluckt wird. Ärzte und Apotheker sind ebenfalls zur Austeilung nicht unumgänglich notwendig.

Jetzt, wo diese Methode sich immer mehr verbreitet, kann ich einige Anmerkungen nicht unterlassen.

Die Vorurteile gegen den prophylaktischen Chiningebrauch sind alt und noch nicht ganz überwunden; selbst eine Autorität wie Rofs¹⁾ hält sie noch aufrecht. Erst jetzt, nachdem sie unsere Erfolge kennen, fangen einige englische Ärzte, wie James²⁾, an, daran zu glauben. Der Widerwillen vor dem bitteren Geschmack machte auch zuletzt die Tapfersten abspenstig.

Andererseits wurde die Chininprophylaxis mit so kleinen Dosen anstellt oder mit so wenig geeigneten Präparaten (Rosolen, Chinawein usw.) und mit so ungewissen Methoden, daß sie selbst beim Heer³⁾, wo sie am besten geglückt war, wenig Kredit errungen hatte.

Während meiner ersten Studien⁴⁾ zur Erlangung einer künstlichen Immunität bei Malaria, nachdem ich vergebliche Versuche mit der Serumtherapie und Opothérapie angestellt hatte, griff ich zu den sog. Chininersätzen, mit denen ich wenig oder gar keine Wirkung erzielte. Darauf dachte ich, die wenigst widerwärtigen Formen der Chininsalze, die im Handel sind, anzuwenden und fing mit dem Äthylkarbonat (Euchinin), das Kindern verordnet wird, an, indem ich es noch mit etwas Saccharin mischen ließ. Nachdem die

1) Congrès International d'Hygiène etc., Bruxelles, 1903.

2) Scientific. memoirs of the Government of India, Calcutta, 1903.

3) Conf. A. Laveran, Profilaxie du paludisme, Paris, Masson u. Cie.

4) Dieses Archiv, Bd. 40.

ersten experimentellen Versuche 1899 (auch mit Chininhydrochlorat) günstig ausgefallen waren, begann ich den Bauern täglich eine ziemlich starke Dosis (50 g) Chinin hydrochlorat, das sehr viel Chinin enthält, zu geben¹⁾. Die prophylaktische Wirkung war gewiß, und es wurde besser, als wir zu hoffen wagten, vertragen.

Im nächsten Jahre wendete ich bei den Bauern des unteren Aniotales ein billigeres Chininsalz (Chinin bisulphuric.), das zwar weniger reich an Alkaloiden ist, in großen täglichen Dosen (50—60 cg) an. Es wurde ausgezeichnet vertragen, und die prophylaktischen und therapeutischen Erfolge waren vorzüglich.

Dann trat uns die Frage entgegen, wie kann der Preis des Chinins erheblich erniedrigt und es in angenehmerer Weise zubereitet werden, damit der prophylaktische Gebrauch verallgemeinert werden könnte? Die erste Frage löste ich, indem ich die Gesetze: Staatschinin (Gesetz, 23. Dezember 1900) und die obligatorische unentgeltliche Verteilung unter die Arbeiter (Gesetz, 2. November 1901 und 19. Mai 1904) vorschlug; die zweite Frage dadurch, daß ich es durchsetzte, daß die Staatschinintabletten, ohne darum im Preise zu steigen, äußerlich verzuckert wurden. Ehe die Gesetze in Kraft traten, im Sommer und Herbst 1901, wendeten wir mit ähnlich gutem Erfolge Tabletten verschiedener Chininsalze an.

Es hieß nun zwischen den beiden auf dem Lande einzig möglichen Arten der Chininbehandlung wählen: Die tägliche oder die zweimal wöchentliche (Sonnabend und Sonntag) und die resp. nötige Minimaldosis festzustellen. Aus vielen Experimenten (1902) Prof. Gosios in Grosseto und unserer Mitglieder in den verschiedenen Teilen Italiens geht hervor, daß, obgleich die Chininquantität wöchentlich dieselbe oder beinahe dieselbe war (2 g ca. pro Person, Kinder die Hälfte), weniger Beschwerden (Ohrensausen) bei der täglichen Behandlung wahrzunehmen, und daß die hygienischen Erfolge auch günstiger waren.

Dazu kamen noch die Studien, die Mariani unter meiner Leitung anstellte, aus denen die Tatsache der Häufung des Chinins im Blute bei täglichem Gebrauch hervorging, so daß man bei derselben Auslage die Wirkung verdoppeln konnte und einige Unbequemlichkeiten des Gebrauchs mit Unterbrechungen vermeiden konnte. Bei letzterem ist während einiger Zeit im Blut kein Chinin vorhanden, was durch den darauffolgenden Eintritt der therapeutischen wöchentlichen Dosen nicht ersetzt wird. Der Chininvorrat ist immer nur vorübergehend, und ist im Maximum nur wenig höher als die durch täglich prophylaktischen Gebrauch bewirkte Häufung.

Alle unsere Mitglieder lobten einstimmig den vollkommenen Mitridatismus, den das täglich eingenommene Chinin hervorruft.

Diese vollkommene Gewöhnung des Organismus an Chinin ohne irgend welche Beschwerden, die bei Unterbrechung andere mitridatische Gifte

1) Meine Mitarbeiter waren hierbei: Prof. Di Mattei (Catania), Dr. Mori (Campiglia Marittima), Ficacci (Sezze), Barone (Paludi Pontine).

hervorrufen, bot den besten wissenschaftlichen und praktischen Grund zur Anwendung der täglichen Methode¹⁾.

Bis jetzt sind noch wenige von der vollkommenen Unschädlichkeit dieser Methode überzeugt.

Noch vor kurzem schloß ein Bericht auf dem Madrider Kongress über Malariaätiologie und Prophylaxis mit folgenden Worten: Die Prophylaxis wird nicht eher vollkommen sein, bis die Latifundien nicht geteilt und assaniert sein werden und es dem Menschen vergönnt sein wird, das Feld zu bebauen, ohne geharnischt zu sein oder vergiftet zu werden²⁾.

Ogleich eine unleugbare Wahrheit in diesen Worten enthalten ist, die wir noch weit entfernt sind zu erreichen, ist es doch als eine Überhebung anzusehen, daß die Malariaphylaxis mittels Chinin nur durch Vergiftung zu erreichen ist.

Nur ein unrationeller Gebrauch (starke Dosen nach längeren Zwischenräumen) können toxische Erscheinungen hervorrufen, die bei täglichem geringeren Gebrauch vermieden werden. Diese rufen nicht nur Mitridatismus hervor, sondern (und dies ist von großer Wichtigkeit) kräftigen und nähren auch. Dies stimmt mit dem überein, was man über die Wirkung des Chinins auf den Stoffwechsel weiß, daß nämlich Chinin den Oxydationsprozeß vermindert mit Ersparnis von Kohlenhydraten und besonders von Stickstoffverbrauch.

Wir wissen aber nicht, ob die Verminderung der Stickstoffausscheidung durch den Harn, die alle, die sich damit beschäftigt haben, gefunden haben, vorübergehend ist, und wie es sich damit bei mehrere Monate langem Chiningebrauch verhält. Auf jeden Fall ist die Nahrung unserer Bauern so arm an Albumin, daß die Stickstoffbilanz nicht immer erreicht wird, so daß eine noch so geringe Ersparnis des zirkulierenden und protoplasmatischen Eiweißes an und für sich schon von großem Werte ist.

Chinin ist also nicht nur ein gutes Präventivmittel bei einer Krankheit, die stets schwer auftritt, teils durch die Schwere der Krankheit selbst oder ihrer Dauer, sondern auch ein Ersparnismittel³⁾.

1) Dr. R. Pösch versuchte 1 g Chinin jeden fünften Tag in Senegambien und in Neu-Guinea als Prophylaktikum zu geben, er mußte es abends geben, um die vom Chinin hervorgerufenen Beschwerden zu vermindern, trotzdem vertrugen es viele nicht und konnten am darauffolgenden Tage nicht arbeiten; er gab daraufhin alle 4 Tage $\frac{1}{2}$ g. (Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene, Vol. VII, 1903.)

Ich begreife nicht, warum Stefens und Christofers (Thompson, Jates Laboratories, Report., Vol. V, 1903) den unterbrochenen Chiningebrauch vorziehen.

Meiner Meinung nach ist auch in den Tropen wie in unseren heißen Ortschaften der tägliche Gebrauch vorzuziehen; auf jeden Fall wäre auch dort ein vergleichendes Studium sehr interessant.

2) Policlinico, sezione pratica anno, IX, fasc. 33.

3) Siehe die Arbeiten von Böck und Bauer, Buß, Ranke, Zuntz, Kerner und Prior.

Die Malariaprophylaxis mittels Chinin wird also nicht durch Intoxikation oder ähnliche geringere Übel erreicht, wie viele behaupten, sondern hat auch einige Vorteile (Anregung des Verdauungsapparates und der Muskeln, Ersparnis der Nährstoffe), die vom Hygieniker nicht übersehen werden dürfen.

Während diese Vorzüge des Chinins hervortraten, mußten noch andere im Volk und bei den Ärzten verbreitete Vorurteile beseitigt werden. Daraus ging hervor:

1. Daß Chinin, als Prophylaktikum angewendet, die kurative Wirkung nicht nur nicht beeinträchtigt, sondern sie sogar hebt; wenn bei einem regelmäßig prophylaktisch behandelten Individuum ein frischer oder Rezidivfieberanfall ausbricht, so ist dieser nie schwer und weicht den therapeutischen Chinindosen rascher.

Tabelle I. (Zu S. 108.)

Chemische Prophylaxis

Ortschaften, wo die Prophylaxis angewendet wurde	Angewendete Medizinalien	Zeitdauer der Behandlung	Zahl d. be- handelten Personen	Rezidi- v- kranke	Prozent
Camisano Vicentino	Chinin bisulf.	Juli—November	18	—	—
Provinz Verona	Detto	Detto	728	67	13,8
Römische Campagna (Stadt Rom)	Detto	Detto	9415		
Römische Campagna (rotes Kreuz)	Detto	Detto	7853	200	3,0
Römische Campagna (unsere Gesellschaft)	Detto	Detto	238	7	2,9
Foro Appio	Detto	Oktober—Dezember	492	114	23
Trinitapoli	Chinin bisulf. u. hydrochl.	Juli—November	20	5	20
Bovino (Foggia)	Chinin bisulf.	Detto	60	17	56,6
Atella (Potenza)	Chinin bichl.	April—Oktober	20	—	—
Monticchio (Potenza)	Detto	September—Oktober	17	—	4 =
Gaudio (Potenza)	Chinin bisulf. u. bichlor.	Juli—November	35	—	—
Miniera Prato (Kalabrien)	Chinin bisulf.	Oktober—November	51	1	1,9
Strongoli (Kalabrien)	Detto	Juli—November	23	—	4 =
Tuturano (Lecce)	Detto	Juni—November	51	—	9 =

19021 Kranke 932

2. Dafs die sogen. Kräftigungsmittel, wie Eisen und Arsenik, keine bemerkenswerte prophylaktische Wirkung ausüben. Sie sind deshalb überflüssig, auch wenn sie zu der für ihre Verabreichung ungeeigneten Fieberzeit gut vertragen werden.

Es war also nicht richtig und nicht überall am Platze, die Vorurteile vor dem Chinin durch Namensänderung noch zu erhöhen, und es war ebenfalls nicht wissenschaftlich begründet noch praktisch, in allem und jedem Falle ohne ärztliches Urteil Pillenmischungen einzugeben, die, wenn sie wirken, wegen des darin enthaltenen Chinins wirken.

Ich habe heifse Kämpfe gegen Privatinteressen und Vorurteile aushalten müssen. Dabei bediente ich mich weniger der Feder, als dafs ich die Tatsachen für mich reden liefs, indem ich in den verschiedensten Teilen Italiens mit Hilfe der dortigen Ärzte so und soviel Untersuchungsstationen

mittels Chininsalzen.

Tabelle I. (Zu S. 108.)

Neuerkrankungen	Prozent	Prozent der Kontrolle	Taglich verabreichte Dosis	Behandelnde Ärzte	Kontrolle
2	11	—	40	Dr. Omizzolo	Von den zehn Personen, die zur Kontrolle dienten, erkrankten alle.
3	1,2	38	40	Dr. Ambrosi, Provinzialarzt u. die Armenärzte	487 Kranke, 241 Gesundgebliebene.
588 = 6,2%			40	Prof. Gualdi u. die Armenärzte	—
20	0,98	ziemlich schwere Malaria	20—40	Prof. Postempsky und die Ärzte vom roten Kreuz	5820 Kranke, 2033 Gesundgebliebene.
1	0,42		—	Dr. Bosinelli	—
15	2,3	40—60	Dr. Mariani	95 Kranke, 397 Gesundgebliebene.	
—	—	85	40	Dr. Labranca	Alle 20 Erkrankten.
7	23,3	83—86	40	Dr. Nicastro	30 Gesundgebliebene, 30 Kranke.
—	—	90	40—60	Dr. Tecce	20 Kranke.
24%	—	75	40	Dr. Andretta	—
—	—	—	—	Herr E. Fortunato	—
—	—	70	40	Dr. Dechiara	27 Gesundgebliebene, 24 Kranke.
20%	—	—	40	Dr. Palaggi	—
17%	—	90	40	Dr. Tanzarella	Alle erkrankt.
= 5,6%.					

einrichtete. Von Jahr zu Jahr nahm die Zahl der Ungläubigen und Gleichgültigen ab, die freiwillig als Kontrolle dienten, und die selbststüchtigen Interessen ließen nach.

Die chemische Chininprophylaxis mittels täglichem Gebrauch der Staatschinintabletten hat größtes Vertrauen bei Bauern und Landarbeitern erworben.

Ich fasse in Tabelle I S. 106 und 107 die 1903 erhaltenen Resultate zusammen.

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß auch an Orten mit schwerer Malaria die Chininprophylaxis, bei 19021 Personen angewandt, die frischen Infektionen und Rezidive zusammen auf 5,6% beschränkt hat.

Diese Prophylaxis hat also auch den Vorteil, die Rezidive zu vermindern, und wenn trotz des täglichen Chiningebrauchs ein Fieberanfall vorkommt, so ist dieser leicht und kurz und hört rasch nach Behandlung mit therapeutischen Dosen auf. Außerdem werden die frischen Infektionen auf ein Minimum beschränkt. Auf zwei Arten führt diese Prophylaxis also zu günstigen, sofortigen Resultaten, zu denen man auf keine andere Art und Weise bei der Malariabekämpfung gelangen kann.

Wie in der römischen Campagna, wo die Prophylaxis zuerst angewendet wurde, und zwar von unserer Gesellschaft dem Roten Kreuz und den Armenärzten, hatten wir von 1900 an:

Tabelle II.

	1900	1901	1902	1903
Summe der prophylaktisch behandelten Personen .	—	1 176	3 852	17 506
Zahl d. frischen vom Roten Kreuz behandelten Infektionen	1 716 (17%)	1 263 (16%)	764 (7%)	320 (2%)
Zahl der in S. Spirito aufgenommenen Malaria-kranken	6 186	4 752	2 750	2 461

Mit der Ausbreitung dieser Prophylaxis ist die Zahl der frischen Infektionen von 17 auf 2% beschränkt worden und gleichzeitig die Zahl der Kranken in Santo Spirito von 6186 auf 2461 gesunken, wie nie seit 1892, d. h. seitdem eine regelmässige Sanitätsstatistik in unserm grössten Hospital vorhanden ist.

Wenn auch seit 1900 die Malaria spontan im Abnehmen begriffen ist, so ist doch nicht zu leugnen, dass unsere prophylaktische Behandlung dazu beigetragen hat, die Zahl der Malariafälle zu vermindern.

Auch im Heer ist die Malaria in fortschreitender Abnahme begriffen, seitdem intensive Behandlung und präventive Chininbehandlung immer mehr eingeführt wurden.¹⁾

Z. B. war die Zahl der frischen Infektionen in unserem Militärhospital von 1889 an immer so hoch wie in den drei Jahren 1898—1900 (siehe Tabelle).

Während in den letzten drei Jahren ihre Zahl merklich abgenommen hat und unter 100 geblieben ist, haben in den letzten zwei Jahren auch die Rezidive über die Hälfte abgenommen.

Tabelle III.

Im Jahre	Fieber			
	Rezidive		frische Infektionen	
	im ganzen	im Durchschnitt	im ganzen	im Durchschnitt
1898	404	424	312	265
1899	332		219	
1900	516		264	
1901	444	192	94	91
1902	229		92	
1903	155		87	

Meine prophylaktische Methode mittels täglicher mittlerer Chinindosen in verzuckerten Tabletten eignet sich auch in anderen Fällen.

1) Siehe Bericht des Generalarztes Chiaiso, Band V unserer Akten. Die mechanische Prophylaxis bei den Truppen ist nur beschränkt in den Forts der römischen Campagna angewendet worden.

Z. B. kann man sie in Gegenden mit leichter Malaria, besonders bei der ansässigen Bevölkerung, auf die vom Fieber Befallenen beschränken, nachdem sie sofort mindestens eine Woche lang behandelt worden sind, um Rezidive während der ganzen Malariazeit zu verhindern oder zu mildern.

An Orten mit schwerer Malaria sind Chininhydrochlorattabletten vorzuziehen und den Anämischen drei statt zwei zu geben.

Auch können die Auslagen vermindert werden. Vielleicht kann der Staat in nicht allzu langer Zeit, wenn die jetzigen Handelsbedingungen andauern, das Chinin bisulf. und hydrochl. noch billiger verkaufen. Und wenn, wie ich hoffe, die Reinheit des Chinins nicht mehr so übertrieben wird, wie es die offizielle Pharmakopöe verlangt, und wenigstens zu prophylaktischen Zwecken die Nebenalkaloide des Chinins angewendet werden könnten, so würde ohne weiteres die tägliche Auslage der Prophylaxis mit Chinin bisulf. pro Erwachsenen $1\frac{1}{2}$ ctm betragen, also 45 ctms monatlich und wenig mehr als 1,90 Lire für die 4 Monate, die gewöhnlich die Malariazeit bei uns dauert.¹⁾

In meinem vorangegangenen Bericht schrieb ich, dafs dieser Prophylaxis eine große Zukunft vorbehalten sei. Sie hat sofort die in folgender Tabelle angegebenen Fortschritte gemacht:

Tabelle IV.

Im Jahr	Zahl der behandelten Personen	Prozentsatz der frischen Infektionen und Rezidive
1901	531 ²⁾	5,0
1902	3 055	7,7
1903	19 021	5,6

1) In Korsika wird das Chinin vom Staat aus zu 15 ctms 1 g Chinin sulf. verkauft. In Algier zu 45 ctms, aber in Pulvern, nicht dosiert in Tuben zu 10 g. Wie in Italien wird auch in Österreich und Algier das Staatschinin in den Militär Apotheken zubereitet.

2) 925 von den Ärzten des Roten Kreuzes behandelte Personen sind nicht einbegriffen.

Ich hoffe, daß zur nächsten Malariazeit mit dem jedermann zu Vorzugspreisen zugänglichen Staatschinin in Tabletten die Prophylaxis sich immer mehr ausbreiten wird, um die Stelle, die ihr zukommt einzunehmen.

Dem einstimmigen Lob der italienischen Ärzte und Patienten entsprach das vorzügliche Resultat, das auch an der österreichischen Küste des Adriatischen Meeres Dr. De Celebrini und seine Mitarbeiter damit erreichten. Von den 3196 Behandelten erkrankten nur 6,1% Rezidive und frische Infektionen zusammen.

Die Doktoren Battesti und Michon bestätigten, daß auch in Korsika das täglich genommene Chinin sehr gut vertragen wurde. Der tägliche Chiningebrauch zu prophylaktischen Zwecken wird in den französischen Kolonien mit ausgezeichneten Resultaten immer mehr ausgebreitet¹⁾.

Ich bin deshalb auch fest überzeugt, daß er auch in den Tropen viel Anwendung finden wird; denn überall wird es ihm gelingen, eingebürgerte Vorurteile und unbegründetes Mißtrauen zu überwinden.

Die Chininprophylaxis wird bei denjenigen, die in ungeschützten Häusern wohnen (und das ist die Mehrzahl), und die des Nachts oder in für Malaria gefährlichen Stunden arbeiten müssen, ein gewöhnliches Gebrauchsmittel werden. Sie kann außerdem bei der Bodenassanierung als Ergänzungsmittel dienen, da sie gestattet, diese auch in der ungesunden Jahreszeit auszuführen, da sie Leben und Gesundheit der Arbeiter zu bewahren hilft.

Dadurch braucht man auch diese Art der Arbeiten nicht zu übereilen, sondern sie erst ordentlich durcharbeiten ev. von oben mit Wälderanpflanzung und Regulierung der Gewässer beginnen und nicht von unten, wo man oft genug unnütz arbeitet. Auch wo die Assanierungsarbeiten mit großen Schwierigkeiten verknüpft sind oder sehr lange dauern, wenn der hydraulischen Assanierung die agrarische folgt, ist die medikamentöse Prophylaxis eine der besten praktischen Waffen im Kampfe gegen die Malaria.

1) Billet, Band V unserer Akten.

D. Mechanische Prophylaxis.

Diese von mir zuerst 1899 praktisch angewandte Methode hat sich auch im Ausland, in Korsika, Algier usw., bewährt. Sie wird am besten da angewendet, wo wir sie für am angebrachtesten erklärten, d. h. in Wohnungen der Eisenbahnbeamten, der Steuerbeamten, der Strafsen- und Assanierungswächter, der bei öffentlichen Arbeiten beschäftigten Arbeiter, und allen den Leuten, die auf dem Lande wohnen und imstande sind, die nötigen hygienischen Mafsregeln zu befolgen.

Schwieriger ist es, sie in Kasernen und Bauernhäusern anzuwenden, selbst hier in der römischen Campagna, wo das lokale Hygienereglement es verlangt, kann nicht darauf mit grofser Strenge bestanden werden, vielmehr wird jetzt viel auf die oben erwähnte Chininprophylaxis gesehen.

Wie in den vergangenen Jahren, hat diese Prophylaxis auch dieses Jahr, da wo sie ordentlich angewendet werden konnte und die nötigen Mafsregeln befolgt worden sind, zu günstigen Resultaten geführt.

(Siehe Tabelle V auf S. 113.)

Es geht also nochmals daraus hervor, dafs die Zahl der frischen Infektionen mittels der mechanischen Prophylaxis sehr vermindert, ja auf ein Minimum beschränkt wird. Die Zahl der Rezidive bleibt aber im allgemeinen hoch, wenn sie auch im Vergleich abnehmen, da durch Vermeidung frischer Stiche die Pseudorezidive, die als Rezidive angesehen werden, aufhören, und da ebenfalls die Rezidive geeigneter behandelt werden.

Wenn wir die Auslagen vorerst nicht vergleichen, so sind im allgemeinen die Resultate mittels der mechanischen Prophylaxis minder günstig als mittels der chemischen.

Tabelle V.
Mechanische Prophylaxis.

Ortschaften, wo die Prophylaxis angewendet wurde	Zahl der Geschützten	Rezidiv- erkrankungen	Prozent	Neuertran- kungen	Prozent	Kontrolle	Unter Aufsicht von	Beobachtungen
Provinz Verona	183	—	—	13	7,1	38,0	Provinzialarzt Ambrosi und Armenärzte	Einige Häuser waren nur teilweise geschützt (d. h. nur die Schlafzimmer).
Argenta (Ferrara)	236	—	—	6	2,5	10,0	Dr. Orta	—
Eisenbahngesellschaft Adriatica	5610	—	42,5	58	1,08	—	Dr. Ricchi	Die Schutzvorrichtungen waren auf 1707 km an- gewendet. Im übrigen wurde die Prophylaxis mittels Chinin angewandt.
Eisenbahngesellschaft Sicula	1564	184	11,76%	23	23 bis 31%	—	Dr. Fontana	—
Eisenbahngesellschaft Sicula occidentale	637	16	2,5	17	2,07	—	Ing. Sbacchi	—
Im ganzen	8230	% Neuerkrankungen 1,08 — 7,1		% Rezidive . . . 2,5 — 42,5.				

Ich halte es nicht einmal für gewiß, daß sie praktisch, wie Dr. Battesti¹⁾ meint, der chemischen vorzuziehen sei, der erstere für praktischer hält, da sie einfacher sei.

Die gut angebrachten mechanischen Schutzvorrichtungen²⁾ berauben dem Hause weder Luft noch Licht, bewahren es hingegen in Sumpfgenden vor dem lästigen Eindringen aller Insekten und der Stechmücken, die am Schlafen hindern.

An Malariaarten ist es also immer geeignet, sie da, wo es angeht, aus diesen indirekten hygienischen Gründen, aber hauptsächlich als Schutz vor dem Fieber anzuwenden. Die Generalzolldirektion, die die mechanische Prophylaxis von 1901 ab jetzt 8000 Zollbeamten zugute kommen läßt und dadurch die Zahl der Malariakranken von 5 auf 1 reduziert³⁾ hat, hat die Absicht, sie auf alle Malariaorte auszudehnen. Die Eisenbahngesellschaft »Rete adriatica« wandte sie 1901 bei 1000 Personen, 1902 bei 3051, 1903 bei 5610 an und beschränkte so die Zahl der frischen Infektionen auf 2, 1,29, 1,03%.

Die Eisenbahngesellschaft »Sicula occidentale« wandte sie 1901 bei 66, 1902 bei 514, 1903 bei 637 Personen an und beschränkte die frischen Infektionen auf diese Weise auf 3,7, 2,7%. Diese Gesellschaft vervollkommnet jetzt die mechanische Prophylaxis durch die chemische, indem sie letztere bei dem ganzen Personal braucht, das Nachtdienst tut.

Mit dieser gemischten Prophylaxis hat die Eisenbahngesellschaft »Rete adriatica« im vergangenen Jahre 21 667 Beamte vor Malariainfektionen bewahrt. Es ist ihr auf diese Art gelungen, daß die durch Malaria verlorenen Arbeitstage weniger als 2 pro Beamten waren. 29 146 Unterstützungsgelder konnten erspart werden, die Auslagen für Vertretungen des an Malaria erkrankten Personals wurde um $\frac{2}{3}$ beschränkt (diese Auslage betrug durchschnittlich jährlich 619 262 Frs.). Obgleich die Ge-

1) Siehe Bericht Dr. Billet, Band V unserer Akten.

2) Siehe die Schutzvorrichtungen auf der Eisenbahnlinie Sicula occidentale. Bericht des Ingen. Sbacchi, Band V unserer Akten.

3) Im Kreis Rom allein, wo früher die Zahl der im Militärhospital behandelten Zollbeamten jährlich 30—40 betrug, betrug sie 1901 nur fünf, 1902 zwölf, 1903 acht.

sellschaft an alle Beamten und ihre Familien unentgeltlich Chinin austeilte, hat sie für 21667 Beamte weniger als 1 Frs. pro Person ausgegeben, ebensoviel als sie vor der neuen Prophylaxis für die schlechte Behandlung nach der alten Methode von 5000 Beamten ausgab. Der Gewinn der Gesellschaft »Sicula occidentale« geht schon aus folgender Tabelle hervor.

Tabelle VI.

Im Jahre	Eisenbahnpersonal		Malariafälle	Krankheitstage
	im ganzen	Zahl der geschützten Personen		
1898	666	0	215	2667
1899	677	0	267	2745
1900	664	0	386	4492
1901	647	66	497	5661
1902	633	514	193	2874
1903	652	637	132	932

Die fortschreitende Zunahme der geschützten Personen hatte eine fortschreitende Abnahme der Malariafälle und der relativen Krankheitstage zur Folge. 1903 war das Budget durch Anwendung der mechanischen Prophylaxis folgendes:

Auslagen 9981 Frs.

Ersparnisse 12494 »

Reingewinn 2613 Frs. = 24,20 Frs. pro km.

Ich habe diese beiden Gesellschaften als Beispiel dafür angeführt, daß die Anwendung der neuen antimalarischen Prophylaxis nicht nur ein gutes, sondern auch ein einträgliches Werk ist.

E. Stechmückenausrottung.

Prof. Galli-Valerio und J. Rochaz de Jongh haben ihre Untersuchungen über die Biologie der Culiziden fortgesetzt und bestätigten immer mehr die große Lebensfähigkeit dieser Insekten und die Schwierigkeit, sie auszurotten. Der schon bekannten culiziden Substanz ist noch das Saprol hinzuzufügen.

In Algier haben die Gebrüder Sergent an den Häusern Schutzvorrichtungen anbringen lassen und gleichzeitig die Stechmücken in den kleinen Sümpfen der Eisenbahn entlang ausgerottet. Es ist schwer zu entscheiden, welcher der beiden prophylaktischen Mafsregeln die sehr günstigen Resultate zuzuschreiben sind.

Im allgemeinen stimmen aber die Autoren (De Cebrini, Billet, Kermorgant) mit mir überein, dafs es unmöglich ist, die Stechmücken auszurotten, wenn die Sümpfe sehr ausgebreitet sind. Bei der Ausrottung in beschränkten Grenzen leistet das Petroleum bessere Dienste als das Larvicid.

Bei uns ist das Petroleum sehr teuer, ausserdem gehört ein besonderes Personal dazu, um in den heifsen Monaten die Arbeit zur Anophelesausrottung immer wieder und wieder vorzunehmen. Glücklicherweise ist es leichter, die Culex auszurotten; auf diese Art wäre der Kampf gegen das gelbe Fieber leichter als gegen Malaria.

F. Hydraulische Assanierung.

Herr Perrone hat neues Material zur Vervollkommnung der hydrographischen und anophelischen Karte der Küstensümpfe gesammelt. Seine Arbeit ist schon für die ganze Küste des Kontinents vollendet, wir wissen also bereits, welche Sümpfe zu assanieren sind, da sie Nester von Anopheleslarven sind, welche nicht, da sie salzhaltig sind, und die Anopheles deshalb nicht darin leben können.

Ein ähnliches Studium, das für die bereits begonnenen und für die noch zu beginnenden Assanierungen von grofser Wichtigkeit ist, mufs noch in Sizilien und Sardinien vervollkommen werden. Auf letztgenannter Insel fanden Prof. Fermi und Dr. Cano salzhaltige Sümpfe, die trotzdem assaniert werden, während sehr viele kleine Sümpfe und Moräste von Süfswasser vernachlässigt werden, die Stechmücken ungestraft züchten und so die Malaria verbreiten.

Prof. Manfredi und seine Schüler des hygienischen Instituts in Palermo bestehen mit Anführung vieler und genauer

Beobachtungen auf der Notwendigkeit, einer sofortigen Ausführung aller der kleinen und vielen Assanierungsarbeiten.

Es ist über jeden Zweifel erhaben, daß in Sizilien und Sardinien und im allgemeinen überall da, wo wenig Sümpfen schwere Malaria entspricht, die Bodenassanierung von den kleinen Assanierungsarbeiten abhängt, die übrigens immer die notwendige Vollendung der großen, hydraulischen Assanierungen sein müßten, und die doch so leichtsinnig vernachlässigt werden.¹⁾

Im Ferraresischen werden bereits, vom neuen epidemiologischen Standpunkt aus, die seit vielen Jahren mittels Auspumpung gemachten Assanierungen vervollkommnet.²⁾

G. Agrarische Assanierung.

Prof. Rossi hat eine interessante Küstenzone beobachtet: Fundi und Monte S. Biagio, die beinahe direkte Fortsetzung der Pontinischen Sümpfe. Hier wie dort haben Ingenieure seit Jahrhunderten mit unübersteigbaren Schwierigkeiten gekämpft, und deshalb bilden sich noch heutzutage während der Regenzeit Moräste, und in den best assanierten Orten sind noch so und so viel parallellaufende Sümpfe übriggeblieben.

Trotz überbleibendem Anophelismus hat in Fondi und Monte S. Biagio die Malaria sehr abgenommen, weil auf die hydraulische Assanierung gewöhnlich die agrarische folgte, mit Bodenparzellierung unter die Bauern.

Diese verbessern somit ihre ökonomische Lage, gebrauchen reichlich Chinin und in den gefährlichsten Stunden bleiben sie im Hause.

In den nahegelegenen Pontinischen Sümpfen, wo die Lati-fundien mit ihren Extensivkulturen erhalten geblieben sind mit den Arbeitertrupps, ohne Häuser, schlecht genährt und schlecht behandelt, ist die Malaria hingegen noch immer sehr schwer. Lati-fundien und Malaria sind also eng miteinander verbunden und untereinander wie Ursache und Wirkung.

1) Siehe meine Vorlesungen: Malaria e Bonifiche. Boll. della Soc. Ingegneri ed Architetti Italiani. Roma, 1904, Nr. 8, 9 u. 10.

2) *Bulletino ufficiale del Ministero dei Lavori pubblico.* Anno III, Nr. 32, 1902.

Das Beispiel Atellas, wo in allen Städten mitten zwischen den Wohnungen Haustiere gehalten werden, und wo die Malaria andauernd sehr schwer ist, genügt, um zu beweisen, daß die Ansicht, Haustiere zögen Anopheles an, und ihre Anwesenheit mildere daher die Malaria, unrichtig ist.

H. Sanitätsgesetzgebung gegen Malaria.

Unsere Gesetze vom 23. Dezember 1900, Staatschinin, vom 2. November 1901, unentgeltliches Chinin für die Arbeiter in Malariagegenden, vom 22. Juni 1902, Chininverkauf zu Vorzugspreisen an Gemeinden und Wohlfahrtseinrichtungen, wurden durch das letzte Gesetz vom 19. Mai 1904 noch vervollkommen und werden bald in einem einzigen Text zusammengefaßt werden. In der ganzen Sanitätsgesetzgebung ist dies das erste Beispiel eines ähnlichen Staatsdienstes.

Das Finanzministerium läßt Chinin bisulf. und hydrochlorat in einfachen oder äußerlich verzuckerten Tabletten, Chinin hydrochlorat. und bimuriat in sterilisierten Phialen zu Einspritzungen zubereiten und verkaufen. In nicht allzu langer Zeit wird noch ein anderes Chininsalz in Gestalt von Schokoladenplätzchen für Kinder unter 3 Jahren, die die Tabletten schlecht herunterschlucken können, zubereitet und verkauft werden. Der Verkaufsgewinn, der trotz der niedrigen Preise und der Anschaffung der nötigen Maschinen am 30. Juni 1903 34270 Frs. betrug und sich in dem Jahre 1903—1904 ungefähr auf 80000 Frs. belaufen wird, geht ganz zu gunsten von Unterstützungen, um die Malariaursachen zu vermindern.

Nach dem letzten Gesetz kann der Staat jedes Chininsalz verkaufen. Es soll nicht nur unentgeltlich zur Behandlung der Arbeiter ausgeteilt werden, sondern auch zu Präventivzwecken; am Ende des Jahres wird dasjenige für die Bauern von den Eigentümern im Verhältnis der Ausdehnung ihrer resp. Besitzungen bezahlt, dasjenige der anderen Arbeiter von den Industriellen und Unternehmern im Verhältnis des resp. Verbrauches.

Wo es keine Ärzte gibt, können die Eigentümer selbst, die Fabrikbesitzer und Unternehmer das Chinin gratis direkt an die eigenen Arbeiter austeilen, und zu diesem Zwecke können sie es vom Staate zu Vorzugspreisen, wie die Gemeinden und Wohlfahrtseinrichtungen beziehen.

Jetzt ist die offizielle Begrenzung der Malariazonen in den einzelnen Gemeinden fast beendet. 1 Million ca. ist in den Gemeindebudgets dieses Jahres zum Ankauf von Staatschinin ausgeworfen worden.

Die Armenverwaltung hat den Armen unentgeltlich Chinin zu liefern oder (falls diese nicht die Mittel dazu haben) die Gemeinden selbst durch das Sanitätsgesetz vom 23. Februar 1904.

Zur nächsten Epidemiezeit haben wir vieles bereit, um beginnen zu können, die Malaria mit Erfolg zu bekämpfen.

Die Gemeinden Rom, Argenta, Vigasio, Atella verdienen um so größeres Lob, da sie das Gesetz zuerst befolgten und so die unzählbaren Wohltaten der neuen Malariagesetze bewiesen.

I. Volkspropaganda.

Diese genügt eigentlich nie, um Gesetze in die Gebräuche des Volkes übergehen zu lassen und besonders die neuesten gegen die Malaria.

Der Staat ging deshalb mit gutem Beispiel voran und liefs bei allen Arbeitern, die direkt oder indirekt von ihm abhängen, die neuen Methoden der Malariaphylaxis anwenden, die eine zu diesem Zweck besonders ernannte Kommission vorgeschlagen hatte. Die Provinz- und Gemeindeverwaltungen sollten dasselbe für die von ihnen abhängenden Arbeiter tun, die wie diejenigen des Staates so oft unter der Malaria zu leiden haben.

Unsere Gesellschaft verteilte 200 000 Propagandaschriften¹⁾ unter die Ärzte, Volksschullehrer, landwirtschaftliche Gesellschaften, Bauern- und Tagelöhnervereinigungen, Landwirte, Eisenbahnbeamte und andere Arbeiter in Malariagegenden, um die wahre Natur der Malaria bekannt zu machen,

1) Siehe Verbal der Ministerialkommission, die durch Dekret vom 11. Dezember 1903 zusammenberufen worden ist, um Verbesserungen in der antimalarischen Prophylaxis einzuführen. (Ministerium der öffentlichen Arbeiten, Rom.)

2) Heft Nr. 9. Ai medici condotti delle localita di malaria. 100 000 Abzüge wurden verteilt. — Heft Nr. 10. Istruzioni popolari per difendersi dalla malaria. 100 000 Abzüge wurden verteilt.

wie man sich die Fieber holt, wie man sich vor ihnen bewahrt und wie man sie behandeln soll. Der Unterrichtsminister hat in einem Rundschreiben an die Lehrer mit Vorschriften gegen Infektionskrankheiten auch solche gegen Malaria erteilt. Das Finanzministerium hat Tausende von Abzügen eines Manifests über Staatschinin und dessen Gebrauch ausgeteilt. Das Ackerbauministerium läßt durch die Professoren der landwirtschaftlichen Wanderlehrer antimalarische Propaganda machen und das Postministerium selbst durch die Landbriefträger. Hoffen wir also, daß das Volk auf diese Weise die neuen Malariagesetze kennen lernt und vor allen Dingen sich nicht durch neue Vorurteile gegen Chinin beeinflussen läßt, jetzt wo es den größten Nutzen daraus ziehen kann, da es ihm unentgeltlich von den Armenärzten auf Rechnung ihrer resp. Arbeitsgeber geliefert wird.

Aber trotz alledem, trotz all der oben angeführten prophylaktischen Mafsregeln sind bei uns noch im Kampfe gegen die Malaria viele Hindernisse zu überwinden, und es wird noch lange dauern, ehe Italien sich von seinem jahrhundertelangen Feinde wird befreien können.

Über die Bedeutung des *Bacterium coli* im Brunnenwasser.

Von

Dr. **M. Kaiser**, Assistent.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Graz.)

Die meisten Hygieniker schloßten sich in der Frage über die bakteriologische Beurteilung des Wassers jenen Autoren an welche dem *Bacterium coli* als Indikator für Fäkalverunreinigung jede Bedeutung absprechen; das Vorkommen dieses Mikroben sei belanglos, handle es sich doch um einen »überall« zu findenden Bazillus.

Bereits frühzeitig wurde dieser Ubiquitätsstandpunkt eingenommen und betont, daß das *Bacterium coli* als Kriterium für die Verunreinigung eines Trinkwassers versage. Gärtner¹⁾*), der als Vertreter der Ubiquitätslehre angesehen werden darf, sagt: »Wir sehen also, mit den Fäulnis- und Kotbazillen und ihrer Bestimmung im Wasser ist fast nichts für die Beurteilung eines Wassers zu machen; wir wissen zunächst nicht, welche Bakterien zu den Fäulnisbakterien zu rechnen sind, von den Kotbakterien treten alle zurück bis auf das *Bacterium coli commune*, dieses aber ist ebenso wie die meisten sog. Fäulniserreger ubiquitär; beide Arten brauchen nicht an den Menschen und seinen Verkehr gebunden zu sein, und in nicht keimfreiem Wasser finden sich die erwähnten Bakterien in einzelnen Exemplaren leicht ein.«

*) Literaturverzeichnis siehe am Schluß der Abhandlung.

Lehmann²⁾ schränkt die Bedeutung des Kolibazillus als Indikator für Fäkalverunreinigungen dadurch ein, daß er auf die große Varietätenzahl hinweist, welche zur Vorsicht mahne, »nicht aus jedem im Wasser gefundenen koliartigen Organismus eine Verunreinigung des betreffenden Wassers abzuleiten«.

Nach Kruse³⁾ würde das *Bacterium coli* wohl seltener gefunden werden, wenn man sich die Mühe geben würde, »ein im Wasser gefundenes Bakterium mit allen Mitteln der jetzt recht komplizierten Diagnostik mit jenem Typus zu identifizieren.« Leider ist seiner Arbeit nicht zu entnehmen, welche Ansprüche er an ein typisches *Bacterium coli* stellt; darf man die diagnostischen Kriterien, welche sein Schüler Weissenfeld angibt, als solche ansehen, so will mir der Begriff seines *Bacterium coli* mehr als ziemlich weit gefasster Gattungsbegriff erscheinen. Auch Weissenfeld⁴⁾ kommt zu dem Schluss, daß der Befund des Kolibazillus eine Beurteilung des Wassers nicht zulasse, da es »aus Wässern jeder Herkunft, guten und schlechten, zu züchten« sei, wenn man nur genügende Quantitäten Wasser zur Untersuchung nähme.

Im Jahre 1894 beschrieb Henke⁵⁾ einen Fall von Empyema necessitatis, von dem einige eitergetränkte Verbandstückchen zur bakteriologischen Untersuchung gelangten. Es fand sich *Bacterium coli*. Verfasser knüpft daran eine Betrachtung über die Ubiquität des Kolibazillus, welche ganz hinfällig wird, wenn man bedenkt, daß der Befund dieses Mikroben in der Nähe und am Menschen selbst doch nichts Auffälliges an sich hat.

In vielen Fällen von Untersuchungen auf Koli mag es sich ja um ein typisches *Bacterium coli commune* Esch. gehandelt haben, in vielen andern aber dürften die Autoren, wohl infolge mangelhafter Identifizierung oder zu weiter Begriffsfassung, anderweitige Bakterien aus der Koligruppe vor sich gehabt haben. Wie dem auch sei, der Glaube an das Koli als Indikator für Fäkalverunreinigung war erschüttert, und am XIII. Internationalen Kongress für Hygiene und Demographie zu Brüssel betonte Löffler⁶⁾: »Besondere Methoden zum Nachweise von Kolibakterien oder bestimmten Fäulnisorganismen sind

nicht erforderlich, da der Nachweis dieser Bazillenarten für sich allein kein abschließendes Urteil über die Brauchbarkeit eines Wassers gestattet.« Allerdings drückt sich Löffler hier weniger scharf aus, als er dem Befund des Kolibazillus in Verbindung mit anderen gravierenden Befunden doch eine Bedeutung beizumessen scheint. Im allgemeinen wird man aber nicht irre gehen, wenn man annimmt, daß der oben zitierte Ausspruch Löfflers einer heute vielfach verbreiteten Anschauung entspricht.

Im schroffen Gegensatz zu den erwähnten Autoren, denen sich noch eine Reihe französischer zugesellen, stehen jene, welche die Überzeugung haben, daß der Kolibazillus an die Nähe des Menschen, an seine Verkehrsstätten, gebunden sei, und daß der Befund desselben im Wasser zu einem Schlusse auf direkte oder indirekte Verunreinigung durch menschliche oder tierische Dejekte berechtige.

Im Jahre 1894 schreibt Schar dinger⁷⁾: »Das Bacterium coli commune Esch. kommt meiner Erfahrung nach nicht so häufig vor, als vielfach angenommen wird, dafür spricht der relativ seltene Nachweis im Trinkwasser und das Fehlen desselben als zufällige Luftverunreinigung auf Platten«. »In vielen hundert Wasseruntersuchungen habe ich fünfmal das Bacterium coli commune nachgewiesen.« Schar dinger nahm 100 ccm Wasser zur Untersuchung; die Art derselben wird später noch zur Sprache kommen.

Nach Dunbar⁸⁾ findet sich der Kolibazillus nur in verunreinigtem Wasser. »Bei der mangelhaften Anlage eines großen Teiles derjenigen Reservoirs, aus welchen Brauchwasser entnommen wird, muß man von vornherein erwarten, daß sich in recht vielen Wässern der Bacillus coli commune wird nachweisen lassen. In der Tat trifft man ihn in offenen Flußläufen, welche jeder Verunreinigung ausgesetzt sind, häufig in großer Zahl.«

»Auch in dem Wasser von Kesselbrunnen, welche nahe bei Dunggruben gelegen und der Verunreinigung von der Oberfläche her sehr zugänglich waren, haben wir ihn gefunden, während er in reinen Wässern vermifst wurde.«

Auch Kübler und Neufeld⁹⁾ vermifsten gelegentlich einer Brunnenuntersuchung auf *Bacillus typhi* das *Bacterium coli*.

In seiner umfassenden Monographie über mikroskopische Wasseranalyse schreibt Mez¹⁰⁾: »Man hat dem *Bacterium coli* zwar seine Bedeutung als typischer Darmorganismus auch schon abgesprochen und darauf hingewiesen, daß dasselbe schon wenige Stunden nach der Geburt in den Darm des Menschen und der höheren Tiere hineingelangt, daß es an den verschiedensten Orten und bei den verschiedensten Gelegenheiten sich findet und deswegen noch keinen Beweis für die Fäkalverunreinigung des Wassers darstelle.

Diesem gegenüber ist zu betonen, daß wir Menschen, wenigstens wir Städter, leider überhaupt in einer Atmosphäre leben, welche überall und allerorten einen Staub enthält, der Fäkalreste in reichlichstem Maße mit sich führt. Dementsprechend ist es nur selbstverständlich, daß wir das *Bacterium coli* in unserer Umgebung sehr häufig finden. Gerade die Regelmäßigkeit und Geschwindigkeit, mit welcher *Bacterium coli*, oft schon vor der ersten Nahrungsaufnahme des Kindes, vom After her in den Darm eindringt, ist der beste Beweis dafür, daß es ein typischer Darmorganismus ist.

Wenn es nun möglich ist, diesen Spaltpilz in dem Wasser eines Brunnens nachzuweisen, so ist damit die Kommunikation zwischen der Flora irgend eines Darmes und dem Brunnenwasser bewiesen. Diese Kommunikation ist nur dadurch möglich, daß Fäkalien oder Fäkalauslaugungen oder Fäkalstaub in den Brunnen gelangt sind: unter allen Umständen ist die Entdeckung einer solchen Kommunikation von größter Wichtigkeit.«

Meusbürger und Rambousek¹¹⁾ halten bei Befund von *Bacterium coli* eine Kommunikation des betreffenden Wassers mit irgend einer Infektionsquelle (Kanal, Senkgrube, Düngerhaufen etc.) für erwiesen.

Über eine sehr beachtenswerte Arbeit von Chick¹²⁾, welche geeignet ist, die »Ubiquität des Kolibazillus« in das gehörige Licht zu stellen, referiert C. Fränkel. »Verfasser hat sich in Fortsetzung früherer Arbeiten mit der Frage beschäftigt, ob der

Kolibazillus eine ubiquitäre Verbreitung besitze oder sein Vorkommen als Folge einer Verunreinigung des betreffenden Materials mit Darmentleerungen anzusehen sei, und deshalb Proben von Luft, von gedüngter Ackererde, von Strafsenstaub und -Kehricht, sowie von Schmutzlachen einer entsprechenden Prüfung unterworfen.«

»In der Luft wurde der Bazillus nur ein einziges Mal nachgewiesen, als diese aus einem schlecht ventilierten Stalle herrührte, und obwohl Mengen bis zu 250 l und mehr verarbeitet wurden. Aber auch in den sonstigen Proben war der Bazillus seltener, als man zunächst hätte glauben sollen, und selbst im Strafsenstaub oder in der Ackererde fehlte er häufig, wenn es sich nicht um feuchtes oder nasses Material handelte.«

»Nach alledem gelangt Verfasser zu dem Schluss, daß die Anwesenheit des Kolibazillus in derartigen Substanzen als ein Beweis für eine frische Beschmutzung derselben anzusehen sei.«

Pfaundler¹³⁾ äußert sich über die Verbreitung des Kolibazillus wie folgt: »Bacterium coli ist ein auch in der Außenwelt sehr weit verbreiteter Keim. Man hat sogar von seiner »Ubiquität« (Henke, Flügge) gesprochen, doch ist dies nur in beschränktem Sinne gerechtfertigt, denn man wird — sofern man an der von Escherich für das »Bacterium coli« vorgeschlagenen Begriffsumgrenzung festhält — finden, daß sich sein Vorkommen in der Natur an die Bedingung einer direkten oder indirekten Verunreinigung des Fundortes mit menschlichen oder tierischen Darmsekreten knüpft.«

In der jüngsten Zeit sprachen etliche Arbeiten dafür, als ob man sich Mühe gäbe, das Koli als Indikator für Fäkalverunreinigung wieder zu verwerten.

Petruschky und Pusch¹⁴⁾, die sich mehrere Jahre mit der Frage des Trinkwasserkoli beschäftigten, kommen zu folgendem Gesamtergebnis: »Die »Ubiquität« des Bacterium coli konnte keineswegs bestätigt werden. Wiederholt haben wir Wasserproben untersucht, die in der ganzen für uns verfügbaren Menge kein Bacterium coli enthielten.

In einigen reinen Brunnenwässern war *Bacterium coli* selbst in Mengen von $\frac{3}{4}$ l nicht nachweisbar, in wenig verunreinigten in 100, 10 bzw. 1 ccm.«

Aus der letzten Zeit sind auch noch Hirschbruch und Schwer¹⁵⁾ zu erwähnen. Ihrer Arbeit entnehme ich folgenden Passus: »Bei unseren Untersuchungen von Wasser haben wir häufig — unabhängig davon, ob Typhusbazillen sich im Wasser fanden oder nicht — die Anwesenheit des *Bacterium coli commune* als wichtiges Stigma der Wasserverunreinigung erachtet, und wir halten die Kolidiagnose im öffentlichen hygienischen Dienst bei der Beurteilung von Trinkwässern für fast ebenso wichtig wie die Eruierung des Typhusbazillus selbst. Zeigt uns doch der Kolibazillus eine bestehende Kommunikation zwischen dem Brunnen, Bach, See usw. und den irgendwo abgelagerten Fäkalien an. Wo eine solche Verbindung aber besteht, ist eine Verseuchung des Wassers mit Typhus jederzeit möglich.

Soweit die Gegner der Ubiquitätslehre.

Einen vermittelnden Standpunkt nehmen jene Autoren ein, welche dem Koli als brauchbaren Indikator für Fäkalverunreinigung doch nicht ihre Anerkennung versagen können, aber, beeinflusst durch die Kenntnis von der gewifs sehr weiten Verbreitung dieses Bazillus, den Mittelweg darin suchen, dafs sie die von Migula aufgestellte Bestimmung der Keimzahl für die Wasserbeurteilung auf einen speziellen Fall anwenden und nur einen Befund von zahlreichen Kolibazillen als beachtenswert halten.

Diese Ansicht verfiht Papasotiriu¹⁶⁾: »Im Wasser ist die Anwesenheit von spärlichen Keimen von *Bacterium coli* ohne jede diagnostische Bedeutung.« »Die Anwesenheit zahlreicher Individuen von *Bacterium coli* in einem frisch geschöpften Wasser kann, wie man längst gewufst hat, und wie durch die Beobachtung von H. Chick weiter festgestellt ist, den Verdacht auf fäkale Verunreinigung eines Wassers erwecken.«

Zu einem ähnlichen Schlusse kommt v. Freudenreich¹⁷⁾. Einerseits überzeugt davon, dafs das blofse Vorkommen von

Bacterium coli nicht genüge, um ein Trinkwasser zu diskreditieren, gibt er andererseits wieder zu, daß der Befund von Koli doch nicht ganz belanglos sei und stützt sich hierbei auf folgende Tatsachen:

1. »In jedem schlechten Wasser, d. h. chemisch beanstandbarem (z. B. Vorhandensein zu vieler organischer Substanz) und sonst sehr bakterienreichem Wasser, ist *Bacillus coli* reichlich vorhanden.«
2. »Kommt er in bakterienarmen und chemisch gutem Wasser vor, so ist er doch darin nur sehr spärlich vorhanden.«
3. »Sehr oft, aber auch nur wenn es sich um ein sonst als sehr gut anerkanntes Wasser handelt, fehlt er auch ganz.«

»Daraus ergibt sich, daß sein Fehlen jedenfalls zu den Eigenschaften eines sehr guten Trinkwassers gehört, und daß sein massenhaftes Vorkommen stets nur bei schlechtem Wasser auftritt, während ein spärliches Vorhandensein desselben nicht absolut gegen die Brauchbarkeit des betreffenden Wassers spricht, wenn dabei das Wasser den sonstigen chemischen und bakteriologischen Anforderungen entspricht.«

Im vorhergehenden habe ich mich bemüht, eine Auslese aus den verschiedenen Arbeiten, die teils für teils gegen das Koli als Index für Trinkwasserverseuchung geschrieben wurden, zu geben. Die Zahl der Abhandlungen gerade über diesen Punkt ist eine sehr beträchtliche, und man könnte sich nur wenig ermuntert fühlen hier etwas hinzufügen zu wollen, wären es nicht die in jüngster Zeit erschienenen Arbeiten, welche dieses bereits als abgetan betrachtete Thema wieder neu aufnahmen und so zu neuen Untersuchungen aufforderten.

So unternahm ich es denn auch, die Frage des Trinkwasserkoli einer neuerlichen Prüfung zu unterziehen.

I. Ist das Koli ubiquitär?

Für meine Zwecke besser gesagt: Ist das Koli in jedem unserer Brunnenwässer zu finden? und

II. Ist ihm eine Bedeutung als Indikator für Fäkalverunreinigung beizumessen?

Da es von vornherein nicht anzunehmen war, daß man Koli bei der Aussaat geringer Wassermengen oder gar nur eines Kubikzentimeters antreffen werde, so war die Indikation für eines der zahlreichen Anreicherungsverfahren gegeben.

Die Geschichte dieses, welche bis auf die Anfänge bakteriologischer Untersuchungsmethoden zurückreicht, kann hier nur insofern interessieren, als sie das *Bacterium coli* allein betrifft; deshalb sollen nur jene Verfahren eingehender gewürdigt werden, welche als für das *Bacterium coli* spezifische Methoden gelten.

Die ersten Vorkulturen, welche Koli in überwiegender Mehrzahl aufgehen ließen, wurden eigentlich nicht zu diesem Zwecke angelegt, sondern galten der Anreicherung des *Bacterium typhi*. Somit lassen sich die Verfahren zur Isolierung dieser beiden Bakterien auf einen gemeinsamen Anfang zurückführen.

Als erster darf Thoinot¹⁸⁾ genannt werden, welcher, gestützt auf die Erfahrungen von Chantemesse und Widal¹⁹⁾, daß *Bacterium typhi* im Gegensatz zu anderen Bakterien auf 0,2proz. Karbolgelatine gut wachse, diese Eigenschaft zu einem Isolierverfahren ausbeutete.

In ähnlicher Weise arbeiteten Péré²⁰⁾, Vincent²¹⁾ und später Kleiber²²⁾, indem sie als Vorkultur peptonhaltige Bouillon mit 1- bzw. 2promill. Karbolzusatz benützten. Péré ist überdies als der erste hervorzuheben, der größere Wassermengen zur bakteriologischen Untersuchung empfahl.

Unwesentlich modifiziert wurde die oben genannte Methode durch Parietti²³⁾, welcher die Wasserprobe mit einer Mischung von 5proz. Karbol- und 4proz. Salzsäure versetzt. Sein Verfahren, welches sich viele Freunde erworben, wurde durch Meusburger und Rambousek (a. a. O.) für den Landarzt handlicher gemacht.

Soweit die Methoden, welche auf Säurezusatz beruhen. Sie alle hatten als Ziel elektives Wachstum des Typhusbazillus, doch rechtfertigte nicht eine einzige die Hoffnungen, die man auf sie gesetzt. Man sah gar bald, daß es nicht gelinge, Begleitbakterien auszuschalten, ja daß diese, und zwar namentlich das *Bacterium*

coli, in überwiegender Mehrzahl gedieh. Heute dienen diese Vorkulturen gewöhnlich zum Kolinachweis.

Im Gegensatz zu den obenerwähnten Autoren macht Burri²³⁾ seinen Nährboden nicht nur nicht sauer, sondern fügt ihm sogar 0,75proz. wasserfreie Soda zu und will damit gute Resultate erzielt haben.

Von diesen Methoden wesentlich verschieden sind jene, welche gewisse biologische Eigenschaften des Kolibazillus als Grundlage für spezifische Vorkulturen benützen, ich meine seine Fähigkeit, Poly- und Monosaccharide zu vergären.

Graziani²⁴⁾ und Abba²⁵⁾ verwendeten Laktose mit einem Zusatz von Phenolphthalein. Abba bereitete eine Nährlösung, die auf 1000 Teile Wasser enthielt:

Milchzucker . . .	200 g
Trockenes Pepton .	100 ›
Chlornatrium . . .	50 ›

Für 1 l des zu untersuchenden Wassers genügt ein Zusatz von 100 ccm der beschriebenen Lösung plus 0,5 ccm einer 1proz. alkoholischen Phenolphthaleinlösung; das ganze Gemenge wird durch den weiteren Zusatz von kohlen saurem Natron in kalt gesättigter Lösung bis auf Rosafarbe getont. Vorhandensein von Koli verrät sich durch Vergärung, Entfärbung und üblen Geruch.

Freudenreich (a. a. O.) gelang es, Koli zu isolieren, indem er das Ausgangsmaterial mit 5proz. Laktosebouillon anreichert ohne jeden weiteren Zusatz. Auch hier soll Gasbildung auf Koli hindeuten.

Th. Smith²⁶⁾ zieht 1proz. Dextrose vor, weil in den Milchzuckerlösungen das gleichfalls vergärende Bacterium cloacae leicht zu Täuschungen führen kann. Gasbildung und saure Reaktion sollen für das Koliwachstum charakteristisch sein.

Auch Scharding (a. a. O.) benützte teilweise den Zuckersatz, arbeitete aber auch mit 1proz. Pepton-Kochsalzlösung, bebrütet wie alle übrigen bei 37° C, und untersucht beim Peptonverfahren auf das Vorhandensein eines ausgesprochen fäkulenten Geruches auf H₂S- und Indolbildung. H₂S wird chemisch

nachgewiesen durch Einhängen eines mit Bleikarbonat überzogenen Papierstreifens.

Schardingers Methode wurde auch von Weissenfeld (a. a. O.) verwertet und in der letzten Zeit von Petruschky und Pusch (a. a. O.). Letztere reichern das Wasser $\bar{a}\bar{a}$ mit 1proz. Pepton-NaCl-Lösung an und bebrüten 24 Stunden. Bei Brunnenwässern stiegen sie gradatim von 0,1 bis 100 cm, und nennen diejenige Quantität des Wassers, bei der eben Trübung auftritt, »Thermophilentiter« desselben, während der »Kolititer« dieses Wassers durch jene geringste Quantität desselben gegeben ist, in der man Koli eben noch nachweisen konnte. Im Brunnenwasser liegt der »Kolititer« erheblich höher, im verseuchten Flufswasser fällt er mit dem »Thermophilentiter« zusammen.

Bei der Durchsicht der Literatur dieser Anreicherungsverfahren entschloß ich mich zunächst für die Parietti-Methode. Einige Versuche mit derselben belehrten mich jedoch, daß sie sich für unsere Wässer wenigstens insofern minder eigne, als die Platten stets übersät waren von verflüssigenden Kolonien, sowie solchen zahlreicher Begleitbakterien. Eine Koli-Reinkultur erzielte ich trotz öfterer Verwendung dieser Methode niemals.

Dieser Misserfolg veranlaßte mich, es mit dem Pepton-Kochsalzverfahren zu versuchen; auch hier zeigte sich derselbe Übelstand: zahllose verflüssigende Bakterienkolonien.

Zusätze, die geeignet gewesen wären, diese in ihrem Wachstum zu beeinträchtigen, wie Kristallviolett etc. oder die Anwendung von Sauerstoffentziehung mußten die Methode schon komplizierter machen.

Ich versuchte es daher mit dem Verfahren von Lignières²⁷⁾. Seine Methode, welche sehr wenig benützt zu sein scheint — Pfaundler gibt sie (a. a. O.) an —, ist von außerordentlicher Einfachheit:

»Le thé obtenu en faisant infuser du foin pendant un quart d'heure environ dans l'eau bouillante, remplace purement et simplement le bouillon shéniqué; on peut employer ce thé à 1, 2, 3, . . . 5 p. 100 et plus; le thé à 3 p. 100 m'a toujours fort bien réussi.

Lorsqu'on veut extraire le coli-bacille des matières fécales, par exemple, il n'est besoin que de déposer dans un tube ou dans un ballon contenant du thé de foin stérilisé, gros comme une petite noisette de ces matières et de placer la culture dans l'étuve à une température favorable, 36 à 42 degrés. Dès la dix-huitième ou la vingt-quatrième heure, le thé de foin s'est troublé; on peut en prélever une goutte, l'étendre dans un bouillon stérilisé, puis faire une plaque de gélatine, laquelle, en deux ou trois jours, donne des colonies de coli-bacille, ordinairement plus nombreuses que toutes les autres réunies.

C'est cette méthode qui me sert depuis bientôt trois ans à isoler les coli-bacilles des matières fécales des animaux, de leurs aliments, de leurs boissons, du sol etc.◀

Aus zahlreichen Versuchen, die ich mit Lignières Heuinfus anstellte, gewann ich für seine Bereitungsweise folgende Erfahrungen:

Es ist von Vorteil, gleich größere Quantitäten herzustellen, da man so mit stets gleichem Material arbeitet.

Es werden z. B. 5 l Wasserleitungswasser bis zum Sieden erhitzt und damit 600 g Heu (»süßes Heu◀) übergossen. Nun läßt man das Wasser 15 Minuten lang ziehen, wobei zu beachten ist, daß das Heu stets ganz unter Wasser sein muß, gießt dann ab, presst mit einer gewöhnlichen Presse das Heu aus, und ergänzt das Infus auf 5 l mit gewöhnlichem Wasser. Darauf Filtration durch Watte oder Koliertuch.

Das Filtrat wird nun der zahlreichen Sporen halber nicht im Dampftopf, sondern im Autoklaven durch eine Stunde sterilisiert, wobei ein voluminöser Niederschlag ausfällt, teils Flocken, teils zarte Membranen. Nun hat man den Heutee noch 1—2 Tage in der Kälte stehen zu lassen, bis nichts mehr ausfällt. Eine abermalige Filtration durch gewöhnliches weißes Filtrierpapier, der Sterilisierung im Dampftopf folgt, ergibt nunmehr eine gelb- bis dunkelbraune bzw. braungrüne, vollkommen klare, sauer reagierende Flüssigkeit. Ein alkalisch reagierendes oder auch nur neutrales Heuinfus, von dem Lignières spricht, ist mir nie untergekommen. Diese Verschiedenheit in der Reaktion mag

wohl auf die großen Unterschiede der diversen Heuarten zurückzuführen sein.

3% Heuinfus, titriert bis zum Phenolphthaleinrotpunkt, entsprach 0,0306%, 12% Heuinfus 0,046% HCl.

Eingesätes Koli verstärkte in einem Falle die saure Reaktion bei 3% HS auf 0,054%, bei 12% auf 0,072% HCl.

Vielfach zeigen sich jedoch in der Menge der gebildeten Säure sehr bedeutende Unterschiede.

Lignières ist geneigt, die Säurebildung auf Zersetzung des im Heuinfus enthaltenen Fruchtzuckers zurückzuführen. Dagegen läßt sich nichts einwenden, denn Fruchtzucker läßt sich reichlich nachweisen. Stark kolihaltiges Wasser erzeugt, mit Heuinfus angereichert, zuweilen deutlich sichtbare Gasblasen.

Auch mit Hefe versetzt, erzielt man im Gärungskölbchen Gasbildung.

Für meine Versuche benutzte ich gewöhnlich 12% Heuinfus, nach obiger Angabe bereitet, und setzte dem zu untersuchenden Wasser, meist einem Liter, soviel davon zu, daß das ganze Gemenge 3% wurde.

Die Kolben wurden dann bei 37—40° C durch 48 Stunden bebrütet, der Inhalt einer Öse in Gelatineröhrchen gebracht und zu Platten verarbeitet.

Das Resultat war meist ein sehr zufriedenstellendes.

Allerdings darf ich es nicht verschweigen, daß mich auch diese Methode manchmal im Stiche liefs und die Platten der vielen Begleitkolonien halber gar nicht verwendbar waren. In solchen Fällen änderte sich das Verhältnis der nicht peptonisierenden zu den Gelatine verflüssigenden Kolonien zugunsten der ersteren, wenn man die Bebrütung durch mehrere Tage fortsetzte.

In der weitaus größeren Mehrzahl der Fälle bedurfte es zwar eines solchen Verfahrens gar nicht, und Versuche mit Einsaat von aus Wasser stammenden und anderen Gelatine verflüssigenden Keimen ergaben entweder eine Nichtvermehrung oder sogar bedeutende Verminderung derselben pro Kubikzentimeter.

Zur Übersicht über die verschiedentlich zur Beobachtung gelangten Plattenbilder und zum Vergleich mit den aus 1proz.

Pepton-Na Cl-Lösung als Anreicherungsmedium gegossenen Platten füge ich eine Tabelle bei, die keiner weiteren Erklärung bedarf.

Tabelle I.

Aussehen der Platte nach	1 proz. Pepton-Na Cl-Lösung	3 proz. Heuinfus ¹⁾
Nach 24 stündiger Bebrütung.	24 Std. I. Platte: Beginnende allseitige Verflüssigung. II. Pl.: Zahlreiche verflüss. Kol. III. Pl.: Einzelne verflüss. Kol.	I. Pl.: Keine Spur einer Verfl. II. Pl.: Keine Spur einer Verfl. III. Pl.: Keine Spur einer Verfl.
	48 Std. I. Pl.: Total verflüssigt. II. Pl.: Verflüss. Kolonien konfluierend. III. Pl.: Etwa die Hälfte aller Kolonien verflüssigt. Kein Koli.	I. Pl.: Makroskop. keine verfl. Kolonien sichtbar. II. Pl.: Einzelne verflüss. Kol. III. Pl.: Einzelne verflüss. Kol. Typ. Koli in zahlreichen Kolonien.
Nach 48 stündiger Bebrütung.	24 Std. I. Pl.: Sehr starke allseitige Verflüssigung. II. Pl.: Mehrzahl verflüss. Kol. III. Pl.: Ungefähr $\frac{1}{2}$, verfl. Kol.	I. Pl.: Sehr dicht, keine Spur einer Verflüssigung. II. Pl.: Keine Verflüssigung. III. Pl.: Keine Verflüssigung.
	48 Std. I. Pl.: Total verflüssigt. II. Pl.: Etwa $\frac{2}{3}$, verflüssigt. III. Pl.: Konfluierende große, alle übrigen verdrängende Kolon. Kein Koli.	I. Pl.: Keine Verflüss. makroskopisch wahrnehmbar. II. Pl.: Etliche verflüss. Kolon. III. Pl.: Etliche verflüss. Kolon. Typ. Koli nachweisbar.

Worauf die bereits mehrfach erwähnte Eigenschaft des Heuinfuses, Gelatine verflüssigende Keime in ihrem Wachstum zurückzuhalten oder ganz zu unterdrücken, zurückzuführen ist, ob auf die durch den Abbau des Zuckermoleküls gebildete Säure, oder auf die bereits präexistierende Gallusgerbsäure, welche letztere

1) Zur Untersuchung gelangten je 100 ccm Wasserleitungswasser, welches in dem einen Fall einen Zusatz von 1% Pepton und Kochsalz in 10 proz. Lösung, in dem andern 3% Heu in 12 proz. Infus enthielt.

durch ihre spezifische Reaktion leicht nachgewiesen werden kann, darüber vermag ich keine näheren Auskünfte zu geben.

Jedenfalls dürfte der Tanningehalt bei der Unterdrückung Gelatine verflüssigender Bakterien eine Rolle spielen.

Versuche, die mit gallusgerbsauren Nährböden angestellt wurden, ergaben eine Abnahme in der Zahl der erwähnten Keime pro Kubikzentimeter, in manchen Fällen bei kombinierter Einsaat mit Koli sogar totale Unterdrückung, während letzteres in seinem Wachstum gar nicht tangiert wurde.

Eingehendere Studien über den Einfluss des Tannins auf das Bakterienwachstum behalte ich mir für spätere Versuche vor.

Wie dem nun sei, ob dem Gerbsäuregehalt oder der durch kolibakterielle Tätigkeit erzeugten Säure die Brauchbarkeit des Heuinfuses zuzuschreiben ist, ich lernte in ihm einen Nährboden kennen, der, wie bereits Lignières betont, als Anreicherungsmittel für Koli nur wenig zu wünschen übrig läßt.

Dazu kommt aber noch ein Punkt, der namentlich bei zahlreichen Versuchen nicht zu unterschätzen ist, nämlich die außerordentliche Billigkeit dieses Nährbodens. Er ist, von der geringen Mühe seiner Herstellung abgesehen, nahezu kostenlos.

Nach diesen günstigen Erfahrungen hatte ich also nicht die geringste Ursache, mich nach einer besseren und für meine Zwecke geeigneteren Vorkultur umzusehen; meine Untersuchungen der Grazer und etlicher auswärtiger Brunnenwässer auf Koli sind denn auch durchwegs mit Heuinfus angestellt.

Bei der Fragestellung nach dem Vorhandensein oder Fehlen des Koli in den erwähnten Wässern erwuchs nun insofern eine große Schwierigkeit, als man den »Begriff Koli« für diese Zwecke erst präzisieren mußte. Ausschlaggebend mußten natürlich neben den morphologischen Kriterien die biologischen Eigenschaften sein.

Um dem Vorwurf zu begegnen, den »Begriff Koli« zu eng oder zu weit gefasst zu haben, untersuchte ich alle die Gelatine nicht verflüssigenden Stäbchen auf ihr morphologisches und biologisches Verhalten und kam so zur Aufstellung der weiter unten folgenden Tabellen.

Aber auch hier mußte eine Grenze festgesetzt werden, die nicht überschritten werden durfte, nämlich die Gramnegativität, ein Kriterium, das einstimmig als *conditio sine qua non* für den »Begriff Koli« angesehen wird. So wurde denn auch alles, was nicht gramnegativ war, von vornherein ausgeschlossen, das übrige Material auf Bouillon, Zuckeragar, Milch, Lackmusmolke, Neutralrot-Agar und 5proz. Peptonlösung übertragen.

Zur Aufstellung nachstehender Tabellen, die mir in erster Linie zur Diagnosenstellung dienen sollten, veranlaßte mich auch der Umstand, daß sich durch Einsichtnahme in das Rohmaterial jedermann selbst die daraus resultierenden Schlüsse ziehen kann.

(Siehe Tabellen II, III u. IV auf S. 136—141.)

Bevor ich auf eine zusammenfassende Besprechung des biologischen Verhaltens der in den verschiedenen Wässern gefundenen Kolistämme eingehe, will ich, da in den Tabellen des mangelnden Raumes halber die Beschreibung der einzelnen Brunnen nur eine sehr dürftige ist, einen allgemeinen Überblick über die Verhältnisse der von mir untersuchten Brunnen geben.

Dieselben sind durchwegs in Alluvialboden gebaute Schachtbrunnen von durchschnittlich 8—12 und mehr Meter Tiefe, 1 m Durchmesser, in den meisten Fällen bis zu 30 cm herausgemauert und mit zwei halbkreisförmigen Steinplatten gedeckt. Hie und da sind diese ohne Falz aneinandergesetzt, der Spalt nur locker oder gar nicht verkittet, so daß Regenwasser oder irgendwelche Abwässer ungehindert in den Schacht eindringen können. Die Wandung des Schachtes sollte laut Brunnenordnung 4 m tief aus undurchlässigem Mauerwerk hergestellt sein und in den oberen Partien aus Ziegelsteinen, die mit Zement verputzt sind, in den unteren aus lose aneinandergesetzten großen Kalksteinen bestehen, um dem Grundwasser überall ungehinderten Zufluß zu gestatten.

Mittels einer einfachen, durch ein hölzernes Brunnenhäuschen gedeckten Saugpumpe wird das Wasser durch hölzerne, seltener eiserne Röhren zutage gefördert.

(Fortsetzung des Textes auf S. 142.)

Tabelle II. I. Brunnen mit dem Befunde von typischem *Bacterium coli commune*.

Nr.	Brunnen	Form d. Koli- Kolonien auf d. Gela- tineplatte	Beweglichkeit und Größe des Bakteriums	Gram	Wachstum in Bouillon	Verhalten in Zuckeragar	Verhalten in Neutralrot- Agar	Wachstum in Milch	Wachstum in Lackmusalmlake	Indol- bildung	Kelzmahl pro cem Wasser
1 ¹⁾	Wasserlei- tungswasser, eine Stunde fließt, einem seiten benütz- ten Hahn entnommen	Typisches Weinblatt	Kurz- stäbchen langsam sich schlingelnd	Nega- tiv	Diffuse Trübung, flockiger Boden- satz ²⁾	Starke Gas- bildung nach 24 Std.	Starke Fluoreszenz und Ent- färbung nach 24 Stunden	Kompakte Kogulation nach 3 Tagen, Reaktion sauer	Starke Säure- bildung; Flüssig- keit klar, geringer Bodensatz	Schwach positiv nach 3 Tagen	—
2 ²⁾	Brunnen in sehr engem dunklen Hof stagnierende Abwasser herum	Kolonie mit Blätter rippen- artiger Zeichn.	Detto	,	Detto	Spärliche Gas- bildung nach 48 Std.	Geringe Fluoreszenz und Ent- färbung nach 48 Stunden	Feinflockige Kogulation und Reaktion sauer nach 3 Tagen	Spur von Säurebildung; Flüssigkeit klar, wenig Bodensatz	Schwach positiv nach 5 Tagen	212
3 ³⁾	Brunnen in einer Keller- nische, sehr mangelhaft gedeckt	Typisches Koli- weinblatt	Lebhaft sich schlingeln- des Kurz- stäbchen	,	Detto	Sehr intensive Gasbildg. nach 24 Std.	Starke Fluoreszenz und Ent- färbung nach 24 Stunden	Kompakte Kogulation nach 48 Std., Reaktion sauer	Intensive Säurebildung; Flüssigkeit klar, flockiger Bodensatz	Nach 10 Tagen positiv	1400
4	Hofbrunnen, tadellose An- lage	Opake Kolonie	Detto	,	Diffuse Trübung, fadenart. Bodensatz	Nach 24 St. intensive Ver- gärung	Schwach positiv nach 24 Stunden	Feinflockige Kogulation nach 60 Std., Reakt. sauer	Mäßige Säure- bildg. n. 24 St.; Flüssigk. klar, Bodensatz wolkenartig	Nach 5 Tagen schwache Indol- bildung	89
5 ³⁾	Hofbrunnen, schlecht ge- deckt, stag- nierend. Was- ser im Ein- laufstöckel	Typisches Koli- weinblatt sehr geringer Bewegung	Kurz- stäbchen mit sehr geringer Bewegung	,	Diffuse Trübung, wolkiger Boden- satz	Nach 6 Stunden intensive Ver- gärung	Entfärbung und Fluoreszenz nach 36 Stunden	Kompakte Kogulation und saure Reaktion nach 60 Std.	Stark sauer, Bodensatz flockig, Flüssig- keit klar	Sehr intensive Indol- bildung nach 5 Tagen	98

6	Hofbrunnen, tadellose Anlage, wenig gebraucht	Opake Kolonie	Langsam pendelndes Kurzstäbch. ohne Ortsveränderung	Negativ	Diffuse Trübung, fadenart. Bodensatz	Nach 6 St. Ver-gärung sehr intensiv	Totale Ent-färbung und Fluoreszenz nach 24 Stunden	Kompakte Koagulation nach 60 Std., Reaktion sauer	Intensive Säurebildung; Flüssig, Bodens. flockig und fadenartig	Nach 5 Tagen positiv	3
7	Hofbrunnen, tedellose neue Anlage	Detto	Kurzstäbch. mit lebhaft schlängelnd. Bewegung	,	Detto	Starke Gasbildg. nach 24 Std.	Schwache Fluoreszenz und Entfärbung	Feinflockige Koagulation nach 60 Std., Reakt. sauer	Starke Säurebildung; Flüssigkeit trüb, wolkig. Bodens.	Schwache Indolbild. nach 5 Tagen	89
8	Hofbrunnen, gut gehalten, Umgebung unrein	Typisches Weinblatt	Mittelgroß, rasch sich bewegendes Stäbchen	,	Detto	Nach 24 Std. stark Ver-gärung	Nach 4 Tagen Fluoreszenz und Entfärbung	Grob-flockige Koagulation nach 60 Std., Reakt. sauer	Deutlich. Säurebildung; Flüssigkeit klar, faden-artig. Bodensatz	Spärliche Indolbild. nach 6 Tagen	3
9	Gartenbrunnen, sehr schlecht gedeckt, Einlaufbecken wird zum Waschen benutzt, Wasser fließt in den Brunnen zurück	Detto	Kurzstäbch. mit langsamer Bewegung	,	Diffuse Trübung, Boden-satz schlammig	Nach 24 Std. sehr intensive Ver-gärung	Starke Entfärbung und Fluoreszenz	Kompakte Koagulation nach 24 Std., Reaktion sauer	Starke Säurebildung; Flüssigkeit klar, flockiger Bodensatz	Schwach positiv nach 3 Tagen	3528
10	Hofbrunnen, gut gehalten, undichter Kanal in 1 m Entfernung	Detto	Detto	,	Diffuse Trübung, fadenart. Bodensatz	Starke Ver-gärung nach 24 Std.	Nach 48 Std. deutliche Entfärbung und Fluoreszenz	Kompakte Koagulation nach 3 Tagen, Reaktion sauer	Starke Säurebildung; Flüssigkeit diffus trüb, Bodensatz flockig	Nach 3 Tagen intensive Indolbildung	∞ ver-flüssigt
11	Sehr alter Hofbrunnen mit schlecht. Abfluß	Opake Kolonie	Kurzstäbch. mit mäfiger pendelnder Beweg. ohne Ortsverändg.	,	Diffuse Trübung, mit flockigem Bodensatz	Nach 24 St. stark Ver-gärung hervor-rufend	Nach 48 Std. Entfärbung und Fluoreszenz nur partiell	Kompakte Koagulation nach 36 Std., Reaktion sauer	Geringe Säurebildung; klare Flüssigkeit. Bodens. flockig	Schwach nach 4 Tagen	14

1) Fünfmal zu verschiedenen Zeiten geprüft, ergibt obigen Durchschnitt. Die Leitung wird durch Grund- und filtriertes Flufwasser gespeist.

2) Stets nach 48 Stunden untersucht; Bruttemperatur 37° C.

3) In den Brunnen Nr. 2, 3, 5 wurden auch anderweitige Bakterien der Kolligruppe gefunden, die in den Tabellen nicht näher beschrieben wurden.

Tabelle III. II. Brunnen mit dem Befunde von anderweitigen Bakterien aus der Kolligruppe.

Nr.	Brunnen	Form der kulturellen Kolonien auf Glycerinplatte	Beweglichkeit und Größe des Bakteriums	Gram	Wachstum in Bouillon	Verhalten in Zuckerragar	Verhalten in Neutralrot-Agar	Wachstum in Milch	Wachstum in Lachmumolke	Indolbildung	Keimzahl pro cem Wasser
1	Gartenbrunnen, gute Anlage, gedüngt, Gemüsebeete in der Umgebung	Typisches Weinblatt	Kurzstäbchen mit sehr geringer Beweglichkeit	Negativ	Diffuse Trübung mit flockigem Bodensatz	Spärliche Vergärung nach 48 Std.	Bleibt unverändert	Feinflockige Koagulation, saure Reaktion nach 4 Tagen	Spur von Säurebildung; klare Flüssigkeit, geringer, flockiger Bodensatz	0	454
2	Hofbrunnen, stagnierend. Wasser im Einlaufstängel, Umgebung unrein	Detto	Mittelformes, lebhaft sich bewegendes Stäbchen	„	Detto	Äußerst geringe Gasbildung	Sehr spärliche Entfärbung und Fluoreszenz nach 48 Stunden	Koagulation nach 36 Stunden, Reaktion sauer	Intensive Rötung, Flüssigkeit klar, flockiger Bodensatz	0	455
3	Gartenbrunnen, wurde zur Zeit der Untersuchg. leergepumpt u. gemessen	Typisches Koliweinblatt	Kurzstäbchen mit sehr fischartiger Lokomotion	„	Diffuse Trübung, sehr zart. Häutchen, Bodens. flockig	Sehr intensive Vergärung nach 24 Std.	Starke Entfärbung und Fluoreszenz nach 24 Stunden	Kompakte Koagulation nach 48 Stunden, Reaktion sauer	Intensiv Säurebildung; Flüssigkeit diffus trüb, zartes Häutchen, flockiger Bodensatz	0	1462
4	Hofbrunnen, tadellose Anlage	Opake Kolonie	Kurzstäbchen mit sehr geringer Beweglichkeit	„	Diffuse Trübung, fadenart. Bodens.	Nach 12 Std. intensive Vergär.	Entfärbung, sehr schöne Fluoreszenz nach 12 Std.	Feinflockige Koagulation nach 60 Std., Reakt. sauer	Intensiv Säurebildung; Flüssigkeit klar, Bodens. flockig, fadenartig	0	89
5	Hofbrunnen, sehr altes morsches Brunnenhaus, insuffizient. Pumpe	Typisches Weinblatt	Kurzstäbchen mit lebhafter fischartiger Lokomotion	„	Detto	Nach 6 Stunden sehr intensive Vergärung	Sehr starke Entfärbung und Fluoreszenz nach 12 Std.	Kompakte Koagulation nach 60 Stunden, Reakt. sauer	Detto	0	93

6	Brunnen auf offenem Feld, schlecht gedeckt, stark getrübbtes Wasser	Typisches Weinblattchen mit lebhafter Lokomotion	Negativ	Diffuse Trübung, wolkiger, sehr voluminöser Bodens.	Nach 6 Stunden intensive Gasbildung	Sehr starke Entfärbung und Fluoreszenz nach 12 Stunden	Keine Koagulation, Reaktion amphoter	Keine Säurebildung; Flüssigkeit trüb, wolkiger Bodensatz	Nach 5 Tagen schwach positiv	81
7	Hofbrunnen, völlig einwandsfrei	Opake Kolonie	,	Diffuse Trübung, Spur eines Häutch-, flockiger Bodens.	Keine Vergärung	Nach 48 Stunden sehr geringe Entfärbung und Fluoreszenz	Feinflockige Koagulation nach 3 Tagen, Reakt. sauer	Geringe Säurebildung; Flüssigkeit trüb, flockig. Bodensatz, zartes Häutchen	Nach 4 Tagen schwach positiv	∞
8	Hofbrunnen mit stagnierendem Wasser, im Einlaufstöckel undicht	Sehr zartes Hautchen, irisierend, gelappt, gekörnt	,	Diffuse Trübung, fadenartiger Bodensatz	Vergärung nach 48 Std. sehr gering	Nach 24 Stunden Entfärbung und Fluoreszenz partiell	Keine Koagulation, Reaktion amphoter	Keine Säurebildung; trübe Flüssigkeit, fadenartiger Bodensatz	0	128
9	Hofbrunnen, einwandsfrei	Opake Kolonie	,	Diffuse Trübung, flockiger Bodensatz	Keine Vergärung	Bleibt unverändert	Kompakte Koagulation nach 4 Tagen, Reakt. sauer	Starke Säurebildung, diffuse Trübung der Flüssigkeit, flockig. Bodensatz.	Schwach nach 4 Tagen	48
10	Hofbrunnen, schlechter Abfluß, gesprungene Deckplatte	Typisches Weinblattchen, lebhaft beweglich	,	Diffuse Trübung, fadenartiger Bodens.	Sehr intensive Gasbildung nach 24 Std.	Detto	Keine Koagulation, Reaktion schwach sauer	Spur von Säurebildung; Flüssigkeit trüb, fadenartiger Bodensatz	Nach 3 Tagen schwach positiv	312

10*

Nr.	Brunnen	Form der Kolonien auf d. Gelatineplatte	Beweglichkeit und GröÙe des Bakteriums	Gram	Wachstum in Bouillon	Verhalten in Zuckeragar	Verhalten in Neutralrot-Agar	Wachstum in Milch	Wachstum in Lackmusalmlake	Indolbildung	Keimzahl pro cem Wasser
11	Hofbrunnen, schlecht gedeckt	Typisches Weinblättchen, lebhaft beweglich	Kurzstäbchen, lebhaft beweglich	Negativ	Diffuse Trübung, fadenart. Bodens.	Keine Gasbildung	Bleibt unverändert	Kompakte Koagulation, nach 24 Std. Reakt. sauer	Intensiv. Säurebildung; Flüssigkeit diffus trüb, fadenart. Bodensatz	Nach 4 Tagen schwache Indolbildung	39
12	Hofbrunnen, einwandfrei, in 2 m Entfernung ein undichter Kanal mit stagn. Wasser	Detto	Detto	,	Detto	Sehr geringe Gasbildung nach 48 Std.	Totale Entfärbung, sehr deutliche Fluoreszenz nach 48 Stunden	Keine Koagulation, Reaktion sehr schwach sauer	Spur Säurebildung; diffus getrübe Flüssigkeit, Bodensatz fadenartig	Detto	123
13	Hofbrunnen, stagnieren, des Wasser im schlecht gemauerten Abflufs	Opake Kolonie	MittelgroÙes Stäbchen mit langsam schlangelnd. Bewegung	,	Detto	Nach 6 Stunden Vergärung	Totale Entfärbung, sehr deutliche Fluoreszenz nach 24 Std.	Grobflockige Koagulation nach 7 Tagen, Reakt. sauer	Geringe Säurebildung; klare Flüssigkeit, Bodensatz fadenartig	0	∞
14	Wasserleitungswasser aus einem Privathaus, Hahn 1 Std. geöffnet	Sehrzarte, durchscheinend, irisierend, gelappte, granuliert. Kolonie	Lebhaft sich schlangelndes Kurzstäbchen	,	Detto	Starke Gasbildung nach 24 Std.	Entfärbung und Fluoreszenz nach 48 Stunden	Nach 24 Stunden kompakte Koagulation, Reaktion sauer	Nach 24 Std. intensive Säurebildung; klare Flüssigkeit, fadenartiger Bodensatz	0	37
15	Hofbrunnen, vortreffliche Anlage	Opake Kolonie	Kurzstäbchen mit sehr geringer Beweglichkeit	,	Detto	Sehr spärliche Gasbildung	Detto	Flockenbildung nach 48 Stunden, Reakt. sauer	Nach 24 St. geringe Säurebildung, klar. Flüssigkeit, Bodensatz fadenartig	0	78

Tabelle IV.

III. Brunnen, die weder typische Koli noch anderweitige Bakterien aus der Kolligruppe enthalten.

Nr.	Beschaffenheit des Brunnens	Keim- zahl pro cem Wasser	Nr.	Beschaffenheit des Brunnens	Keim- zahl pro cem Wasser
1	Einwandsfreier Hofbrunn.	17	13	Hofbrunnen, einwand- freie Anlage	78
2	Hofbrunnen, mit Holz ge- deckt, jedoch vollkommen dicht	11	14	Hofbrunnen. In Entfer- nung von 1 m ein Ausguß für Küchenabwasser, un- dicht gemauert; zweimal untersucht	9 6
3	Hofbrunnen mit eisernem Steigrohr, tadellose Anlage	47	15	Wie Nr. 13	13
4	Gartenbrunnen, 18 m tief, Anlage völlig einwandfrei	96	16	Hofbrunnen. Mit Ziegel ausgemauertes Einlauf- stöckel, etwas undicht. Stagnierendes Wasser	70
5	Hofbrunnen, gut gedeckt, selten benützt	36	17	Brunnen in sehr engem Hof; tadellos gebaut	13
6	Hofbrunnen, einwandsfrei angelegt	22	18	Hofbrunnen, nicht heraus- gemauert, jedoch gut ge- deckt; auffälliges Brunnen- häuschen	9
7	Gartenbrunnen, sehr stark in Gebrauch, Anlage vor- züglich	36	19	Wie Nr. 16	108
8	Hofbrunnen, nie benützt, Anlage sehr gut	260	20	Neu entdeckte Quelle auf einer Wiese, gar nicht ge- fasset, sehr wasserreich. Probe einem ableitenden Rohr entnommen	8
9	Brunnen in einer Mauer- nische in einem Hof; gegen außen völlig abgeschlossen, nur das Ausflußrohr sichtbar	30	21	Hofbrunnen, wie Nr. 13	34
10	Wasserwerksbrunnen, nach außen völlig abge- schlossen. Probe einem Hahn des Hauptrohres ent- nommen	0—3	22	Hofbrunnen in 2 m Ent- fernung von einem Pferde- stall; Brunnenanlage eine sehr gute.	10
11	Hofbrunnen des Wasser- werks, von außen zugäng- lich; Grundwasser wie oben Nr. 10	2	23	Nicht gefasste Quelle in unbebauter Waldgegend	15
12	Wiesenbrunnen d. Wasser- werks, wie Nr. 11	0—2	24	Wie Nr. 23	10

Vielfach findet man den Abfluß, das sog. »Einlaufstöckel« sehr undicht, ein Übelstand, der das Einsickern des abfließenden Wassers in den Brunnen schacht leicht ermöglicht, zumal die Zementschicht durch das allmähliche »Nachsitzen« des Mauerwerks leicht rissig wird.

Vor jeder Probeentnahme wurde der Brunnen auf 5 Minuten ausgepumpt und hierauf die bereitstehenden Heuinfus-Kolben und Reagenzgläser an Ort und Stelle mit Wasser gefüllt. Letztere, welche die Proben zur Bestimmung der Keimzahl enthielten, kamen spätestens 1 Stunde nach der Wasserentnahme zur Untersuchung.

Die Platten, aus 12proz. Gelatine gegossen, wurden zweimal 48 Stunden bebrütet und nach Wolffhügel gezählt. Mit den Kolben wurde, wie oben beschrieben, verfahren.

Die bakteriologische Untersuchung gestattet es mir, die Brunnen folgendermaßen einzuteilen:

I. In Brunnen mit dem Befunde von typischem *Bacterium coli commune*. 22% aller Fälle. Als charakteristisch für dieses gelten: Mangelnde Fähigkeit, Gelatine zu verflüssigen, Kurzstäbchenform, Gramnegativität, das Vermögen, Traubenzucker zu vergären, Indol zu bilden und Milch unter saurerer Reaktion zu koagulieren.

II. In Brunnen mit dem Befunde von anderweitigen Bakterien aus der Koligruppe (kein typisches Koli), 30% aller Fälle, worunter Individuen verstanden werden, denen die eine oder andere, oder auch mehrere der Eigenschaften des typischen Koli abgehen, als: Gasbildung, Milchkoagulation, Indolbildung.

III. Brunnen, die weder typisches Koli, noch anderweitige Bakterien aus der Koligruppe enthalten. 48%. Koli im weiteren Sinne wurde also in 52% aller Fälle gefunden.

Wie bereits betont, wurde auf das morphologische Verhalten der verschiedenen Kolitypen nicht ausschließlich Wert gelegt.

Hier habe ich namentlich die Form der Plattenkolonie aus dem angereicherten Material im Auge.

Bekanntlich ist die Form der Kolonie bei derselben Art keine konstante, sondern soll, abgesehen von den verschiedenen anderen sie beeinflussenden Faktoren, auch abhängig sein von gewissen biologischen Eigenschaften der sie zusammensetzenden Individuen. So behauptete dies Ehrenfest²⁹⁾ von den opaken Kolonien, welche »sukkulente, fast vollkommen kreisförmig und oft eine aus konzentrisch um einen Nabel gelegten Ringen bestehende Zeichnung besitzen«, und nimmt als Entstehungsursache physikalisch-mechanische Einflüsse an. »Während bei den unbeweglichen Kulturen die Ausbreitung der Kolonie in der Fläche hauptsächlich durch den Druck der neugebildeten Bakterienmasse bewirkt wird, worin auch die ringförmige Zeichnung ihre Erklärung findet, haben wir es bei den beweglichen Kulturen mit einem direkten aktiven Weiterschreiten zu tun, wodurch die gebildeten Kolonien zart bleiben, einen größeren Umfang erreichen und nicht an die Kreisform gebunden sind.«

Solche opake Kolonien fanden sich in neun Fällen sowohl als Kolonieform des typischen *Bacillus coli*, als auch als solche von »Bakterien aus der Koligruppe.«

Ich halte die gesonderte Erwähnung dieser Kolonieform auch deshalb für wichtig, weil die Zahl der kolipositiven Brunnen eine geringere gewesen wäre, hätte ich mich damit begnügt, ausschließlich weinblattähnliche Kolonien in Betracht zu ziehen, wie dies z. B. Weissenfeld tut. Eine Umzüchtung der opaken Form in die des typischen Weinblattes durch Milchpassage, wie sie Laruelle (zitiert bei Pfaundler) angibt, ist mir trotz zahlreicher Versuche niemals gelungen.

In einem Falle fand sich auch eine Kolonie von jenem Typus, den Decléman³⁰⁾ als »bei schwacher Vergrößerung netzläufig mit blätterrippenartiger Zeichnung« beschreibt.

Die Form der Einzelindividuen war meist die eines Kurzstäbchens, vereinzelt die eines mittelgroßen Stäbchens, die Beweglichkeit größtenteils eine sehr geringe, manchmal konnte man eine lebhafte »fischartige Lokomotion« beobachten.

Die Gelatinestichkulturen habe ich in die Tabellen nicht aufgenommen, da sie von den Plattenkulturen zu wenig abwichen, um gesondert beschrieben zu werden. Das Wachstum im Stichkanal war stets ein minimales.

Auch die Bouillonkulturen bieten zu wenig Charakteristisches, um näher besprochen zu werden, zweimal wurde bereits nach 48stündiger Bebrütung Häutchenbildung angetroffen.

Als Zuckeragar wurde solches mit 0,75% Zuckerzusatz benutzt und die Schüttelkulturen bei 37° bebrütet. In drei Fällen fehlte die Gasbildung vollkommen, trotz wiederholter Versuche.

Die Entfärbung des Neutralrotagar, nach Rothbergers Vorschrift bereitet, trat gewöhnlich nach 48 Stunden auf und fehlte in vier Fällen.

Die Milch zeigte entweder blofs Flockenbildung oder kompakte Koagulation zu Klumpen.

Was die Indolbildung betrifft, so habe ich auf Grund einer gröfseren Versuchsreihe stets eine 5proz. Lösung von Pepton Witte zu deren Beobachtung benutzt, da die Reaktion in dieser Lösung stets am schönsten ausfiel. Es wurden gröfsere Mengen mit dem zu untersuchenden Material geimpft und in bestimmten Intervallen auf Indolbildung nach Kitasato untersucht, wobei das vorherige Erwärmen bis nahe zum Siedepunkt den positiven Ausfall der Reaktion sehr begünstigte. Die Röhrcchen wurden durch 20 Tage kontrolliert und stets das erste Auftreten der Reaktion verzeichnet. Neunmal fehlte sie vollkommen, in seltenen Fällen wurde eine nachträgliche Steigerung der Intensität beobachtet.

Wie dem Vorhergehenden zu entnehmen, erwiesen sich 48% der untersuchten Brunnen als kolifrei.

Nach diesem Befunde halte ich mich für berechtigt, die Ansicht von der »Ubiquität des Kolibazillus«, ja selbst der Koliarten als irrig hinzustellen. Es geht nicht an, nach Art mancher Autoren die Schlüsse, die man aus einzelnen Versuchen zieht, auf die Allgemeinheit zu übertragen. Welche die Ursache der allgemeinen Verbreitung des

Kolibazillus an einzelnen Orten sein mag, entzieht sich meiner Beurteilung; daß sich aber in Wässern mit Tausenden von Keimen pro Kubikzentimeter auch Koli oder Koliarten finden, ist wohl kein Wunder zu nennen.

In der Mehrzahl der Fälle, wenn auch nicht immer, war auch bei meinen Versuchen der Befund des Koli mit dem einer größeren Keimzahl verbunden. Eine absolut strenge Gesetzmäßigkeit liefs sich jedoch hierin nicht erkennen, immerhin konnte man aber einen gewissen Zusammenhang zwischen der Beschaffenheit des Brunnens bzw. ihrem absoluten Keimgehalte und dem Befund des Bacterium coli feststellen.

Auf den folgenden Tabellen sind diese Verhältnisse illustriert.

Tabelle V.

Brunnen mit dem Keimgehalt über 200 pro Kubikzentimeter Wasser.

Nr. des Brunnens	Keimzahl	Befund	Koli im weiteren Sinne, gefunden in % der Fälle
I 10	∞	Typ. Koli	} 90,9%
II 13	∞	Anderweitige Bakt. der Koligruppe	
II 7	∞	Detto	
I 9	3528	Typ. Koli	
II 3	1462	Anderweitige Bakt. der Koligruppe	
I 3	1400	Typ. Koli	
II 2	455	Anderweitige Bakt. der Koligruppe	
II 1	454	Detto	
II 10	312	Detto	
III 8	260	0	
I 2	212	Typ. Koli	

Brunnen mit dem Keimgehalt über 50 pro Kubikzentimeter Wasser.

Nr. des Brunnens	Keimzahl	Befund	Koli im weiteren Sinne, gefunden in % der Fälle
II 8	128	Anderweitige Bakt. der Koligruppe	} 66,6%
II 12	123	Detto	
III 19	108	0	
III 4	96	0	
II 5	93	Anderweitige Bakt. der Koligruppe	
I 5	93	Typ. Koli	
I 4	89	Detto	
I 7	89	Detto	
II 4	89	Anderweitige Bakt. der Koligruppe	
II 15	78	Detto	
III 13	78	0	
III 16	70	0	

Brunnen mit dem Keimgehalt unter 50 pro Kubikzentimeter Wasser.

Nr. des Brun- nens	Keim- zahl	Befund	Koli im wei- teren Sinne, gefunden in % der Fälle
III 1	17	0	} 26,9 %
III 2	11	0	
III 3	47	0	
III 5	36	0	
III 6	22	0	
III 7	36	0	
III 9	30	0	
III 10	3	0	
III 11	2	0	
III 12	2	0	
III 14	9	0	
III 15	13	0	
III 17	13	0	
III 18	9	0	

Nr. des Brun- nens	Keim- zahl	Befund	Koli im wei- teren Sinne, gefunden in % der Fälle
III 20	8	0	} 26,9 %
III 21	34	0	
III 22	10	0	
III 23	15	0	
III 24	10	0	
II 14	37	Anderweltige Bakterien der Kollgruppe	
II 9	48	Detto	
II 11	39	Detto	
I 11	14	Typ. Koli	
I 6	3	Detto	
I 8	3	Detto	
II 6	51	Anderweltige Bakterien der Kollgruppe	

Einwandfreie Brunnen.

Nr. des Brun- nens	Befund	Koli im wei- teren Sinne, gefunden in % der Fälle
I 4	Kolihaltig	} 30,7 % Koli im weiteren Sinne, darunter 15,3 % typisches Koli
I 1	,	
I 6	,	
I 7	,	
II 4	,	
II 7	,	
II 9	,	
II 15	,	
III 1	Kolifrei	
III 2	,	
III 3	,	
III 4	,	
III 5	,	
III 6	,	
III 7	,	
III 8	,	
III 9	,	
III 10	,	
III 11	,	
III 12	,	
III 13	,	
III 15	,	
III 17	,	
III 21	,	
III 22	,	
III 23	,	

Verdächtige Brunnen.

Nr. des Brun- nens	Befund	Koli im wei- teren Sinne, gefunden in % der Fälle
I 2	Kolihaltig	} 80,9 % Koli im weiteren Sinne, darunter 33,3 % typisches Koli
I 3	,	
I 5	,	
I 8	,	
I 9	,	
I 10	,	
I 11	,	
II 1	,	
II 2	,	
II 3	,	
II 5	,	
II 6	,	
II 8	,	
II 10	,	
II 11	,	
II 12	,	
II 13	,	
III 14	Kolifrei	
III 16	,	
III 18	,	
III 19	,	

Zum Zwecke leichterer Übersicht habe ich hier die Brunnen eingeteilt in:

- I. solche mit der Keimzahl über 200 pro Kubikzentimeter Wasser,
- II. solche mit der Keimzahl zwischen 50 und 200 pro Kubikzentimeter Wasser, und
- III. in solche mit der Keimzahl unter 50 pro Kubikzentimeter Wasser.

Es ergab sich, dafs bei der

- I. Gruppe in 90,9% Koli (hier typische Koli + koliartige) gefunden wurden, bei der
- II. Gruppe in 66,6%, bei der
- III. Gruppe in 26,9%,

so dafs also bei den keimärmsten Brunnen auch Koli am seltensten zur Beobachtung kam.

Ein analoges Resultat ergibt die Zusammenstellung der Brunnen nach ihrer, durch die Lokalinspektion festgestellten Beschaffenheit.

Während bei einwandsfreien Brunnen nur in 30,7% Koli gefunden wurde, konnte man dieses bei den von vornherein verdächtigen Brunnen in 80,9% nachweisen. Hierbei muß ich jedoch ausdrücklich bemerken, dafs das Attribut »einwandsfrei« nur auf Grund einer äußerlichen Besichtigung der Brunnen erteilt wurde, da sich leider die Eröffnung des Schachtes als praktisch undurchführbar erwies. Dieser Übelstand schließt die Wahrscheinlichkeit nicht aus, dafs noch ein gewisser Prozentsatz der einwandsfreien aber kolihaltigen Brunnen sich bei innerer Inspektion als verdächtig herausgestellt hätte. Andererseits hätte vielleicht auch wiederholte Untersuchung der kolifreien, aber auf Grund der Lokalinspektion für verdächtig erklärten Brunnen doch noch hie und da den Befund von Koli ergeben.

Etwas anders gestaltet sich das Verhältnis, wenn man lediglich auf typisches Koli hin untersucht. Bei einem Gesamtbefund von 22% aller untersuchten Wässer trifft man typisches Koli bei einwandsfreien Brunnen in 15,3%, bei verdächtigen Brunnen in 33,3%.

Darf man nun aus diesen Resultaten einen Schluss auf die Verwertbarkeit des Koli als ausschließlichen Indikator für Fäkalverunreinigung ziehen oder nicht?

Meine diesbezüglichen Untersuchungen ergaben erstens, daß das Koli mit steigender Keimzahl in steigendem Prozentsatz zu finden ist, und zweitens, daß in Brunnen, die auf Grund einer äußerlichen Besichtigung als verdächtig bezeichnet wurden, das Koli häufiger angetroffen wurde als in solchen, die ich für einwandfreie erklärte.

Diese Tatsachen sprechen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zugunsten des Koli als Index für Brunnenwasserverunreinigung. Zu einer präzisen Beantwortung obiger Frage auf Grund meiner Untersuchungen halte ich mich nicht berechtigt, da denselben unbedingt eine genaue Inspektion des Brunneninnern hätte vorausgehen müssen.

Soll ich nun noch das Gesamtergebnis meiner Arbeit in kurzen Worten übersichtlich machen, so komme ich zu folgenden Schlufssätzen:

- I. Zum Nachweise des Kolibazillus eignet sich vortrefflich 3proz. Heuinfus.
- II. Die Ansicht, das typische *Bacterium coli* oder die Koliarten seien in Brunnenwässern allgemein verbreitet, ist irrig.
- III. Eine gewisse Wahrscheinlichkeit spricht zugunsten der Verwertung des *Bacterium coli* als Indikator für Fäkalverunreinigung.

Zum Schlusse möchte ich noch meinem verehrten Chef, Herrn Prof Prausnitz, für die Anregung zu diesem Thema, und das Interesse, welches er an dem Fortgang desselben nahm, meinen aufrichtigsten Dank aussprechen, und ebenso den Herren Privatdozenten Dr. Hammerl und Dr. P. Th. Müller für die mir jederzeit zuteil gewordene lebenswürdigste Unterstützung.

Anmerkung.

Durch ein Versehen unterblieb die Angabe, daß zu den Anreicherungsversuchen mit Heuinfus stets 1 Liter Brunnenwasser verwendet wurde.

Literaturverzeichnis.

1. A. Gärtner, Über Methoden, die Möglichkeit der Infektion eines Wassers zu beurteilen. (Sonderabdruck aus d. Festschrift zur 100jährigen Stiftungsfeier d. med.-chir. Friedrich Wilhelm-Instituts. Berlin 1895.)
2. Lehmann, Die Methoden der praktischen Hygiene.
3. Kruse, Zur hygienischen Beurteilung des Wassers. Zeitschr. f. Hyg., Bd. XVII, S. 53.
4. J. Weiffenfeld, Der Befund des Bacterium coli im Wasser und das Tierexperiment sind keine brauchbaren Hilfsmittel für die hygienische Beurteilung des Wassers. Zeitschr. f. Hyg., Bd. XXXV, S. 80.
5. Henke, Beitrag zur Verbreitung des Bacterium coli commune in der Außenwelt und der von Gärtner beschriebene Gasbildner. Centralbl. f. Bakt., Bd. XVI, S. 481.
6. Loeffler, Unification des procédés d'analyse bactériologique des eaux. Comptes rendu du congrès, tome II, I. divis. sect., I. quest 4.
7. Schardinger, Beitrag zur hygienischen Beurteilung des Trinkwassers. Centralbl. f. Bakt., Bd. XVI, S. 853.
8. Dunbar, Untersuchungen über den Typhusbazillus und den Bacillus coli commune. Zeitschr. f. Hyg., Bd. XII, S. 484.
9. Kübler und Neufeld, Über einen Befund von Typhusbazillen im Brunnenwasser. Zeitschr. f. Hyg., Bd. XXXI, S. 133.
10. Mez, Mikroskopische Wasseranalyse. Julius Springer, Berlin 1898.
11. Meusburger und Ramboisek, Beitrag zum bakteriologischen Nachweise von Trinkwasserunreinigungen anlässlich infektiöser Erkrankungen. Centralbl. f. Bakt., XXXII, S. 476.
12. Chick, Hariette, The distribution of Bact. coli commune. Ref. von C. Fränkel, Hygien. Rundschau, Bd. XII, S. 647.
13. Th. Escherich und M. Pfaunder, Bacterium coli commune. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, herausgeg. von W. Kolle und A. Wassermann, Bd. II, S. 334.
14. Petruschky und Pusch Bacterium coli als Indikator für Fäkalverunreinigung von Wasser. Zeitschr. f. Hyg., Bd. XLIII, S. 304.
15. Hirschbruch und Schwer, Prüfung des Typhusnährbodens nach v. Drigalski und H. Conradi und einer nach ähnlichen Prinzipien hergestellten Bouillon. Hyg. Rundschau, Bd. XIII, S. 864.
16. Papasotiriu, Untersuchungen über das Vorkommen des Bacterium coli in Teig, Mehl und Getreide, nebst einigen Bemerkungen über die Bedeutung des Bacterium coli als Indikator für Verunreinigung von Wasser mit Fäkalien. Archiv f. Hyg., Bd. XLI, S. 204.

17. v. Freudenreich, Über den Nachweis des *Bacillus coli communis* im Wasser und dessen Bedeutung. *Centralbl. f. Bakt.*, Bd. XVIII, S. 102.
18. Thoinot, M., Sur la présence du bacille de la fièvre typhoïde dans l'eau de la Seine à Ivry. (*La semaine médicale*, 1887, Nr. 14, p. 135.)
19. Chantemesse et Widal, Le bacille typhique. (*Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1887, Nr. 9.)
Chantemesse, A. et F. Widal, Recherches sur le bacille typhique et l'étiologie de la fièvre typhoïde. (*Arch. de Phys. norm. et path.*, 1887, Nr. 2, p. 217.)
20. Péré, Contribution à l'étude des eaux d'Alger. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1891, Nr. 2, p. 79.)
21. Vincent, Sur un nouveau procédé d'isolement du bacille typhique dans l'eau. (*Compt. rend. hebdomadaire des séances de la biologie*, 1890, Nr. 5.)
22. Kleiber, Qualitative und quantitative Untersuchungen des Züricherseewassers. (*Hyg. Institut. d. Universität Zürich*; zitiert bei Burri, *Hyg. Rundschau*, Bd. V, Nr. 2.)
23. Burri, Nachweis von Fäkalbakterien im Trinkwasser. *Hyg. Rundschau*, B. V, S. 49.
24. Graziani, De l'emploi des phthaléines pour reconnaître le colibacille, le bacille d'Eberth et celui du choléra. *Arch. de méd. expér.*, 1889.
25. Abba, Über ein Verfahren, den *Bacillus coli communis* schnell und sicher aus dem Wasser zu isolieren. *Centralbl. f. Bakt.*, Bd. XIX, S. 13.
26. Smith, Th., Notes on *Bacillus coli communis* and related forms; together with some suggestions concerning the bacteriological examination of drinking-water. (*The American Journal of medical sciences*, Vol. CX, 1895, Nr. 3.)
27. Lignières, Nouveau moyen d'isolement du colibacille. *Compt. rend. de la soc. de biolog.*, 1894, p. 200.
28. Parietti, Metodo di ricerca del Bacillo del tifo nelle acque potabili. *Riv. d'igiene e sanità pubblica*, 1890.
29. Ehrenfest, H., Studien über die »*Bacterium coli* ähnlichen« Mikroorganismen normaler menschlicher Fäces. *Archiv f. Hyg.*, 1896.
30. Duleman, Vergleichende Untersuchungen über koliähnliche Bakterienarten. *Centralbl. f. Bakt.*, Bd. 26 Nr. 16/17, 18/19 und 25.

Über verbrennliche gasförmige Kohlenstoffverbindungen in der Luft.

Von

Privatdozent Dr. **Heinrich Wolpert.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin.)

Vor nahezu 30 Jahren hat Erismann Versuche über die Verunreinigung der Luft durch künstliche Beleuchtung¹⁾ angestellt, welche viel zitiert werden, ohne bisher, meines Wissens wenigstens, eine Wiederholung erfahren zu haben. Eine Nachprüfung dieser Versuche mittels einer, wie ich glaube, genaueren Methodik führte mich weiterhin darauf, den Gehalt der Luft überhaupt an verbrennlichen gasförmigen Kohlenstoffverbindungen zum Gegenstand einer experimentellen Untersuchung zu machen.

Erismann ging in folgender Weise vor:

Der Versuchsraum, in welchem die Flammen brannten und aus welchem die Luft entnommen wurde, war ein durch Holz- und Glaswände abgetrennter Teil des Laboratoriums, etwas unregelmäßig geformt, von etwa 10 cbm Inhalt. Das Gemach enthielt eine ehemalige Kutte, deren Züge jedoch verschlossen waren, so daß unter gewöhnlichen Umständen eine erhebliche Ventilation des Raumes durch dieselben nicht stattfinden konnte. Nur bei starkem Westwind machte sich die Anwesenheit der Züge trotz des Verschlusses fühlbar.◀ Durch Beleuchtung mittels

1) Zeitschr. f. Biologie, 1876, Bd. 12, S. 315.

Leuchtgas, Petroleum, Stearinkerzen usw. wurde der Kohlen- säuregehalt der Luft in diesem Versuchsraum bis auf etwa 2,5‰ erhöht; während des Brennens der Flammen wurden von zwei Aspiratoren je 15—18 l Luft innerhalb etwa 8 Stunden kontinuierlich zum Zwecke der Untersuchung entnommen.

›Die Luft wurde aus dem Versuchsraum durch eine anfangs gemeinsame, aber später sich teilende Röhre mittelst zweier Flaschenaspiratoren nach verschiedenen Seiten hin angesogen und auf der einen Seite zur Bestimmung der vorhandenen Kohlensäure durch Barytröhren geleitet, auf der anderen Seite dagegen mußte sie, bevor sie zu den Barytröhren gelangen konnte, erst eine in beständiger Rotglühhitze unterhaltene Röhre mit Kupferoxyd (in einem der üblichen, mit Leuchtgas angeheizten Verbrennungsöfen gelagert) durchstreichen, so daß die etwa vorhandenen, leicht verbrennlichen Kohlenwasserstoffverbindungen¹⁾ zu Kohlensäure und Wasser verbrennen mußten. Das Plus der Kohlensäure auf dieser Seite über die auf der anderen Seite gefundene Menge derselben stellte die aus den in der Röhre verbrannten Kohlenwasserstoffen erhaltene Quantität Kohlensäure dar. Aus ihr wurde der Kohlenstoff berechnet, und hieraus konnte man, unter der allerdings willkürlichen Annahme, daß die verbrannten Kohlenwasserstoffe alle die Zusammensetzung des Sumpfgases hatten, die Gewichts- und Volumenmenge derselben in allen Fällen mit Leichtigkeit ableiten.²⁾ Dieses Verfahren ist nicht ganz genau, aber es gibt ein Bild von der relativen Verderbnis der Atmosphäre bei Anwendung verschiedener Beleuchtungsmaterialien.«

›Die angewendeten Aspiratoren waren auf Liter geeicht, und es wurde während der Versuche auf ein möglichst gleichmäßiges Auslaufen derselben Rücksicht genommen. Dies war deshalb nötig, weil während der achtstündigen Dauer der Versuche

1) Außer den Kohlenwasserstoffen verbrannte in der Verbrennungsröhre gegebenen Falles auch Kohlenoxyd.

2) Die Volum-Promille der durch die Verbrennung erhaltenen Kohlensäure-Mehrung sind ohne weiteres identisch mit den Volum-Promille der gasförmigen Kohlenstoffverbindungen, wie des Methans, des Kohlenoxyds usw., welche die Luft vor der Verbrennung enthielt

begreiflicherweise die Beschaffenheit der Luft sich fortwährend änderte, indem die Menge der ihr beigemischten Verbrennungsprodukte allmählich stieg. Wenn aber z. B. der eine Aspirator zu Anfang, der andere am Ende des Versuchs eine größere Luftmenge angesogen hätte, so wäre damit ein nicht unerheblicher Fehler im Versuchsergebnis entstanden — in dem Sinne, daß der erstere eine größere Quantität noch reinerer Luft zur Untersuchung geliefert hätte als der letztere. Zur möglichsten Vermeidung dieses Fehlers wurden übrigens, außer strenger Kontrolle des gleichmäßigen Ganges beider Aspiratoren, an der Teilungsstelle der die zu untersuchende Luft führenden Röhre ein mehr als $\frac{1}{2}$ l haltender Kolben eingefügt, aus welchem die Aspiratoren unmittelbar die Luft entnahmen.« »Obgleich auf diese Weise auch bei momentan stärkerer oder schwächerer Wirkung eines der beiden Aspiratoren ein Gleichbleiben der Luftqualität auf beiden Seiten bis zu einem gewissen Grade garantiert war, so bin ich doch geneigt, einzelne Abweichungen in den Versuchsergebnissen wenigstens teilweise dem Umstande zuzuschreiben, daß bei der langen Dauer der Versuche, wobei ich natürlich nicht fortwährend den Gang der Aspiratoren kontrollieren konnte, zuweilen längere Zeit hindurch die Aspiration auf der einen Seite etwas stärker oder schwächer gewesen war als auf der anderen.«

Diese Versuchsanordnung vervollkommnete ich nach mehreren Richtungen.

1. An Stelle des Bretterverschlags wurde ein luftdicht schließender Versuchsraum, der etwa 7 cbm fassende Eisenblechkasten unseres Pettenkoferschen Respirationsapparats, benutzt. Hierin brannte die Lampe eine bestimmte Zeit, wurde dann gelöscht, und alsdann erst wurde Luft zur Untersuchung abgesaugt.

2. Statt der Aspiratoren kam ein Pumpwerk in Anwendung. Während bei Erismanns Versuchsanordnung im ganzen System, vor allem in der Verbrennungsröhre und in den Barytröhren, ein Unterdruck herrschte, so daß etwaige geringe Undichtigkeiten kohlensäurereiche Luft eindringen ließen, wurde

bei meiner Anordnung die Luft aus dem Kasten angesaugt, um jedoch anderseits durch die Verbrennungsröhre und die Barytröhren hindurchgepfeßt und in genau zeigenden Gasuhren gemessen zu werden.

3. Statt der im Feuer bei langer Versuchszeit leicht sich verbiegenden und unbrauchbar werdenden gläsernen Verbrennungsröhren wurden solche aus Porzellan, welche sozusagen unbeschränkte Zeit brauchbar blieben, verwendet. Diese Porzellanröhren waren sowohl außen wie innen glasiert.

4. An Stelle des üblichen Gasverbrennungsofens, welcher die Zimmerluft verunreinigt, trat (in Versuch Nr. 38—108) nach Angaben von Geheimrat Rubner eine elektrische Verbrennungseinrichtung: Die Porzellanröhre konnte in eine Schamotterröhre eingeschoben werden, welche mit Platindraht umwickelt und, zum Schutz gegen übermäßige Wärmeabgabe nach außen, durch mehrere Lagen starker Asbestpappe isoliert war. Die Einschaltung eines elektrischen Widerstandes gestattete hierbei, die Temperatur der Röhre innerhalb sehr weiter Grenzen zu regulieren. Zur Erreichung der gewünschten dunklen Rotglut verbrauchte eine Röhre 215 Watt.

5. Es wurden größere Luftmengen, in der Regel mindestens etwa 100, unter Umständen erheblich mehr, bis zu etwa 1000 l Luft untersucht.¹⁾

6. Die Luft wurde nicht parallel geführt, wie bei Erismann, sondern dieselbe Luft, welche zur Bestimmung der vorhandenen Kohlensäure durch Barytröhren geleitet war, mußte weiterhin auch die glühende, mit Kupferoxyd gefüllte Porzellanröhre und dann eine zweite Reihe von Barytröhren passieren, bevor ihre Menge in einer Gasuhr gemessen wurde.

Während Erismann die Barytröhren also parallel schaltet, schalte ich dieselben hintereinander.

Bei der Hintereinanderschaltung werden zwar nur Mindestwerte erhalten, indem ein Teil der fraglichen Gase durch Absorption in den Barytröhren der ersten Reihe zurückgehalten

1) Zum Beispiel wurden 960 l Bodenluft in Versuch Nr. 99 untersucht.

werden kann. Aber was man findet, ist sicher und kann nicht durch ungleichen Luftdurchgang, ungleiche Gasuhrenanzeige u. dgl. vorgetäuscht sein, wenn man nur darauf sieht, den Versuch nicht eher abubrechen, als bis auch die erste Barytröhre der zweiten Reihe eine deutliche Trübung erkennen läßt.

Ein ähnliches Kriterium hat man bei Parallelschaltung nicht. Es dürfte ferner kaum möglich sein, mir wenigstens gelang es trotz größter Bemühungen nicht, große Luftmengen wie mehrere hundert Liter Luft in gleichmäßigem Tempo durch zwei parallel geführte Reihen von Barytröhren hindurchzuleiten. Ich habe es daher schließlich ganz aufgegeben, mit Parallelschaltung brauchbare Resultate zu erhalten, und verwerte im folgenden nur die mit Hintereinanderschaltung gewonnenen Versuchsergebnisse.

Die experimentelle Untersuchung der Luftverunreinigung durch Leuchtflammen führte mit Notwendigkeit auch zur Prüfung der »reinen« Luft auf analoge akzessorische Bestandteile. Diese Frage ist in einer ziemlich umfangreichen Arbeit durch Gautier behandelt worden, betitelt »Les gaz combustibles de l'air: L'hydrogène atmosphérique.«¹⁾ Unabhängig von diesen Publikationen hatte ich meine eigenen Untersuchungen ausgeführt und ich ersehe zu meiner Genugtuung, daß bereits dieser berühmte Chemiker nach dem Prinzip der Hintereinanderschaltung und mit großen, das heißt 100 und mehr Liter betragenden Luftmengen gearbeitet, dabei gleichfalls glasierte Porzellanverbrennungsröhren benutzt hatte.

Gleichwohl halte ich meine Versuchsanordnung noch in drei Punkten der Gautierschen für überlegen. Denn:

1. Gautier verwendet wie Erismann Saugluft statt Prefsluft.
2. Verwendet Gautier noch ebenfalls wie Erismann den gewöhnlichen, mit Luftverunreinigung einhergehenden Gasverbrennungsofen, noch nicht die elektrische Verbrennungsröhre.

1) Annales de chimie et de physique, Paris 1901, VII. Serie, Bd. 22, Heft 1, S. 5.

3. Läßt die Kalilauge, welche Gautier als Absorptionsmittel der in der Verbrennungsröhre gebildeten Kohlensäure benützt, während des Versuchs nicht für das Auge, wie das von mir benützte Barytwasser durch seine Trübung, erkennen, ob im einzelnen Falle eine genügende Luftmenge oxydiert wurde und der Versuch somit beendigt werden könne.

Bei Gautier wurde die Luft zunächst a) filtriert, indem sie eine mit Glaswolle beschickte Glasröhre passierte; dann b) erstens durch flüssige Kalilauge, und zweitens noch durch mit Wasser angefeuchtete Baryumhydratkristalle zur Ergänzung von ihrer Kohlensäure befreit; c) zum Zwecke der Trocknung durch drei Gefäße geführt, von denen das erste Natronkalk, das zweite Glasperlen, die mit konzentrierter Schwefelsäure benetzt waren, und das dritte Phosphorsäure-Anhydrid enthielt. Von hier aus gelangte die Luft d) in den Verbrennungsofen, wo sie in einer doppelseitig glasierten Porzellanröhre über Kupferoxyd, das sich im Zustande dunkler Rotglut befand (*rouge cerise sombre*), geführt wurde. e) Das Verbrennungswasser wurde absorbiert in einem gewogenen, mit Phosphorsäure-Anhydrid beschickten Gefäße. f) Die Verbrennungskohlensäure wurde, ganz wie unter b), durch zwei Gefäße mit flüssiger Kalilauge und feuchtem Baryumhydrat absorbiert, nur daß die Gefäße hier gewogen wurden, und zwar zusammen mit einer weiterhin angeschlossenen, mit Phosphorsäure gefüllten U-Röhre, welche die Aufgabe hatte, das aus dem Absorptionsmittel für Kohlensäure fortgeführte Wasser zurückzuhalten; die Gewichtszunahme dieser drei Gefäße im ganzen gab das Gewicht der gebildeten Kohlensäure. Schließlich folgte g) zur Ansaugung und Messung der Luft ein Aspirator von etwa 100 l Inhalt, oder in einer Reihe von Versuchen statt dessen eine mit einer Gasuhr verbundene Wasserstrahlluftpumpe. Zwischen f) und g) war, zur Vermeidung einer Rückdiffusion von Wasserdampf seitens des Aspirators, noch eine mit Schwefelsäureglasperlen gefüllte Glasröhre, welche selbstverständlich nicht gewogen zu werden brauchte, eingefügt.

Bei meiner Versuchsanordnung gelangte die Luft zunächst a) nach dem Quecksilberpumpwerk, von wo sie weiter geprefst wurde b) nach einer ersten Reihe von 3—4 Barytröhren zwecks Absorption ihrer fertigen Kohlensäure; c) nach der elektrischen Verbrennungsröhre, einer doppelseitig glasierten, mit Kupferoxyd beschickten, in schöner dunkler Rotglut gehaltenen Porzellanröhre, in welcher der verbrennliche organische Anteil der durchgeführten Luft zu Kohlensäure und Wasser oxydiert wurde; d) nach einer zweiten Reihe von zwei bis drei, auch wohl mal vier Barytröhren, in welchen die Brennkohlensäure absorbiert wurde; e) nach einer genau zeigenden Experimentiergasuhr, worin die durchgeprefste Luftmenge gemessen wurde. Hierbei wurde darauf geachtet, daß die Luft, welche aus der Verbrennungsröhre kam, nicht warm in die erste Barytröhre der zweiten Reihe gelangte und ihr auch kein Verbrennungswasser zuführte. Zu diesem Behufe war zwischen c) und d) meistens eine, auf entsprechend niedriger Temperatur gehaltene leere Wulfsche Flasche eingeschaltet; von hier aus strömte die Luft durch ein Durchströmungsthermometer hindurch nach der Barytröhre I der zweiten Reihe, aus welcher sie gleichfalls durch ein Durchströmungsthermometer hindurch austrat. (Auch die aus der letzten Barytröhre der ersten Reihe nach der Verbrennungsröhre gehende Luft durchstrich, unmittelbar im Anschluß an die Barytröhre, ein Durchströmungsthermometer.)

Zur Sicherstellung eines positiven Resultates galt es, nach Maßgabe der auf den Durchströmungsthermometern, die in Zehntelgrade geteilt waren, abgelesenen Temperaturen, die Wulfsche Flasche oder andere Teile des Systems soweit abzukühlen, bzw. zu temperieren, daß keinesfalls eine Volumvermehrung des in der Röhre I der zweiten Reihe enthaltenen Barytwassers eintreten konnte und eher noch eine Volumverminderung statthatte. Denn eine Verdünnung des Barytwassers im Verlauf des Versuchs hätte bei der Titration Kohlen säuremengen, die gar nicht oxydiert worden waren, vorgetäuscht, so daß im Gegenteil bei einer Konzentration des Barytwassers

eine wenn auch geringfügige Titerabnahme um so mehr beweisend für Verbrennungskohlensäure war.

In allen Versuchen mußte die letzte Röhre der ersten Reihe jedenfalls vollkommen klar bleiben. Andererseits sollte der Versuch aber nicht früher abgeschlossen werden, als bis die erste Röhre der zweiten Reihe eine deutliche Trübung von Baryumkarbonat zeigte (bzw. nach Durchleitung mehrerer hundert Liter Luft die Hoffnung aufgegeben wurde, daß noch eine Trübung erfolge). Beiden Forderungen liefs sich nicht stets ohne weiteres Genüge leisten.

Falls daher ein Vorversuch für bestimmte Versuchsbedingungen ergab, daß sich, trotz einer möglichst weitgehenden Ausnutzung der Barytröhren erster Reihe, im Barytwasser jenseits der Verbrennungsröhre keine Trübung ausbildete, so wurde der Versuch in der Weise wiederholt, daß Waschflaschen mit Kaliumhydrat in Stücken entweder an Stelle des Barytwassers der ersten Reihe verwendet, oder — wie zumeist — zur Ergänzung diesseits zwischen letzter Barytröhre und Verbrennungsröhre eingefügt wurden. Nebenher wurde alsdann gesondert der Gehalt der Luft an fertiger Kohlensäure bestimmt.

Die Messung der Kohlensäure I, der fertigen Kohlensäure, war übrigens bei weitem nicht mit gleicher Schärfe, bis auf Hundertstel eines Promille wie bei der Verbrennungskohlensäure geboten. Hier konnten die erhaltenen Werte unbedenklich auf Zehntel eines Promille, ja auf ganze Promille unter Umständen gerundet werden, wie in den folgenden Zusammenstellungen teilweise geschehen. Ein besonderes Wassergefäß zur Anfeuchtung der nach der ersten Barytröhre strömenden Luft wurde nur in den ersten Versuchen verwendet. Denn einmal konnte offenbar ohne jeden Fehler hiervon abgesehen werden, falls nur, was in allen Versuchen zutraf, die erste Barytröhre vollkommen ausgenutzt wurde. Und dann brauchte ja, wie erwähnt, hier die Kohlensäure nur approximativ bestimmt zu werden; ein etwas zu niedriger Wert für die im Verhältnis zur Verbrennungskohlensäure gewaltig große Menge fertiger Kohlensäure hätte das Schlufsergebnis kaum beeinträchtigt.

Ganz anders wäre die Sachlage bei Parallelschaltung der Barytröhren gewesen. Hierbei mußten selbstverständlich beide Proben mit gleicher Genauigkeit, bis auf Hundertstel eines Promille Kohlensäure gemessen werden.

Zur Abfangung des Luftstaubs benutzte ich auch nur anfänglich ein Wattefilter. Ich überzeugte mich bald durch vergleichende Versuche, daß der Staub quantitativ in den Barytröhren der ersten Reihe zurückgehalten wird. Wo übrigens ausnahmsweise an Stelle der ersten Barytröhren Kalilauge verwendet wurde, war eine gesonderte Abfangung des Luftstaubs, vor dem Eintritt der Luft in die Verbrennungsröhre, und eine Anfeuchtung der Luft vor ihrem Übergang aus der Verbrennungsröhre in die folgende erste Barytröhre in der Regel nicht zu umgehen.

Diejenigen Versuche, bei welchen Kalilauge zur Absorption der primären Kohlensäure diente, sind in den folgenden Zusammenstellungen besonders kenntlich gemacht.

Wenn ich dazu übergehe, die nach der vorstehend skizzierten Methode gewonnenen Resultate zu besprechen, so dürfte zweckmäßig mit der Luft aus dem Freien zu beginnen sein, woran sich die mit Bodenluft angestellten Versuche anschließen. Es folgen die Versuche mit Zimmerluft, zunächst ohne und dann mit besonders bewerkstelligter Verunreinigung durch Beleuchtung und sodann auch durch den einfachen Aufenthalt von Menschen im geschlossenen Raum; in ersterer Hinsicht werden die Produkte des auf einem Auerbrenner und einem Schnittbrenner verbrannten Leuchtgases, ferner die Verbrennungsprodukte der Petroleumflamme und von Stearinkerzen untersucht. Den Abschluß bilden Versuche mit bekannten Mengen gasförmiger Kohlenwasserstoffe, wie Azetylen, und mit einigen anderen organischen Substanzen, wie Jodoform, Formalinpastillen u. dgl.

I. Luft aus dem Freien.

Die Luft wurde einerseits durch eine Messingröhre, welche durch eine Bohrung im Fensterkreuz ging und anderthalb Meter weit hinausragte, von dem Quecksilberpumpwerk aus dem Freien angesaugt, und andererseits durch das Röhrensystem und die sich

160 Über verbrennliche gasförmige Kohlenstoffverbindungen in der Luft.

anschließende Experimentiergasuhr mit Überdruck weiter befördert.

Luft aus dem Freien.

Alle Versuche ohne Kalilauge.

Nr.	CO ₂ im Liter Luft		Untersuchte Luftmenge	Auf 1 ccm CO ₂ I treffen n ccm CO ₂ II
	I	II		
	ccm	ccm		ccm
7	0,329	+ 0,013	390 Liter	0,040 : 1
36	0,300	+ 0,011	275 >	0,037 : 1
50	0,333	+ 0,024	234 >	0,072 : 1
68	0,440	+ 0,025	79 >	0,057 : 1
77	0,351	+ 0,013	120 >	0,037 : 1
78	0,312	+ 0,006	461 >	0,019 : 1
79	0,332	+ 0,012	140 >	0,036 : 1
80	0,346	+ 0,015	82 >	0,043 : 1
Mittel	0,343	+ 0,015	223 Liter	0,044 : 1

Hieraus geht hervor, daß die Luft im Freien im Mittel **0,015 ‰** verbrennliche gasförmige Kohlenstoffverbindungen enthält, während die Einzelzahlen zwischen 0,006—0,025 ‰ liegen. In Prozenten des Kohlensäuregehalts der atmosphärischen Luft schwankte der Anteil an unvollkommen oxydierten kohlenstoffhaltigen Gasen zwischen 1,9—7,2 und betrug im Mittel **4,4 ‰**.

Gautier hatte in Pariser Stadtluft fast zehnmal so hohe Werte für Kohlensäure II, nämlich im Mittel 0,123 ‰ nachgewiesen. Hieraus würde sich, wenn man die (nicht gemessene) Kohlensäure I zu 0,375 ‰ annimmt, **33,0 ‰** als Anteil der Kohlensäure II berechnen.

Im übrigen erhielt Gautier für die Luft im Freien sehr verschiedene Werte, je nachdem es sich um Stadtluft, Waldluft usw. handelte. Er fand Kohlenstoff aus verbrennlichen organischen Gasen :

In 100 l Luft:

Stadtluft	= 6,80 mg C, entsprechend 0,123 ‰ CO ₂ II
Waldluft	= 3,40 > > > 0,061 > > >
Bergluft	= 0,66 > > > 0,012 > > >
Seeluft	= 0,02 > > > 0,0004 > > >

Hiernach sinkt jedenfalls der Anteil an verbrennlichem Kohlenstoff von Stadtluft zu Waldluft zu Bergluft zu Seeluft ganz beträchtlich. Da jedoch die Messung der Kohlensäure I unterblieb, lassen sich exakte Angaben über die prozentigen Abnahmen bei Gautier nicht machen.

Wollte man, neben $0,375\text{‰}$ Kohlensäure I für Stadtluft, gleicherweise $0,300\text{‰}$ in runder Zahl für Wald-, Berg- und Seeluft gelten lassen, so würde man folgende Verhältniszahlen gewinnen:

1. Stadtluft mit $0,375\text{‰}$ CO_2 I und $0,123\text{‰}$ CO_2 II.
 CO_2 II : CO_2 I = $0,123 : 0,375 = 0,330 : 1$.
 Kohlensäure II = **33,0** % von Kohlensäure I.
2. Waldluft mit $0,300\text{‰}$ CO_2 I und $0,061\text{‰}$ CO_2 II.
 CO_2 II : CO_2 I = $0,061 : 0,300 = 0,203 : 1$.
 Kohlensäure II = **20,3** % von Kohlensäure I.
3. Bergluft mit $0,300\text{‰}$ CO_2 I und $0,012\text{‰}$ CO_2 II.
 CO_2 II : CO_2 I = $0,012 : 0,300 = 0,040 : 1$.
 Kohlensäure II = **4,0** % von Kohlensäure I.
4. Seeluft mit $0,300\text{‰}$ CO_2 I und $0,0004\text{‰}$ CO_2 II.
 CO_2 II : CO_2 I = $0,0004 : 0,300 = 0,0013 : 1$.
 Kohlensäure II = **0,13** % von Kohlensäure I.

Die Pariser Stadtluft bietet ferner nach Gautier im Hinblick auf ihren Gehalt an verbrennlichen Gasen folgende Zusammensetzung:

In 100 l Luft:

- 19,4 ccm Hydrogène libre aérien,
- 12,1 ccm Formène,
- 1,7 ccm C^6H^6 ou vapeurs analogues très carburées,
- 0,2 ccm CO moyen avec traces d'hydrocarbures en $\text{C}^n\text{H}^{2n-2}$ et C^nH^{2n} .

Danach wären in Pariser Stadtluft nur höchstens $0,002\text{‰}$ Kohlenoxyd, dagegen (s. oben) $0,123\text{‰}$ verbrennliche gasförmige Kohlenstoffverbindungen überhaupt enthalten.

Ein Gehalt von $0,002\text{‰}$ Kohlenoxyd in der Berliner Stadtluft würde $\frac{1}{7}$ — $\frac{1}{8}$ der insgesamt nachgewiesenen verbrennlichen gasförmigen Kohlenstoffverbindungen ($0,015\text{‰}$) bedeuten.

Warum ich in Berlin wesentlich niedrigere Werte als Gautier in Paris erhielt, läßt sich schwer sagen. Vielleicht spielen lokale Verschiedenheiten eine Hauptrolle.

Jedenfalls ist aber durch meine Versuche der positive Nachweis von verbrennlichen gasförmigen Kohlenstoffverbindungen in der freien Aussenluft einwandfreier sichergestellt als durch Gautier. Denn in meinen Versuchen blieb das letzte Barytwasser diesseits des Verbrennungsofens stets klar und wurde das erste Barytwasser jenseits des Verbrennungsofens stets durch Bildung von kohlensäurem Baryt getrübt.

II. Bodenluft.

Dafs die nachgewiesenen verbrennlichen Kohlenstoffverbindungen der Atmosphäre nicht vorwiegend aus dem Boden her-rühren können, zeigen die nachstehenden Versuche, in denen Bodenluft, durch die Verbrennungsröhre geführt, erheblich weniger Kohlensäure II lieferte. Die Resultate liegen absolut zwischen 0,000—0,006 ‰, und relativ zwischen 0,0—0,3 ‰ des primären Kohlensäuregehalts der Bodenluft. Die Berliner Bodenluft war also geradezu arm an verbrennlichem Kohlenstoff.

Bodenluft.

1. Ohne Kalilauge.

Nr.	CO ₂ im Liter Luft		Untersuchte Luftmenge	Auf 1 ccm CO ₂ I treffen n ccm CO ₂ II
	I	II		
	ccm	ccm		ccm
97	2,780	+ 0,000	60 Liter	0,000 : 1
98	2,160	+ 0,006	66 „	0,003 : 1

2. Mit Kalilauge.

99	2,400	+ 0,002	950 Liter	0,001 : 1
----	-------	---------	-----------	-----------

III. Zimmerluft.

Wie die nachstehende Zusammenstellung erkennen läßt, wurden in verunreinigter Zimmerluft mehr verbrennliche organische Gase als im Freien gefunden. Allerdings war die Mehrung

gegenüber dem Freien eine geringfügige, wenn die Zimmerluft wenig verunreinigt wurde und sich in ihrer Zusammensetzung der Beschaffenheit der freien atmosphärischen Luft näherte. So stieg der Kohlensäuregehalt der Luft in dem großen Laboratoriumsraum, in welchem sich nur eine Person aufhielt, bei Abwesenheit anderer Kohlensäurequellen nicht höher als auf etwa $0,4\text{‰}$, als der elektrische Verbrennungsofen in Betrieb gesetzt wurde, und hierbei wurden für Kohlensäure II nur $0,025\text{‰} = 6,4\%$ des primären Kohlensäuregehalts erhalten. Bei Betrieb des Gasverbrennungsofens mit seinem großen Gasverbrauch jedoch erreichte der Kohlensäuregehalt der Zimmerluft rund 1‰ und es ergab sich für Kohlensäure II im Mittel $0,085\text{‰} = 8,2\%$ des primären Kohlensäuregehalts. Gegenüber dem Freien betrug in letzterem Falle die Mehrung an Kohlensäure II $= 0,085 - 0,015 = 0,070\text{‰}$. Diesem Zuwachs von $0,070\text{‰}$ Kohlensäure II entspricht, im Vergleich mit der Zunahme an Kohlensäure I von $1,040 - 0,343 = 0,697\text{‰}$, ein Prozentgehalt von $0,070 : 0,697 = 10,0\%$ der primären Kohlensäuremehrung.

Auch zwei später erwähnte Versuche, Nr. 89a und 90a, wobei die Zustromluft des Lampenzylinders einer Petroleumlampe und eines Leuchtgas-Auerbrenners untersucht wurde, während für fleißige Lüftung des überdies sehr großen Zimmers gesorgt war, können als Versuche in reiner Zimmerluft rechnen. Hier erhielt ich sogar noch niedrigere Werte als $0,025\text{‰} = 6,4\%$, nämlich nur $0,012$ bzw. $0,011\text{‰}$ als Zuwachs zu $0,600\text{‰}$, entsprechend $2,0$ bzw. $1,8\%$ des primären Kohlensäuregehalts.

Während letzterer Versuche dürfte der Gehalt der freien Atmosphäre an organischen Gasen abnorm niedrig gewesen sein. Oben war für die freie Außenluft $0,006 - 0,025\text{‰}$, im Mittel $0,015\text{‰}$ nachgewiesen worden, entsprechend $1,9 - 7,2\%$ des primären Kohlensäuregehalts.

Reine Zimmerluft enthält also unter Umständen keine erheblich größere Menge von verbrennlichen gasförmigen Kohlenstoffverbindungen als die freie Außenluft.

164 Über verbrennliche gasförmige Kohlenstoffverbindungen in der Luft.

Zimmerluft.

Alle Versuche ohne Kalilauge.

1. Zimmerluft, aus Kasten entnommen, während der elektrische Verbrennungs-
ofen im Betrieb war.

Nr.	CO ₂ im Liter Luft		Untersuchte Luftmenge	Auf 1 ccm CO ₂ I treffen n ccm CO ₂ II
	I	II		
38	ccm 0,392	ccm + 0,025	390 Liter	ccm 0,064 : 1

2. Zimmerluft, aus Kasten entnommen, während der Gasverbrennungs-
ofen im Betrieb war.

13	1,057	+ 0,080	260 Liter	0,076 : 1
19	1,074	+ 0,074	260 „	0,069 : 1
30	0,997	+ 0,076	300 „	0,076 : 1
31	0,996	+ 0,080	200 „	0,080 : 1
35	1,073	+ 0,113	220 „	0,105 : 1
Mittel	1,040	+ 0,085	248 Liter	0,082 : 1

Nach Versuch Nr. 13 wurde komprimierte CO₂ aus Stahlzylinder
in den Kasten, der geschlossen blieb, eingeführt und ein ebensolcher Versuch
(Nr. 14) vorgenommen. Die eingeleitete CO₂ bewirkte keine wesentliche
Änderung im Resultat:

13	1,057	+ 0,080	260 Liter	0,076 : 1
14	5,387	+ 0,064	100 „	—

IV. Beleuchtung.

a) Leuchtgas, Auerbrenner.

Bereits in der zweiten Gruppe der vorstehend mitgeteilten
Versuche war die Zimmerluft durch die Produkte der Leuchtgas-
verbrennung des Verbrennungs-Ofens verunreinigt, und es stand
daher wohl zu erwarten, daß in besonders auf die Gasbeleuch-
tung gerichteten Versuchen sich ähnliche Resultate wie bei jenen
Zimmerluftversuchen ergeben würden.

In den folgenden Versuchen wurde zunächst im Respirations-
kasten auf einem Auerbrenner Leuchtgas verbrannt, alsdann der
Brenner herausgenommen, die Kastentür wieder geschlossen und

dem Kasten Luft zwecks Analyse entnommen. Die Resultate dieser Versuchsreihe (unten sub 1) waren in der Tat von jenen Resultaten für Zimmerluft kaum verschieden, verhältnismäßig wenigstens, wie die folgenden Zahlen erkennen lassen.

Leuchtgas, Auerbrenner.

Kohlensäure I = 1,552‰ (oben 1,040)
 Kohlensäure II = 0,115‰ = 8,1% von I . . (> 8,2‰).

Plus gegen das Freie.

Kohlensäure I = 1,552 — 0,343 = 1,209‰ . . (oben 0,697)
 Kohlensäure II = 0,115 — 0,015 = 0,100‰ . . (> 0,070)
 Kohlensäure II = 0,100 : 1,209 = 8,3% von Plus I (> 10,0‰).

Wurden jedoch sehr hohe Kohlensäuregehalte im Kasten hergestellt und daher vor die Barytröhren Kaliumhydrat in Stücken eingeschaltet, so ergaben sich für Kohlensäure II erheblich geringere Mengen, nämlich bei etwa 10‰ Kohlensäure I nur etwa 0,02‰ Kohlensäure II, d. i. 0,2% von I. Es hat daher den Anschein, als ob die betreffenden kohlenstoffhaltigen Gase von der Kalilauge zum großen Teil zurückgehalten wurden.

Ebensowenig Kohlensäure II, nämlich gleichfalls nur ungefähr 0,020‰, war sogar bei unmittelbarer Luftentnahme aus dem Lampenzylinder nachzuweisen, obwohl hier der Kohlensäuregehalt I bis mehr als 80‰ betrug. Die Versuchsbedingungen waren aber hier insofern andere, als der Auerbrenner im großen Laboratoriumsraum stand und dessen Luft kaum verunreinigte. Die unten in den Zylinder einströmende Luft war hier also rein, bei den Kastenversuchen aber bereits verunreinigt, und man kann die Vermutung nicht von der Hand weisen, daß eine vollkommener Verbrennung statthatte und eben durch die Zufuhr reinerer Luft veranlaßt war. Eine Absorption durch die Kalilauge, deren Anwendung bei so hohen Kohlensäuregehalten nicht zu umgehen war, mag hier ebenfalls stattgefunden haben.

Im Versuch Nr. 90 wurde übrigens nebenher die Kohlensäure II auch für die Zustromluft bestimmt. Der Zustrom ergab 0,011 und der Abstrom 0,020‰.

166 Über verbrennliche gasförmige Kohlenstoffverbindungen in der Luft.

In den Erismannschen Versuchen mit Verbrennung von Leuchtgas, allerdings auf dem Schnittbrenner, hatte das Verhältnis von Kohlensäure II : Kohlensäure I zwischen

$$0,130 : 1 \text{ bis } 0,228 : 1$$

geschwankt und somit im Mittel etwa $0,180 : 1$ betragen; die Kohlensäure II war im Mittel also zu $18,0\%$ von I, demnach erheblich höher als von mir gefunden worden.

Beleuchtung.

a) Leuchtgas, Auerbrenner. Luftentnahme aus Kasten.

1. Ohne Kalilauge.

Nr.	CO ₂ im Liter Luft		Untersuchte Luftmenge	Auf 1 ccm CO ₂ I treffen n ccm CO ₂ II
	I	II		
	ccm	ccm		ccm
21	4,400	+ 0,064	100 Liter	0,015 : 1
27	4,477	+ 0,068	120 „	0,015 : 1
41	1,917	+ 0,053	152 „	0,028 : 1
42	1,772	+ 0,056	136 „	0,032 : 1
43	1,588	+ 0,062	130 „	0,039 : 1
44	1,527	+ 0,187	130 „	0,122 : 1
45	1,308	+ 0,192	120 „	0,147 : 1
46	1,200	+ 0,140	172 „	0,117 : 1
Mittel	1,552	+ 0,115	140 Liter	0,081 : 1

2. Mit Kalilauge.

102	11,600	+ 0,015	54 Liter	0,0013 : 1
103	10,000	+ 0,021	96 „	0,0021 : 1
Mittel	10,800	+ 0,018	75 Liter	0,0017 : 1

Die Versuche Nr. 21 und 27 sind mit Gasverbrennungsofen ausgeführt, die übrigen, auch die nachstehenden, mit elektrischer Verbrennungsröhre.

Beleuchtung.

a) Leuchtgas, Auerbrenner. Luftentnahme aus Zylinder.

Versuche ausnahmslos unter Anwendung von Kalilauge.

73	14,000	+ 0,024	164 Liter	0,0017 : 1
72	49,600	+ 0,021	4 „	0,0004 : 1
90	82,000	+ 0,020	657 „	0,0008 : 1

Im letzten Versuch, Nr. 90, ergab sich für Zustromluft zum Zylinder:

90a	0,600	+ 0,011	657 Liter	0,018 : 1
-----	-------	---------	-----------	-----------

b) Petroleumlampen.

Die Versuche mit Petroleumlampen führten auf ganz ähnliche Resultate wie jene mit dem Auerbrenner, sofern nur ein »Schwitzen« der Lampe nach Möglichkeit vermieden wurde. Anfänglich war auf diesen Punkt nicht besonders geachtet worden, weshalb die ersten Resultate zu hoch ausfielen. Denn aus den unten angeführten Versuchen geht hervor, daß bereits freiwillige Petroleumverdunstung, aus zwei im Kasten aufgestellten Glasschalen von je etwa 20 cm Durchmesser, eine beträchtliche Menge von Kohlensäure II, etwa $0,165 - 0,015 = 0,150\text{‰}$ lieferte, d. i. fast so viel, als mit $5 - 10\text{‰}$ Kohlensäure I aus Petroleumverbrennung auf (schwitzender) Lampe vergesellschaftet war. Daß hierbei mit dem niedrigeren primären der höhere sekundäre Kohlensäuregehalt einherging, dürfte seinen Grund in einem zufälligen stärkeren »Schwitzen« der Lampe haben können.

Die Menge des in der Verbrennungsröhre oxydierten Kohlenstoffs fiel sofort beträchtlich, als, von Versuch Nr. 16 ab, auf diesen Umstand besonders das Augenmerk gerichtet und das »Schwitzen« tunlichst beseitigt wurde.

Beleuchtung.

b) Petroleum. Luftentnahme aus Kasten.

1. Ohne Kalilauge.

Nr.	CO ₂ im Liter Luft		Untersuchte Luftmenge	Auf 1 cem CO ₂ I treffen n cem CO ₂ II
	I	II		
	cem	cem		cem
16	5,995	+ 0,096	70 Liter	0,016 : 1
17	5,328	+ 0,092	105 „	0,017 : 1
18	4,587	+ 0,095	185 „	0,021 : 1
Mittel	5,303	+ 0,094	103 Liter	0,018 : 1

Die vorstehenden Versuche sind mit Gasverbrennungsröhre, die nachstehenden mit elektrischer Verbrennungsröhre ausgeführt.

39	2,512	+ 0,100	207 Liter	0,040 : 1
40	2,007	+ 0,051	142 „	0,025 : 1
Mittel	2,260	+ 0,075	175 Liter	0,033 : 1
69	12,000	+ 0,071	28 Liter	0,006 : 1

168 Über verbrennliche gasförmige Kohlenstoffverbindungen in der Luft.

2. Mit Kalilauge. Elektrische Verbrennungsröhre.

Nr.	CO ₂ im Liter Luft		Untersuchte Luftmenge	Auf 1 ccm CO ₂ I treffen n ccm CO ₂ II
	I	II		
	ccm	ccm		ccm
71	12,000	+ 0,029	48 Liter	0,0024 : 1
70	10,000	+ 0,029	345 „	0,0029 : 1
105	8,400	+ 0,010	156 „	0,0012 : 1

Beleuchtung.

b) Petroleum. Luftentnahme aus Zylinder.

Versuche ausnahmslos unter Anwendung von Kalilauge.

74	73,200	+ 0,033	48 Liter	0,00045 : 1
75	63,200	+ 0,059	130 „	0,00093 : 1
89	65,000	+ 0,040	420 „	0,00062 : 1

Im letzten Versuch, Nr. 89, ergab sich für Zuströmmluft zum Zylinder

89a	0,600	+ 0,012	372 Liter	0,020 : 1
-----	-------	---------	-----------	-----------

Ferner ergab sich in Nr. 89 für Kondenswasser:

89	65,000	+ 0,007	—	0,00011 : 1
----	--------	---------	---	-------------

Hieraus würde sich um 0,007, eine geringfügige Korrektur, obiges Resultat von 0,040 erhöhen.

Beleuchtung.

b) Petroleum. Luftentnahme aus Kasten.

Einfluss des »Schwitzens« der Lampe. Versuche ausnahmslos ohne Kalilauge.

1. Nur Verdunstung von Petroleum aus zwei Schalen. .

15	0,400	+ 0,165	90 Liter	0,412 : 1
----	-------	---------	----------	-----------

2. Verbrennung von Petroleum, Schwitzen der Lampe jedoch nicht besonders ausgeschlossen.

{	2	11,000	+ 0,150	15 Liter	0,014 : 1
	3	10,000	+ 0,190	10 „	0,019 : 1
	Mittel	10,500	+ 0,170	12,5 Liter	0,017 : 1
{	8	5,207	+ 0,189	60 Liter	0,036 : 1
	9	4,609	+ 0,190	80 „	0,041 : 1
	10	3,998	+ 0,226	70 „	0,052 : 1
	Mittel	4,605	+ 0,202	70 Liter	0,043 : 1

3. Verbrennung von Petroleum, und dabei Schwitzen der Lampe nach Möglichkeit verhütet.

Nr.	CO ₂ im Liter Luft		Untersuchte Luftmenge	Auf 1 ccm CO ₂ I treffen
	I	II		n ccm CO ₂ II
	ccm	ccm		ccm
16—18	5,303	+ 0,094	103 Liter	0,018 : 1
39—40	2,260	+ 0,075	175 „	0,033 : 1
69	12,000	+ 0,071	28 „	0,006 : 1

c) Vergleich verschiedener Lichtquellen.

Vergleicht man verschiedene Lichtquellen unter möglichst gleichmäßigen Versuchsbedingungen, so zeigt sich eine auffallende Übereinstimmung in der Lieferung von unvollkommen verbrannten Kohlenstoffverbindungen. Letztere machten in den folgenden Versuchen für die Beleuchtung mittels Stearinkerzen 1,3% des Kohlensäuregehaltes aus; für Leuchtgas, einerlei ob Auer- oder Schnittbrenner, 1,5% und für Petroleumbeleuchtung 1,8%.

Erismann hatte etwa zehnmal höhere Werte gefunden. Nach seinen Versuchen schwankt das Verhältnis von Kohlensäure II : Kohlensäure I bei Beleuchtung zwischen 0,027 : 1 bis 0,228 : 1:

Schnittbrenner, II : I = 0,130 : 1 bis 0,228 : 1, Mittel 0,180 : 1

Petroleum, II : I = 0,051 : 1 „ 0,093 : 1, „ 0,072 : 1

Stearinkerzen, II : I = 0,027 : 1 „ 0,213 : 1, „ 0,120 : 1,

wonach somit im Mittel die CO₂ II für Stearinkerzen 12,0%, für Leuchtgas 18,0% und für Petroleum 7,2% von CO₂ I betrug.

Erismann zieht aus seinen Versuchen den Schluss, dass eine Petroleumlampe die Luft weniger mit unvollkommen oxydierten organischen Gasen als ein Leuchtgas-Schnittbrenner verunreinige. Nach dem Ausfall meiner Versuche bestünde eher ein umgekehrtes Verhältnis, wenn man auf die kleinen Unterschiede Gewicht legen wollte. Für die Praxis des täglichen Lebens kann man sogar mit Sicherheit sagen, die Luftverunreinigung durch Kohlensäure II ist bei Petroleum größer als bei Leuchtgas, weil zweifellos auf ein gründliches Abreiben der Lampen und auf eine Beseitigung auch der kleinsten anhaftenden

170 Über verbrennliche gasförmige Kohlenstoffverbindungen in der Luft.

Ölspuren gar nicht geachtet wird. Besonders an den sog. Petroleumöfen tritt der Petroleumgeruch bisweilen in penetrantester Weise auf.

Beleuchtung.

c) Verschiedene Lichtquellen. Alle Versuche ohne Kalilauge. Luftentnahme aus Kasten, während der Gasverbrennungsofen im Betrieb war.

1. Leuchtgas, Auerbrenner.

Nr.	CO ₂ im Liter Luft		Untersuchte Luftmenge	Auf 1 ccm CO ₂ I treffen
	I	II		n ccm CO ₂ II
	ccm	ccm		ccm
21	4,400	+ 0,064	100 Liter	0,015 : 1

2. Leuchtgas, Schnittbrenner.

20	4,376	+ 0,064	100 Liter	0,015 : 1
28	4,520	+ 0,066	120 „	0,015 : 1
Mittel	4,448	+ 0,065	110 Liter	0,015 : 1

3. Stearinkerzen.

22	5,828	+ 0,062	116 Liter	0,011 : 1
23	4,440	+ 0,069	120 „	0,016 : 1
Mittel	5,134	+ 0,066	118 Liter	0,013 : 1

4. Petroleumlampe.

16–18	5,303	+ 0,094	103 Liter	0,018 : 1
-------	-------	---------	-----------	-----------

V. Atmung.

In Zimmerluft hatte ich bei Betrieb des Gasverbrennungsofens 0,085‰ unvollkommen oxydierte organische Gase bekommen, für 1,040‰ Kohlensäure. Kamen hierzu 4,145 — 1,040 = 3,105‰ Kohlensäure aus Atmung, so stieg ersterer Wert von 0,085 auf 0,105, also um 0,020. Es würden somit 3,105‰ Atmungskohlensäure 0,020‰ verbrennlicher organischer Ausatmungsgase entsprechen, oder in Prozenten gerechnet würden letztere 0,020 : 3,105 = 0,64% ausmachen.

Wahrscheinlich waren demnach in der Ausatmungsluft, im weitesten Sinne, verbrennliche gasförmige Kohlenstoffverbindungen vorhanden.

Einwandfreier sind die Versuche mit dem elektrischen Verbrennungsofen.

Mit 10,445‰ Kohlensäure waren 0,043‰ verbrennliche organische Gase vergesellschaftet. Die ursprüngliche Zimmerluft hatte neben $(0,400 + 0,600 + 0,600) : 3 = 0,533‰$ Kohlensäure, $(0,025 + 0,012 + 0,011) : 3 = 0,016‰$ verbrennliche organische Gase enthalten. Auf die Atmung treffen somit $10,445 - 0,533 = 9,892‰$ Kohlensäure, und nebenher traten auf $0,043 - 0,016 = 0,027‰$ verbrennliche organische Gase, deren Verhältnis zur produzierten Kohlensäure also $0,027 : 9,892 = 0,27‰$ beträgt.

Hiernach steht zum mindesten sovielsicher, daß der Luft eines geschlossenen Raumes, infolge des Aufenthaltes von Personen darin, aufser der Kohlensäure noch andere Kohlenstoffverbindungen gasförmigen Zustandes übermittelt werden.

Möglicherweise handelte es sich um ausgeatmete Kohlenwasserstoffe, welche vom Darm aus resorbiert waren.

Mag diese Vermutung zutreffen oder nicht — auf jeden Fall darf angenommen werden, daß die nachgewiesenen organischen Stoffe, die aus der Beleuchtung und dem Aufenthalt von Menschen im geschlossenen Raum herrührten, in einem ursächlichen Zusammenhang mit jener Depression der Kohlensäureausscheidung und der Atmungsgröße stehen, welche ich zu 3—5‰ für je 1‰ Kohlensäure bei Luftverschlechterung aus Beleuchtung und Atmung, nicht aber bei reiner Kohlensäureanreicherung nachweisen konnte.¹⁾

Atmung.

Luftentnahme aus Kasten, worin sich Personen eine Zeitlang aufgehalten hatten.

1. Gasverbrennungsöfen im Betrieb.

Vor Versuch Nr. 11—12 halte ich mich 2 Stunden im Kasten auf. Versuche ohne Kalilauge.

Nr.	CO ₂ im Liter Luft		Untersuchte Luftmenge	Auf 1 ccm CO ₂ I treffen n ccm CO ₂ II
	I	II		
	ccm	ccm		ccm
11	4,621	+ 0,120	80 Liter	0,026 : 1
12	3,669	+ 0,089	162 „	0,024 : 1
Mittel	4,145	+ 0,105	121 Liter	0,025 : 1

1) Dieses Archiv, Bd. 47, S. 1 u. 26.

2. Elektrischer Verbrennungssofen im Betrieb.

Zwei jüngere Personen (Mechanikerlehrlinge) halten sich vor Versuch Nr. 63 etwa $1\frac{1}{4}$ Stunde, und vor Versuch Nr. 65—67 etwa 2 Stunden im Kasten auf, vor Versuch Nr. 94 etwa $2\frac{1}{2}$ Stunden, vor 106 etwa 2 Stunden.

a) Versuche ohne Kalilauge.

Nr.	CO ₂ im Liter Luft		Untersuchte Luftmenge	Auf 1 ccm CO ₂ I treffen n ccm CO ₂ II
	I	II		
	ccm	ccm		ccm
{ 65	10,944	+ 0,048	50 Liter	0,0044 : 1
{ 66	9,945	+ 0,038	42 „	0,0038 : 1
Mittel	10,445	+ 0,043	46 Liter	0,0041 : 1
b) Versuche mit Kalilauge.				
63	5,307	+ 0,018	341 Liter	0,0034 : 1
67	8,945	+ 0,031	32 „	0,0035 : 1
94	12,000	+ 0,016	433 „	0,0013 : 1
106	8,800	+ 0,016	128 „	0,0018 : 1
Mittel	8,763	+ 0,020	234 Liter	0,0023 : 1

In Nr. 94 wurde für Kondenswasser, welches durch Abkühlung von 433 l Luft auf -15° erhalten wurde, eine Korrektur von $+0,001$ ermittelt, welche also zu $+0,016$ hinzukämen.

VI. Versuche mit Azetylen und Alkohol. Methodisches.

Es lag nahe, zu Kontrollzwecken der zu untersuchenden Luft ein organisches Gas, welches künstlich entwickelt wurde, beizumengen. Als ein solches Gas schien besonders das Azetylen geeignet.

Um eine reichliche Ansammlung von diesem Gas in einem geschlossenen Behälter zu bekommen, warf ich 25 g Kalziumkarbid im Kasten in Wasser, wobei die Kastentür nur kurz geöffnet und wieder geschlossen wurde. Die Kastenluft enthielt vom vorausgegangenen Versuch her bereits $2,116\%$ Kohlensäure, welche in den Barytröhren diesseits der Verbrennungsröhre blieben. Für jenseits der Verbrennungsröhre aber war nochmals reichlich 1% Kohlensäure, aus den 25 g Kalziumkarbid auf 7 cbm Luft, zu erwarten. In der Tat erhielt ich an drei aufeinanderfolgenden Tagen, während welcher Zeit der Kasten nach der einmal erfolgten Azetylenentwicklung geschlossen blieb (Versuch

Nr. 54—56), für Kohlensäure II die Werte 1,946 und 1,729 und 1,517, im Mittel 1,731 ‰. Da im vorausgegangenen Versuch 0,137 ‰ Kohlensäure II nachgewiesen waren, die gleiche Luft sich aber auch in diesen Versuchen im Kasten befand, so treffen auf Azetylen nur $1,731 - 0,137 = 1,594$ ‰.

Als ich diese Versuche nach einigen Monaten wiederholte, ging ich von reinerer Kastenluft, welche nur 0,605 ‰ Kohlen- säure und daneben 0,015 ‰ verbrennliche kohlenstoffhaltige Gase enthielt, aus. Das Kalziumkarbid wurde von dem gleichen Vorrat wie früher genommen, war aber erheblich mehr verwittert; die Versuchsbedingungen blieben im übrigen genau die gleichen. Es war vorauszusehen, daß sich weniger Azetylen ansammeln, und die Zahl für Kohlensäure II sich somit niedriger als oben stellen würde.

Am ersten Versuchstag der zweiten Reihe (Nr. 85) erhielt ich 0,651 und am zweiten (Nr. 86) 0,621, im Mittel also 0,636 ‰ Kohlen- säure II, wovon $0,636 - 0,015 = 0,621$ ‰ auf Azetylen treffen.

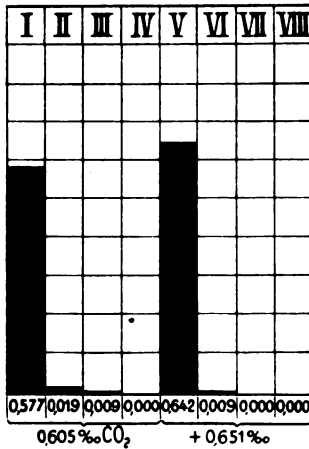
In der nachstehenden Figur sind die Resultate von Versuch Nr. 85 bildlich veranschaulicht. Man erkennt, daß es sich doch um verhältnismäßig sehr große Mengen des verbrennlichen Gases handelt, welches die Barytröhren I—IV durchstreicht, um in der folgenden Verbrennungsröhre oxydiert und in den Barytröhren V bis VIII, so gut wie vollständig schon in V als Kohlensäure absorbiert zu werden. Beispielsweise betrug in Versuch Nr. 85 die durchgeleitete Luftmenge etwa 43 l. Die Titervermin- derung von 30 (aus 240) ccm Barytwasser betrug:

6,2 ccm in Röhre I	= 0,577 ‰	Kohlensäure,
0,2 » » » II	= 0,019 ‰	»
0,1 » » » III	= 0,009 ‰	»
0,0 » » » IV	= 0,000 ‰	»
6,5 ccm in I—IV = 0,605 ‰ Kohlensäure.		
6,9 ccm in Röhre V	= 0,642 ‰	Kohlensäure,
0,1 » » » VI	= 0,009 ‰	»
0,0 » » » VII	= 0,000 ‰	»
0,0 » » » VIII	= 0,000 ‰	»
7,0 ccm in V—VIII = 0,651 ‰ Kohlensäure.		

Azetylen wurde also in den Barytröhren der ersten Reihe wenig absorbiert. Bei anderen organischen Gasen und Dämpfen wäre die Absorption beträchtlicher gewesen.

So werden Alkoholdämpfe bekanntlich von Wasser gut absorbiert. Als ich daher 10 ccm absoluten Alkohols im Respirationkasten, welcher bereits 1,979‰ fertige und 0,050 unfertige Kohlensäure enthielt, verdunsten liefs, stieg die Kohlensäure II nur auf 0,075, also um 0,025, während sie bei fehlender Absorption auf ungefähr 1,000 hätte kommen müssen.

Aus dieser Verschiedenheit des Verhaltens von Azetylen und des Alkohols läfst sich schliessen, dafs wahrscheinlich auch in den obigen Versuchen manche Stoffe vom Barytwasser abgefangen wurden.



des Alkohols läfst sich schliessen, dafs wahrscheinlich auch in den obigen Versuchen manche Stoffe vom Barytwasser abgefangen wurden.

Um hierüber für einige Fälle Gewissheit zu erhalten, brachte ich schliesslich einen Teil des Barytwassers, welches im Versuch zur ersten Absorption der Kohlensäure I gedient hatte, zur Verdunstung mittels CO₂-freier und von ihrem verbrennlichen Kohlenstoff durch eine Verbrennungsröhre befreiter Luft; diese Luft durchströmte, nach dem Durch-

gang durch das zur Trockne, jedoch bei gewöhnlicher Lufttemperatur einzudampfende Barytwasser, zwecks Oxydation eine zweite Verbrennungsröhre und zwecks Absorption der etwa gebildeten Kohlensäure wiederum ein System von Barytröhren (B).

Solcher Versuche, welche ausserordentlich zeitraubend waren, wurden vier ausgeführt, je einer für Bodenluft, durch Auerbrenner und Petroleumlampe verunreinigte Luft, und für Ausatmungsluft.

1. Bodenluft. Versuch 99.

- a) Luft 2,400‰ CO₂, I. Aus 0,4 Tit.-Diff. 0,002‰ = 0,1‰ CO₂, II
- b) Barytwasser verdunstet. > 0,3 > 0,014 > = 0,6 > > >
- Ad a) wurden durchgeleitet 950 l Luft in 10 Tagen,
- > b) > verdampft 24 von 240 ccm Barytwasser in 16 Tagen durch 1140 l Luft.

In einem sich anschließenden Kontrollversuch wurden während weiterer 19 Tage nochmals 24 ccm, jedoch unverändertes Barytwasser, aus der Vorratsflasche entnommen, zur Trockne eingedampft durch ebenfalls etwa 1000 l Luft, ohne daß eine Verminderung des Titers des Barytwassers B eintrat.¹⁾ Die 0,3 ccm Titerdifferenz für 30 von 240 ccm Barytwasser B dürften daher oben auf Rechnung der Bodenluft gesetzt werden müssen.

Immerhin ist 0,3 ccm Titerdifferenz doch so wenig, daß es gewagt sein dürfte, die hieraus berechnete Menge von Kohlensäure II, 0,014 ‰, einfach zu der aus der Luft unmittelbar erhaltenen Menge, 0,002 ‰, hinzuzuzählen, um hieraus einigermaßen genau die Gesamtmenge der in der Bodenluft vorhandenen verbrennlichen gasförmigen Kohlenstoffverbindungen zu bekommen. Es läßt sich vielmehr nur so viel mit einiger Sicherheit folgern: Daß ein Teil dieser Gase bereits vom Barytwasser der ersten Reihe absorbiert wurde. Ich verzichte daher auch darauf, das hier erhaltene Resultat zur Grundlage einer an den übrigen Versuchen, bei welchen das Barytwasser nicht verdampft wurde, entsprechend anzubringenden Korrektur zu machen. Die Versuche dürften auch bei der ursprünglichen Art ihrer Durchführung unter sich vergleichbar sein und sichere Minimalwerte bieten.

Gleiches gilt für die folgenden drei Versuche.

In einer größeren Anzahl von Versuchen, Barytwasser zur Verdampfung zu bringen und, zum Zwecke einer größeren Sicherheit der Barytwasserkorrektur, größere Mengen zu verdampfen als geschehen, schien mir keinen, mit dem erhöhten Zeitaufwand in Einklang zu setzenden Erfolg zu versprechen. Die Versuche hätten in solchem Falle voraussichtlich noch mehrere Jahre in Anspruch genommen, und sie hatten ohnedem bereits zwei Jahre gewährt.

2. Auerbrenner, Kastenluft. Versuch 103.

- a) Luft 10,000 ‰ CO₂ I. Aus 0,5 Tit.-Diff. 0,021 ‰ = 0,2 ‰ CO₂ II
 b) Barytwasser verdunstet. > 0,5 > 0,250 > = 2,5 > > >
 Ad a) wurden durchgeleitet 96 l Luft,
 > b) > verdampft 20 von 240 ccm Barytwasser.

1) Versuch Nr. 99 hatte somit 10 + 16 + 19 = 45 Tage gedauert.

3. Petroleumlampe, Kastenluft. Versuch 105.

- a) Luft 8,400‰ CO₂I. Aus 0,4 Tit.-Diff. 0,010‰ = 0,1% CO₂II
b) Barytwasser verdunstet. › 0,4 › 0,123 › = 1,5 › › ›
Ad a) wurden durchgeleitet 156 l Luft.
› b) › verdampft 20 von 240 ccm Barytwasser.

4. Atmung, Kastenluft. Versuch 106.

- a) Luft 8,800‰ CO₂I. Aus 0,5 Tit.-Diff. 0,016‰ = 0,2% CO₂II
b) Barytwasser verdunstet. › 0,2 › 0,188 › = 2,1 › › ›
Ad a) wurden durchgeleitet 128 l Luft,
› b) › verdampft 8 von 240 ccm Barytwasser.

Auch für Kondenswasser aus Beleuchtung und Atmung liefs sich der Nachweis des Einschlusses geringster Mengen gasförmiger Kohlenstoffverbindungen mit Sicherheit führen.

1. Petroleumlampe, Zylinderluft. Versuch 89.

- a) Luft 65,000‰ CO₂I. Aus 4,2 Tit.-Diff. 0,040‰ = 0,06% CO₂II
b) Kondenswasser verdunstet. › 0,7 › 0,007 › = 0,01 › › ›
Ad a) wurden durchgeleitet 418 l Luft,
› b) › verdampft 17 ccm Kondenswasser, welche sich aus den 418 l dem Lampenzylinder entnommener Luft bei Abkühlung auf die Zimmertemperatur niedergeschlagen hatten.

2. Atmung, Kastenluft. Versuch 94.

- a) Luft 12,000‰ CO₂I. Aus 1,7 Tit.-Diff. 0,016‰ = 0,13% CO₂II
b) Kondenswasser verdunstet. › 0,1 › 0,001 › = 0,01 › › ›
Ad a) wurden durchgeleitet 433 l Luft,
› b) › verdampft: Das Kondenswasser, welches sich aus 433 l Kastenluft bei Abkühlung mittels einer Eis-Kochsalz-Mischung niedergeschlagen hatte.

VII. Verschiedene andere organische Substanzen.

Zum Schlufs machte ich eine Anwendung von der beschriebenen Methode, indem ich Luft über verschiedene organische Substanzen, als Dusterföhl, Jodoform, Formalinpastillen, Chloroform hinwegstreichen liefs. Diese Luft wurde von ihrer Kohlensäure befreit und nebenher auf ihren Gehalt an verbrennlichen organischen Gasen untersucht. Die vorliegenden, der Untersuchung dienenden organischen Substanzen waren in doppelhalsigen Wulfschen Flaschen untergebracht, durch welche die

Luft, welche eine Temperatur von 18—21° und eine relative Feuchtigkeit von 50—60% aufwies, angesaugt wurde. Eine etwaige Mehrung an Kohlensäure II, d. i. verbrannten gasförmigen Kohlenstoffverbindungen, mußte auf eine Abgabe von seiten der zu prüfenden Substanz zurückzuführen sein.

Aus den Wulfschen Flaschen gelangte die Luft in das Quecksilberpumpwerk, von wo aus sie durch Barytwasser, die Verbrennungsröhre und nochmals durch Barytwasser weitergepreßt wurde. Vor und hinter der Verbrennungsröhre waren T-Stücke eingeschaltet, mit Hilfe deren ich mich überzeugen konnte, daß die in die Verbrennungsröhre eintretende Luft, sofern es sich um Versuche mit Substanzen wie Jodoform oder Formalinpastillen handelte, in der erwarteten Weise sehr stark nach Jodoform usw. roch, während die austretende Luft stets vollkommen geruchfrei war. Folgende Mehrungen wurden für die genannten Substanzen nachgewiesen:

1. Dustlefsöl + 0,000%₁₀₀ CO₂ II; 250 l Luft untersucht. Von seiten des Dustlefsöls fand also überhaupt keine meßbare Abgabe statt.
2. Jodoform + 0,005%₁₀₀ CO₂ II; 154 l Luft untersucht. Das ist eine überraschend geringe Abgabe, in Anbetracht des intensiven Geruchs des Jodoforms. Hatte doch die Luft aus dem Freien (s. unter I oben) im Mittel dreimal so viel gasförmige verbrennliche Kohlenstoffverbindungen ergeben!
3. Formalinpastillen + 0,600%₁₀₀ CO₂ II; 64 l Luft untersucht. Die Formalinpastillen zeigen demnach verhältnismäßig eine, vielleicht über Erwarten hohe Abgabe. Desgleichen in noch viel höherem Maße das Chloroform.
4. Chloroform + 80,000%₁₀₀ CO₂ II; 1 l Luft untersucht.

Man könnte daran denken, statt der von mir in diesen letzten Versuchen gewählten doppelten Versuchsanordnung¹⁾ zu folgen,

¹⁾ Einerseits Pumpwerk—Barytröhren—Verbrennungsröhre—Barytröhren, und anderseits Wulfsche Flasche—Pumpwerk—Barytröhren—Verbrennungsröhre—Barytröhren.

die Messung scheinbar einfacher in einem Gange zu erledigen, indem man die Luft vor ihrem Eintritt in die Wulf'sche Flasche von ihrer Kohlensäure und ihrem verbrennlichen Kohlenstoff reinigte, so daß der ganze, jenseits der Wulfschen Flasche auftretende Kohlenstoff ohne weitere Rechnung die Abgabe der zu prüfenden Substanz bedeuten würde. Doch wäre in solchem Falle die Reinigung in unwillkommener Weise mit einer erheblichen Änderung des Feuchtigkeitszustandes der in die Wulfsche Flasche eintretenden Luft verbunden, aus welchem Grunde ich davon abstand, die Versuche in dieser Weise auszuführen.

Im wesentlichen dürften folgende **Schlufssätze** das Resultat der vorstehend mitgeteilten Untersuchungen umfassen:

1. In der freien Außenluft existieren sicher unvollkommen oxydierte gasförmige Kohlenstoffverbindungen. Die Menge dieser Stoffe beträgt in Berlin mindestens etwa 0,015 Volumpromille der Luft im Durchschnitt, das ist etwa $4\frac{1}{2}\%$ vom Kohlensäuregehalt der Luft.
 2. Reine Zimmerluft enthält ebensoviel von diesen Stoffen wie die freie Außenluft. Wird die Zimmerluft jedoch verunreinigt, sei es durch Beleuchtungseinrichtungen, welche Kohlensäure produzieren, sei es durch den Aufenthalt von Menschen im Zimmer, so steigt auch der Gehalt der Zimmerluft an unvollkommen oxydierten gasförmigen Kohlenstoffverbindungen.
-

Über die Keimdichte der normalen Schleimhaut des Intestinaltraktes.

Von

Prof. **M. Ficker.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh.
Medizinalrat Prof. Dr. M. Rubner.)

Die Frage der Bakteriendurchlässigkeit der normalen Darm-schleimhaut ist trotz zahlreicher und darunter sehr sorgfältiger Arbeiten noch nicht zur Ruhe gekommen. Sie wird durch die herrschende Ansicht bekanntlich im negierenden Sinne beantwortet. Man kann aber nicht sagen, daß es die bloße Lust am Opponieren ist, die immer wieder an der bestehenden Meinung rüttelt, sondern es dürften die immer wiederkehrenden Angriffe auf diese Lehre zum guten Teile ein Ausdruck dafür sein, daß unsere Kenntnisse über die Entstehung von Darminfektionen überhaupt recht unzulänglich sind. Auch wenn das Dogma der physiologischen Undurchlässigkeit zu Recht besteht, so sind doch damit viele Rätsel, welche die intestinalen Infektionen in sich schliessen, einer befriedigenden Lösung noch nicht näher gebracht.

Wie in den technischen Bemerkungen ausgeführt ist, haben wir jetzt an die Methodik der Untersuchung von Blut und Organen auf Bakterien andere Anforderungen zu stellen wie früher. Es erschien mir einmal aus diesem Grunde wünschenswert, die Lehre der Keimdichte der normalen Darmwand einer Nachprüfung zu unterziehen, zum anderen aber mußte es nach den bekannten

Ausführungen v. Behrings¹⁾ über Tuberkuloseentstehung geboten erscheinen, diese Versuche namentlich auch auf junge Individuen auszudehnen.

Die Literatur über den vorliegenden Gegenstand ist in einem 95 Arbeiten umfassenden Referate Schotts²⁾ sowie in den jüngst erschienenen Abhandlungen von B. Klimenko³⁾ und A. Wrzosek⁴⁾ so ausführlich behandelt, daß sie hier im Zusammenhange nicht berücksichtigt werden soll.

I. Technische Bemerkungen.

Methodik ist in der Bakteriologie alles. An die Richtigkeit dieses Satzes wird man erinnert, wenn man die heutigen Resultate der Blutuntersuchungen bei Typhuskranken vergleicht mit denen, wie sie vor wenigen Jahren erhalten wurden. Noch im Jahre 1898 mußte u. a. Heim schreiben: » . . . so gut wie ungeeignet für die Diagnose sind Aussaaten vom Blut der Kranken, denn die Typhuskeime werden nur selten im Kreislauf angetroffen.« Heute wissen wir, daß beim Typhuskranken nirgends zuverlässiger die spezifischen Erreger zu finden sind als gerade im Blute. Den Umschwung in den Untersuchungsergebnissen verdanken wir der Einsicht, daß man nicht einige wenige Ösen oder Tropfen Blutes, sondern mehrere Kubikzentimeter zur Aussaat auf Nährböden verwenden müsse, sowie daß Kulturmedien nach Eingabe relativ großer Mengen von Typhusblut eine Vermehrung von Typhusbazillen nicht oder erst nach längerer Zeit ermöglichen.

Bei Durchsicht der Literatur über die Bakteriendurchlässigkeit des Magendarmkanals wird man finden, daß in einer ganzen Reihe von Arbeiten die angewandte Technik der Blut- und Organuntersuchungen heute der Kritik nicht standhalten kann: man übertrug Blut in flüssige und feste Nährböden, ohne Rücksicht auf das Verhältnis der Quantität zu nehmen; man beobachtete

1) Deutsche med. Wochenschr., 1903, Nr. 39; Beitr. z. exper. Ther., H. 8.

2) Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., 29. Bd., S. 239.

3) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., 48. Bd., S. 67.

4) Virchows Archiv, 178. Bd., S. 82.

die Kulturplatten nicht lange genug; man schützte sie nicht vor Vertrocknung oder vor nachträglicher Verunreinigung; man brachte Organstücke ohne vorhergehende Zerkleinerung in Nährsubstrate, man liefs das Blut noch in den Organen und übergofs diese noch dazu mit festwerdenden Nährböden in der Erwartung, dafs die inmitten der bluthaltigen Gewebsmassen befindlichen Mikroorganismen durchwachsen würden, um dann an der Peripherie der Organstücke in der Gelatine oder im Agar durch Kolonienbildung ihre Anwesenheit anzuzeigen. Wie man sich leicht überzeugen kann, findet aber ein solches Durchwachsen durchaus nicht immer statt, denn auch das excidierte und namentlich das blutreiche Gewebe kann auf eingeschlossene Keime bakterizid wirken, oder aber das Durchwachsen erfolgt erst nach 6 oder 8 und mehr Tagen, zu einer Zeit, wo bei der in den meisten Laboratorien üblichen Methode der Aufbewahrung der Kulturschalen ohne Schutz vor Wasserverdampfung die durchgewachsenen Keime einen solchen wasserarmen, kümmerlichen Nährboden vorfinden, dafs es zu sichtbarer Vermehrung nicht kommt. Der verbreitetste Fehler aber ist der, dafs man zu wenig Blut oder nur Bruchteile von Organen zur Untersuchung heranzog. Andererseits kann man bei der Lektüre mancher Arbeiten, die über Bakterienbefunde in normalen Organen berichten, dieser Resultate doch nicht recht froh werden, weil man dabei der Zweifel, ob die betreffenden Keime Verunreinigungen entstammen, nicht enthoben wird.

Wenn man Aufschluss über die Frage des Übertritts von Bakterien aus dem Darm in Blut- oder Lymphbahnen gewinnen will, so wird man unter Berücksichtigung der über diesen Gegenstand vorliegenden Untersuchungen darauf gefafst sein müssen, dafs, falls überhaupt eine Passage möglich ist, man nicht gröfsere Mengen, sondern nur einzelne Keime in den zu untersuchenden Medien antreffen wird. Angenommen, es treten Keime durch das Darmepithel, so könnten diese sich doch auf so zahlreichen Wegen auf ein so grosfes Volumen verteilen, dafs schon eine nicht unerhebliche Menge den Darm passiert haben mufs, wenn man nach Aussaat von Lungen, Milz, Nieren, Leber und Blut auf

Nährböden Keime findet: denn auch damit verarbeiten wir ja immer nur einen Teil des Gesamtorganismus. Und vor allem muß man damit rechnen, daß bei Übertritt von Bakterien in Blut- und Lymphbahnen eine Gegenreaktion des Organismus zum Zweck der Eliminierung und Abtötung der Eindringlinge nicht lange auf sich warten läßt.

Wenn es sich aber um den Nachweis vereinzelter Bakterien handelt, so werden wir hier zunächst ebenso auf die Verwendung fester Nährböden verzichten müssen, wie z. B. bei Desinfektionsversuchen, wo wir die Testobjekte in Bouillon übertragen, um den Keimen die günstigsten Wachstumsbedingungen anzubieten, um sie anzureichern und dann ihre Identität festzustellen. Bei der Verwendung von Anreicherungslösungen sind aber dann Irrtümern die Tore geöffnet, wenn es sich um den Nachweis nichtspezifischer Keime handelt: es können hierbei z. B. Luftinfektionen zu ganz groben Täuschungen Anlaß geben. Es dürfte daher einfacher und einwandfreier sein, leicht erkennbare, in der Luft der betreffenden Untersuchungsräume nicht vorkommende Bakterien dem Magendarmtraktus von Versuchstieren einzuverleiben, um sie dann nach einer bestimmten Zeit mit Hilfe von Anreicherungslösungen in dem Organismus aufzusuchen. Abgesehen von der leichteren Auffindbarkeit der betreffenden Keime ermöglicht die Methode, worauf besonderes Gewicht zu legen ist, daß die zu untersuchenden Organe in ausreichender Weise zerkleinert werden können, ohne daß man Gefahr läuft, durch Luftkeime, die bei der Zerkleinerung sich leicht einstellen, irreführt zu werden: gerade der zu befürchtenden Luftkeime wegen dürfte bisher eine genügende Aufschließung der Organe kaum erfolgt sein.

Bei den meisten Versuchen bediente ich mich des von Agarplatten abgehobenen *Prodigiosus*, in mehreren Fällen des Roten Kieters, in vereinzelt Fällen des *Megatheriom*, *Bact. coli* und einer Oberhefe. Es kam mir zunächst darauf an, die Frage der Resorption oder Invasion unabhängig von der Frage der Infektion zu behandeln. Aus diesem Grunde wurden saprophytische Keime gewählt. Obwohl man, wie bekannt, den Pro-

digiosus nicht mehr unter die gänzlich harmlosen Bakterien rechnen kann, glaube ich doch für die vorliegenden Versuche den verwendeten Stamm als saprophytisch gelten lassen zu dürfen: erwachsene Kaninchen vertrugen ohne jede sichtbare Störung die durch Schlundsonde eingeführte enorme Kulturmasse von sechs großen Agarplatten (Durchmesser 16 cm, 2 Tage 27°), ebenso wurden von Kaninchen 5 Ösen Agarkultur subkutan glatt getragen. Aber selbst wenn diese Vorversuche gerade nur solche Kaninchen betroffen haben sollten, die eine erhöhte Widerstandskraft gegen den *Prodigiosus* besaßen, so wäre das um deswillen irrelevant, weil die Prüfung des Blutes und der Organe meiner Versuchstiere in allen Fällen zu einer Zeit — nämlich 1—4½ Stunden nach Verabreichung — erfolgte, wo eine Vermehrung der eingeführten Keime nicht stattgefunden haben konnte. Wartet man länger oder füttert man, wie das verschiedene Autoren taten, mehrere Tage lang, so können bei einem negativen Befund im Blut und in den Organen doch die verfütterten Keime vorher einmal vorhanden gewesen sein. Der Organismus hat eben dann Zeit gehabt, die betreffenden Keime zu eliminieren oder vermehrungsunfähig zu machen. Andererseits kann ein positiver Befund nach einer mehrere Tage hindurch wiederholten Fütterung ebensogut auf eine Vermehrungstätigkeit der einverleibten Mikroorganismen zurückzuführen sein.

Was die Art der Einführung des Bakterienmaterials anlangt, so wurden die Keime in sterilisiertem Wasser oder Milch suspendiert bei noch säugenden Tieren mit Saugfläschchen, das ca. 5 cm faßte und mit kleinem Gummisaughütchen versehen war, verabreicht. Bei größeren Versuchstieren war beabsichtigt, zur Verhütung der Propagierung der Keime in die Umgebung die Bakteriensuspension per Schlundrohr einzuführen. Obwohl hierzu ganze weiche Nélatons Verwendung fanden, habe ich doch die Überzeugung gewonnen, daß man hierbei auch bei vorsichtigstem Ein- und Ausführen in vielen Fällen Läsionen der Schleimhautoberfläche verursacht, die den Eintritt von Bakterien begünstigen. Infolgedessen wurden des weiteren die Keime der Nahrung zugemischt, und zwar wurde bei Verfütterung an Kaninchen der Agarkulturbelag zwischen Kohlrabischeiben gegeben, bei Ver-

fütterung an Hunde und Katzen erfolgte die Vermengung mit gewiegtem Pferdefleisch. Leider ermöglicht diese Art der Verabreichung oft nur eine annähernde, keine genaue Bestimmung des verfütterten Kulturquantums, da die Versuchstiere, namentlich die Kaninchen, nicht immer alles Futter innerhalb kurzer Zeit auffraßen. Ferner ist es bei diesem Einfuhrmodus unvermeidlich, daß das Fell des Versuchstieres mit den verfütterten Keimen besudelt wird. Damit besteht bei der nachfolgenden Blutentnahme oder bei der Sektion die nicht gering einzuschätzende Gefahr, daß die Nährböden durch herumfliegende Haare Verunreinigungen mit den verfütterten Keimen erfahren. Man schränkt diese Gefahr ein, wenn man während des Fütterns und während der Zeit vom Füttern bis zur Blutentnahme oder Tötung es den Tieren unmöglich macht, mit der Schnauze das Fell zu berühren, aus diesem Grunde wurden kleinere Versuchstiere in Säcke so eingesteckt, daß nur der Kopf unbedeckt blieb oder sie kamen in die v. Michelschen Kaninchenhalter, für größere Tiere wurden geeignete Käfige verwendet. Trotz dieser Vorsichtsmaßregeln ist es unbedingt erforderlich, daß man Fütterung und Blutentnahme bzw. Sektion in zwei voneinander möglichst weit entfernten Zimmern, zwischen denen ein Verkehr nicht stattfinden darf, vornimmt. Fütterung und Sektion dürfen nicht von derselben Person ausgeführt werden.

Die Tötung der Tiere geschah bei Kaninchen zunächst durch Nackenschlag, bei Hunden durch Nikotin. Da aber in beiden Fällen hierbei mehrmals eine Aspiration des verfütterten Keimmaterials bis in die größeren Bronchien, ja auch bis in die feinsten Bronchien stattfand, so wurde für viele Fälle das Strangulieren in der Schleife eines am einen Ende befestigten Tuches oder Bandes vorgezogen, man vermeidet hierbei durch kräftig und plötzlich einsetzenden Zug am freien Ende jedes Aspirieren von Mundschleim. Die Tiere wurden dann sofort abgebalgt, Schwanz und Pfoten abgetrennt. Der Rumpf wurde entweder im ganzen in Sublimat 1⁰/₁₀₀ eingetaucht oder sorgfältig damit gewaschen, der Kopf wurde in ein mit Sublimat befeuchtetes Tuch gehüllt, Sektionsbrett und Fixiernadeln erfuhren gleichfalls

eine ausgiebige Befeuchtung mit Sublimat. Dasselbe geschah nach dem Einbringen des Kadavers in das Sektionszimmer. Die Kadavereröffnung erfolgte mit heißen, in der Flamme ausgeglühten Instrumenten. Zur Herausnahme der Organe dienten ausgeglühte und erkaltete Instrumente, die bei der Entnahme jedes neuen Organs gewechselt wurden. Dasselbe geschah, sobald Magen oder Darm zur Herausnahme von Organen berührt werden mußten. Die Organe kamen gesondert in sterile Glasdoppelschalen oder in mit Fließpapier bedeckte Reibschalen, innerhalb deren sie weitgehend zerkleinert wurden, so daß die größten Stücke nicht größer als Kirschkerne waren. Die zerkleinerten Massen wurden mit sterilen Pinzetten oder Platinspatel in sterile Bouillon übertragen, die auf Reagensröhrchen und kleinere und größere Rund- oder Erlenmeyersche Kölbchen aufgefüllt war. Für ein kleineres Versuchstier kamen dabei ca. $1\frac{1}{2}$ l Nährbouillon zur Verwendung, für die erwachsenen Tiere $2\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{2}$ l. Die Anreicherungsgläser wurden bei ca. 27° gehalten und zehn Tage hindurch beobachtet. Von denjenigen Gläsern, die Keimwachstum erkennen ließen, wurde eine Platinspirale der Flüssigkeit entnommen und weiter untersucht: bei den Versuchen mit Prodigiosus und rotem Kieler durch Verimpfen auf Kartoffelröhrchen. Wiesen die Kartoffelröhrchen nach 1—2 Tage langem Verweilen bei 22° keine Rotfärbung, sondern andersartigen Kulturbedag auf, so wurde nochmals auf die Anreicherungslösungen zurückgegangen und eine Serie von mehreren β - und γ -Agarplatten davon gefertigt: es gelang auf diese Weise in der Tat, noch einige Male die Anwesenheit von Prodigiosus in der Anreicherung nachzuweisen, obwohl er von anderen Keimen so überwuchert war, daß auf der Kartoffelfläche die Rotfärbung nicht aufkommen konnte.

In vielen Fällen erschien es wünschenswert, das Blut der Tiere gesondert zu untersuchen und die Organe in möglichst blutleerem Zustande in die Kulturgläser zu übertragen. Infolgedessen entblutete ich von der rechten Karotis aus die Tiere, um dann erst die Organe herauszunehmen. Zum Auffangen des Blutes wurde reichlich Nährbouillon benutzt und für weitgehende

Verdünnung Sorge getragen. Der Nährbodenverbrauch erhöhte sich damit bei den erwachsenen Tieren auf 4—5 l. Vor Präparation der Karotis wurde das Fell des aufgespannten Tieres außerhalb des Sezierraumes sorgfältig mit Sublimat abgewaschen und mit befeuchteten Sublimattüchern bedeckt. Bei jedem Versuch überzeugte ich mich durch sechs rings um das Aufspannbrett aufgestellte, mit Agar oder Bouillon beschickte Doppelschalen, deren Deckel während der sämtlichen Manipulationen abgehoben blieb, von dem Keimgehalt der Luft. Die Schalen wurden bei ca. 27° aufbewahrt, von den Bouillonschalen wurden Kartoffeln geimpft und Gelatineplatten gegossen. Es zeigte sich, daß die angewandten Vorsichtsmaßnahmen durchaus genügten, eine Verunreinigung der Luft bzw. der Kulturgläser durch die verfütterten Keime auszuschalten: auf der ca. 360 qcm großen Plattenfläche war niemals *Prodigiosus* oder Roter Kieler aufgefallen. Ebenso wenig konnte jemals auf den exponierten Luftplatten *Bact. coli* oder *Proteus* gefunden werden.

Obwohl es zunächst nur darauf ankam, in den Anreicherungs-lösungen die verfütterten Keime aufzusuchen, so wurde doch auch in einer Anzahl von Fällen eine nähere Identifizierung derjenigen Bakterien vorgenommen, welche sonst noch in den geimpften Kulturgläsern zu finden waren. Zeigte der hängende Tropfen Kokken oder Sarcinen, so wurden die Gläser nicht weiter beachtet. Ergab das Präparat Stäbchen, so wurden diese näher untersucht.

II. Versuche an erwachsenen Tieren.

1. Fox, 7,2 kg, erhält früh 8 Uhr die übliche Ration von Spratts Hundekuchen, mittags 12 Uhr 1 kg gehacktes Pferdefleisch, vermischt mit dem Belag zweier großer (2r = 16 cm) *Prodigiosus*agarschalen (1 Tag 27°). Frisst sofort alles auf. Nach 2 Stunden mit Nikotin vergiftet, bricht dabei fast die Hälfte des Futters. Milz, Nieren, Mesenterialdrüsen, Leber, Bronchialdrüsen, Herzblut, Lungen werden auf ca. 80 Bouillonröhrchen und 24 Bouillonkolben (Inhalt 50—250 ccm) verteilt. Vom Darminhalt der verschiedensten Partien werden mit je zwei Ösen Agarplatten gegossen.

Ergebnis: 2 Lungenröhrchen *Prodigiosus* +, in allen anderen angegangenen Gläsern 0 Prod., 0 Stäbchen. Darminhalt bis Coecum: Prod. +.

2. Fox, 8,5 kg, erhält früh kein Futter; 12 Uhr mittags $\frac{1}{2}$ kg mit Schweinefett vermengtes Pferdefleisch und drei grose Agarschalen Prod. Frist alles sofort. Nach 3 Stunden Nikotinvergiftung. Bricht nicht. Impfung von 76 Bouillonröhrchen und 29 Kolben. Agarplatten vom Darminhalt.
Ergebnis: 1 Bouillonröhrchen und 1 Bouillonkolben von Lunge: Prod. +. Sonst nirgends Prod. In 2 Röhrchen mit Mesenterialdrüsen: Bact. coli. Darminhalt bis Coecum: Prod. +.
3. Brauner Rehterrier, 6,1 kg, erhält früh kein Futter; 11 Uhr $\frac{1}{2}$ kg Pferdefleisch mit 3 grossen Agarplatten Prod.; nach $4\frac{1}{2}$ Stunden entblutet aus rechter Karotis; 47 Röhrchen, 9 Kolben mit Blut; 41 Röhrchen und 14 Kolben mit Organmaterial geimpft. Vom Darminhalt Agarplatten. Im unteren Dünndarm massenhafte Askariden, doch erscheint die Darmschleimhaut intakt.
Ergebnis: Alle Gläser: 0 Prod., 0 Stäbchen. Im Darminhalt bis Coecum massenhaft Prod.
4. Langbeiniger Teckel, schwarz, 6,7 kg, erhält früh kein Futter; $11\frac{1}{2}$ Uhr 2 grose Agarplatten Prod. in $\frac{1}{2}$ kg Pferdefleisch mit Zusatz von Schweinefett; nach $4\frac{1}{2}$ Stunden aus rechter Karotis entblutet; 59 Röhrchen und 11 Kolben mit Blut, 44 Röhrchen und 28 Kolben mit Organen geimpft.
Ergebnis: Alle Gläser 0 Prod., 0 Stäbchen. Darminhalt bis Coecum: Prod. +.
5. Wolfspitz, 7,4 kg, erhält früh 9 Uhr 1 grose Agarplatte Prod. in $\frac{1}{2}$ kg Pferdefleisch. Nach $4\frac{1}{2}$ Stunden aus Karotis entblutet. 42 Röhrchen und 9 Kolben mit Blut, 52 Röhrchen und 16 Kolben mit Organen geimpft. Im unteren Dünndarm Askariden. Darmschleimhaut ohne Befund.
Ergebnis: Alle Gläser 0 Prod. In 1 Mesenterialdrüsen-Röhrchen: Bact. coli.
6. Katze, schwarzweiss, 1840 g, erhält früh 9 Uhr $\frac{1}{2}$ Pfund Pferdehackfleisch + $\frac{2}{3}$ grose Agarplatte Prod.; nach $3\frac{1}{4}$ Stunden stranguliert. Herzblut und Organe verteilt auf 48 Röhrchen und 22 Kolben.
Ergebnis: Alle Gläser 0 Prod. Darminhalt bis Coecum: Prod. +.
7. Katze, schwarz, 2440 g, erhält früh $9\frac{1}{4}$ Uhr 2 grose Agarplatten Prod. mit $\frac{1}{2}$ Pfund Pferdehackfleisch. Nach $3\frac{3}{4}$ Stunden stranguliert. Herzblut und Organe auf ca. 50 Röhrchen und 15 Kolben verteilt.
Ergebnis: Alle Gläser 0 Prod. Darminhalt bis Coecum: Prod. +.
8. Kaninchen. grau I, 1960 g, erhält früh $9\frac{3}{4}$ Uhr 2 grose Schalen Prod. zwischen Kohlrabi und Mohrrüben; frisst etwa die Hälfte. Nach 3 Stunden geschlagen.
Ergebnis: 2 Röhrchen Lunge, 1 Milz, 4 Leber, 1 Mesenterialdrüse Prod. +. do. Darm bis Coecum.
9. Kaninchen, schwarz I, 2,1 kg, erhält Belag von 6 Prod. Kartoffelhälften zwischen Kohlrabischeiben; frisst fast alles. Nach 3 Stunden entblutet. Blut und Organe verteilt auf ca. 40 Röhrchen und ca. 20 Kolben Bouillon, die gleiche Nährbodenmenge auch in den folgenden Versuchen. — In keinem Kulturglas Prod., im Darminhalt bis Coecum Prod. +.

10. Kaninchen, gelb I, 1,9 kg, erhält 1 große Agarplatte Prod. Nach $4\frac{1}{2}$ Stunden entblutet. Blut und Organe 0 Prod. Darminhalt bis Coecum Prod. +.
11. Kaninchen, grau II, nicht gewogen, großes Tier, erhält 1 Agarschale Prod.; frisst etwa $\frac{2}{3}$ des Futters. Nach 4 Stunden stranguliert. 1 Röhren Mesenterialdrüsen, 1 Leberrohrchen, 1 Leberkolben Prod. +. Darminhalt bis Coecum Prod. +.
12. Kaninchen, schwarz II, 2050 g, erhält $\frac{1}{2}$ Schale Roten Kieler zwischen Kohlrabi; frisst fast alles. Nach $3\frac{1}{4}$ Stunden stranguliert. Blut und Organe 0 Roter Kieler. Darminhalt bis Coecum Prod. +.
13. Kaninchen, schwarz III, 1700 g, erhält 2 Platten Megatherium (24 Stunden 27° , Agar), nach $4\frac{1}{2}$ Stunden entblutet. Blut und Organe 0 Megatherium. Im Darminhalt bis hinter Coecum: Meg. +.
14. Kaninchen, gelb II, 2120 g, erhält mit Kohlrabi 1 Platte Bact. coli (aus Kaninchenkot isoliert). Nach $4\frac{3}{4}$ Stunden entblutet. Nirgends in den Organen oder im Blut Bact. coli.
15. Kaninchen, weißgelb I, 1,6 kg, erhält 2 Würzagarplatten Hefe Nr. 696. Nach 6 Stunden entblutet. Blut und Organe verteilt in verdünnte Bierwürze. In keinem Kulturgläse Hefe, hingegen in 1 Mesenterialdrüse B. coli. Darminhalt (Würzagarplatten) bis Coecum reichliche Hefe Nr. 696
16. Kaninchen, gelb III, 2340 g, erhält 1 Agarplatte Roten Kieler; frisst nur die Hälfte. Nach $4\frac{1}{2}$ Stunden stranguliert. Alle Kulturgläser frei von Roten Kieler. 1 Mesenterialdrüse Proteus vulg.
17. Kaninchen, weißgelb II, 2020 g, erhält 1 Platte Roten Kieler. Nach 5 Stunden stranguliert. Alle Gläser frei von Roten Kieler. Darminhalt +
18. Kaninchen, grau III, 1780 g, erhält 1 Platte Roten Kieler. Nach $3\frac{3}{4}$ Stunden stranguliert. 1 Leberrohrchen und 1 Mesenterialdrüse enthalten Roten Kieler, Darminhalt bis hinter Coecum ebenfalls.
19. Kaninchen, grau IV, 2040 g, erhält 1 Platte Prod.; frisst etwa $\frac{2}{3}$ des Futters. Nach $3\frac{3}{4}$ Stunden stranguliert. Alle Kulturgläser frei von Prod. Im Coecum Prod. +.
20. Kaninchen, schwarz IV, 1,8 kg, erhält 1 Platte Prod.; frisst fast alles. Nach 3 Stunden geschlagen. Alle Röhren und Kolben 0 Prod. Darminhalt bis Coecum Prod. +.
21. Kaninchen, gelb IV, nicht gewogen, erwachsenes Tier, erhält $1\frac{1}{2}$ Platte Prod.; frisst kaum die Hälfte des Futters. Nach 4 Stunden entblutet. Blut und Organe 0 Prod. Darminhalt bis Coecum Prod. +.

Außer diesen Versuchen sind noch fünf Kaninchenversuche zu erwähnen, bei denen Prodigiosus (in vier Fällen) und Roter Kieler (ein Fall) per Nélaton eingeführt wurden (20 ccm Wasser + Belag von 2—5 Kartoffelrohrchen). Bei einem Prodigiosuskaninchen wurden die Kulturgläser frei von Prodigiosus gefunden, hingegen konnten bei den anderen immer in der Leber, zweimal in Mesenterialdrüsen, je einmal in Blut und Milz die verabreichten Keime gefunden werden. Da ich diese Methode der Einführung nicht für einwandfrei halte, so sind diese Versuche oben nicht mit angeführt. Sie werden aber erwähnt, weil sie zum mindesten beweisen, daß

recht geringfügige Alterationen der Schleimhaut des oberen Teiles des Intestinaltraktes Eintrittspforten für Keime abgeben.

Außer den beiden mit Askariden behafteten Hunden waren sämtliche anderen Tiere als normal zu bezeichnen. Drei Kaninchen, bei denen die Sektion Koccidiose ergab, wurden verworfen, ohne daß die Untersuchung auf die verfütterten Keime zu Ende geführt wurde. Aus den Befunden an den vor dem Konstatieren der Koccidiose angelegten Kulturen ist ein Beweis, daß Koccidiose des Darms den Übertritt von verfütterten Keimen begünstigt, nicht abzuleiten. Nach Klimenkos zahlreicheren Versuchen ist das jedoch anzunehmen.

Die vorliegenden Fütterungsversuche an erwachsenen Tieren ergeben, daß bei einmaliger Verabreichung von *Prodigiosus* an Hunde und Katzen niemals im Blut oder in den Organen die verfütterten Keime wiedergefunden werden konnten. Es stimmt das Resultat überein mit dem der meisten Autoren. Wenn den letzteren von verschiedenen Seiten entgegengehalten wird, daß dieser Befund nicht zu verwundern sei, weil eben der Magensaft der Versuchstiere die eingeführten Keime vernichte, so ist durch die vorliegenden Prüfungen des Darminhaltes bewiesen, daß die verfütterten Keime bis in die untersten Darmpartien und zum Teil in großen Quantitäten gedrunken waren. — Selbst bei zwei mit Askariden behafteten Hunden konnte ein Übertritt der verabreichten Bakterien nicht beobachtet werden. Hingegen ist hervorzuheben, daß bei zwei Hunden, darunter einem Askaridenhunde, in den Mesenterialdrüsen *Bact. coli* aufgefunden wurde. Man geht wohl nicht fehl, wenn man annimmt, daß diese Resorption oder Invasion nicht während der Verdauung des *Prodigiosus*futters erfolgt ist, sondern weiter zurückliegt: dafür spricht, daß gerade bei dem einen Hunde der ganze Darmtraktus reichlichste *Prodigiosus*mengen aufwies. Der Kolibefund bei dem mit Darmschmarotzern behafteten Hunde hat nichts Auffallendes. Klimenko hat schon darauf hingewiesen, daß mit Wahrscheinlichkeit Askariden in der Darmschleimhaut zeitweise solche Veränderungen herbeiführen, welche den Durchtritt von Bakterien begünstigen. Allerdings konnte ich ebensowenig wie Klimenko eine solche Schleimhautalteration nachweisen. Der andere, sicher nicht mit makroskopisch sichtbaren Darmwürmern behaftete

Hund, bei dem *Bact. coli* in Mesenterialdrüsen sich fand, besaß ebenfalls eine Schleimhaut, die nirgends eine Abnormität erkennen liefs. Nimmt man an, daß die normale Darmschleimhaut des Hundes keimdicht ist, so müssen hier vordem pathologische Zustände ohne Zurücklassung sichtbarer Veränderungen existiert haben.

Während die Resultate der Versuche an Hunden und Katzen für die Richtigkeit des Satzes von der physiologischen Bakterienundurchlässigkeit der Darmschleimhaut sprechen, fällt es schwer, die Ergebnisse der Kaninchenfütterungen mit dieser Lehre in Einklang zu bringen.

Bei drei von den acht mit *Prodigiosus* oder Rotem Kieler gefütterten Kaninchen konnten in Organen oder im Blut die verfütterten Keime nachgewiesen werden. Es muß auch hier betont werden, daß die Besichtigung der Schleimhaut des ganzen Magendarmkanals etwas Pathologisches nicht erkennen liefs, es handelte sich, wie auch die Gewichte zeigen, um vorzüglich genährte Tiere. Man muß demnach entweder annehmen, daß bei normalen Kaninchen ein Übertritt von verfütterten Bakterien erfolgen kann oder aber, daß die verwendeten Kaninchen nicht absolut normale gewesen sind, sondern z. B. mikroskopische Läsionen besaßen. Vielleicht aber braucht man gar nicht einmal an pathologisch veränderte Stellen zu denken. Es könnten doch auch im Ablauf des Lebens der Darmepithelien selbst Momente für ein Eindringen von Bakterien gegeben sein. Wenn man bedenkt, welche gewaltige Oberfläche der Verdauungstraktus und insbesondere der Darmkanal mit seinen Millionen von Zotten repräsentiert, und welche Summe von Epithelzellen mit den verfütterten Mikroorganismen in innigen Kontakt geraten, so könnte man sich vorstellen, daß in diesem ungeheuren Zellenstaate gerade zur Zeit der intensiveren Inanspruchnahme der einzelnen Glieder ein stärkeres Neubilden und Absterben, das auch hier zur Norm gehört, erfolgt, und daß die reichlich eingeführten Keime hier und da Zellen vorfinden, die ihrer Aufgabe entweder nicht mehr völlig gewachsen sind, so daß die lebhaft beweglichen, verfütterten Bazillen einzudringen vermögen und weiter geführt werden, so-

lange die Zelle noch im Zusammenhange mit der Mukosa steht, oder aber man könnte auch gerade die ganz junge Zelle, die für eine andere abgestoßene eben als Ersatz eingerückt ist, als die am wenigsten widerstandsfähige ansehen, eine Auffassung, die nach den im zweiten Teile dieser Arbeit niedergelegten Resultaten nicht ganz ohne Berechtigung sein dürfte. Man würde mit solchen Vorstellungen sich doch nicht zu weit von der bisherigen Lehre der Undurchlässigkeit des normalen Mukosa-Epithels entfernen und die Brücke schlagen zu der Anschauung, daß auch durch die normale Darmschleimhaut Keime hindurchtreten können.

Dafür, daß beim normalen Kaninchen nicht in der ganzen Kontinuität der Darmschleimhaut ein Übertritt erfolgt, sondern nur an gewissen Stellen, spricht auch der bedeutende, ja oft ausschlaggebende Einfluß, den die Quantität der zugeführten Keime ausübt. Würde überall ein Durchtritt möglich sein, dann müßte eben doch ein solcher öfter zu beobachten sein. Schon die Darminfektionsversuche lehren die Bedeutung der Quantität: nur mit sehr starken Dosen von Cholera vibrionen, die bei intraperitonealer Einverleibung in kleinster Menge wirken, kann man bei Meerschweinchen und Kaninchen nach Einverleibung per os positive Erfolge haben. An Kaninchen stellte Kazarinow¹⁾ fest, daß Dysenteriebazillen, von denen 0,0005 g bei Injektion in die Bauchhöhle in weniger als 24 Stunden tödlich wirkten, in der Menge von fünf Agarkulturen (d. s. etwa 100 mg) bei Einführung in den Magen fast reaktionslos vertragen wurden. — Schönwert²⁾ berichtet über eine Hühnercholera kultur, von der ein Bazillus genügte, um nach subkutaner Impfung eine Taube zu töten, während bei Einverleibung per os mindestens 60000000 Individuen zur Infektion der so empfänglichen Taube verwendet werden mußten. — Bei der Fütterung mit geringen Keimmengen wird davon noch ein Teil im Magen zugrundegehen und vereinzelt, in den Darmtraktus hinübergelangende Bakterien werden nur mit einem Bruchteil von Epithelzellen in Berührung kommen. Im allgemeinen überschätzt

1) Archiv f. Hygiene, Bd. 50, S. 66.

2) Archiv f. Hygiene, Bd. 17, S. 361.

man nach meinen Erfahrungen, die sich auf quantitative Bestimmung der Keime des Darminhaltes gefütterter Tiere stützen, die bakterizide Kraft des Magensaftes. Die negativen Resultate, die man bei Tauben erhält, wenn man ihnen von der virulentesten Kultur nicht 60000000, sondern 50 oder 40000000 verabreicht, sind nicht so zu erklären, daß der Magensaft diese letzteren Keimmengen gerade noch abzutöten vermag, die höheren nicht mehr, sondern es gelangen auch bei der Einfuhr erheblich niedrigerer Zahlen immer verführte Keime nach dem Darm. Eine Infektion kommt aber erst dann zustande, wenn eine gewisse Zahl von Bakterien vorhanden ist, sowie ein einzelner Mensch einen breiten gepflasterten Weg ganz durchschreiten kann, ohne auf eine irgendwo befindliche lokale Unebenheit oder Lücke zu treffen, während die Möglichkeit, daß hier ein Menschenfuß stolpert, viel eher gegeben ist, wenn ganze Menschenreihen den Weg zurücklegen. Wenn es der Zufall will, kann auch ein einzelner Keim auf eine solche Stelle bei seinem Weg durch den Verdauungstraktus treffen, aber zur Regel gehört es nicht.

Die Ansicht von der physiologischen Durchlässigkeit der Darmschleimhaut für Bakterien mußte so lange als beinahe selbstverständlich erscheinen, als die Physiologen einen Durchtritt von Fettröpfchen annahmen: denn wenn Fettröpfchen von den Epithelzellen durch Bewegungen des Protoplasmas und ihres Stäbchensaumes aufgenommen werden, dann wäre gar nicht einzusehen, weshalb dicht an diese Fettröpfchen angelagerte Mikroorganismen nicht auch ins Zellinnere und in die Darmwand gelangen sollten. In der Tat sind ja von Bizzozero¹⁾, Ribbert²⁾, Manfredi³⁾ und Ruffer⁴⁾ Bakterien in den Lymphfollikeln des Proc. vermiform. und des sacculus rotundus beim normalen Kaninchen gefunden worden. Wassilieff-Kleimann⁵⁾ bestätigte diese Befunde und weist weiterhin nach,

1) Zentralbl. f. med. Wissensch., 1885, S. 801.

2) Deutsche med. Wochenschr., 1885, S. 197.

3) Baumgarten, Jahresb. 1886, S. 376.

4) Quartaly Journal of microsc. Science, 1890, p. 481.

5) Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 27. Bd., S. 191.

dafs nach Verfütterung von Karmin und Tusche in den Follikeln sämtlicher Peyerschen Plaques des Kaninchens Karmin und Tuschkörner in grosser Menge anzutreffen sind. Wenn Manfredi beweist, dafs die in der Darmwand anzutreffenden Bakterien entwicklungsunfähig sind, Versuche, die unter Variation der Nährböden der Wiederholung bedürfen, so könnte man mit Hinblick auf die zahlreichen negativen Befunde in Lymphe, Blut und Organen sich vorstellen, dafs die Epithelzelle oder die Lymphfollikel die Stellen sind, an welchen die normale Darmdecke passierende Bakterien festgehalten und vermehrungsunfähig gemacht werden, so dafs der Versuch, sie aus Organen zu kultivieren, negativ ausfallen mufs. Dieser Auffassung steht zunächst noch die Tatsache entgegen, dafs die positiven Bakterienbefunde in der Darmschleimhaut recht selten sind und nur an Kaninchen gewonnen wurden. Es mufs freilich zugegeben werden, dafs die Herstellung von Schnitten für den Nachweis von Bakterien nicht so viel leistet, wie vielfach geglaubt wird: ein negativer Befund in Schnitten beweist bei weitem nicht immer die Abwesenheit von Bakterien, man denke an die Relation zwischen Dicke des Schnittes und Bakterienmassen, ferner an die Schwierigkeit der Differenzierung und an die quantitative Unzulänglichkeit der mikroskopischen Betrachtung (vgl. meine Bemerkungen Berliner Klin. Wochenschr. 1903 S. 1021). Der mikroskopische Nachweis durchgetretener Keime könnte aber auch deshalb auf Schwierigkeiten stossen, weil sie einer raschen Auflösung unterliegen, in dieser Richtung sind meines Wissens Färbungen noch nicht vorgenommen. — Man müfste glauben, dafs diese permanente Reaktion und Gegenreaktion zwischen Körperzellen und Bakterien sich auch in dem Gehalt des Serums an bakteriziden und agglutinierenden Substanzen äufsern müsse. Das normale Serum besitzt aber solche Stoffe z. B. dem zugehörigen *B. coli* gegenüber nicht oder nur in geringer Menge. Ein absoluter Beweis dafür, dafs ein solcher Kampf tatsächlich stattfindet, ist das Fehlen solcher gegen *Bact. coli* spezifisch wirksamen Stoffe übrigens nicht. Dafs die hier in Betracht kommenden Zellen keinen nennenswerten Einflufs auf die Agglutininbildung ausüben, scheint aus den

Kurven der Agglutininbildung bei Typhus hervorzugehen: hier finden in der Inkubationszeit doch wohl Angriffe auf die Darm-schleimhaut und den Follikelapparat statt, diese finden aber keinen Ausdruck in der Agglutinationsgröße, vielmehr tritt die Agglutininbildung erst dann hervor, wenn sich gröfsere Herde von Typhusbazillen entwickelten. — —

Die Lehre vom Übergang emulgierten Fettes durch das Darmepithel hat sicherlich die Arbeiten von Porcher und Desoubry¹⁾ beeinflusst, die im normalen Chylus namentlich während der Fettverdauung Bakterien gefunden haben wollen. Diesen Befunden stehen die negativen Resultate von M. Neisser²⁾, Opitz³⁾ und Wrzosek⁴⁾ gegenüber. Man kann einwenden, dafs hier negative Resultate weniger beweisend seien als positive, da ja der Nachweis von Bakterien im Chylus zumal auf festen Nährböden auf ähnliche Schwierigkeiten stöfst wie im Blute und auch der Chylus bakterienwidrige Eigenschaften haben könne. Die letztere Frage wird von M. Neisser verneint. Das Gegenteil behaupten Meltzer und Norris⁵⁾, sowie nach neueren Versuchen Wrzosek.⁴⁾ Diese Chylus- und Lymphuntersuchungen sind sämtlich an Hunden ausgeführt, sie berühren meine Fütterungsversuche am Kaninchen nicht. Aber auch wenn man sie verallgemeinern will, so bleibt es doch fraglich, ob in vitro eine etwaige bakterizide Wirkung des Chylus zum Ausdruck kommen mufs und ob, wenn sie nicht vorhanden ist, das Fehlen von Bakterien im Chylus bzw. die negativen Kulturversuche nicht auf eine Hemmung des Wachstumsvermögens durch eine Kraft, die zwischen Bakterieneintritts- und Chylusentnahmestelle einwirkt, zu beziehen ist. Eine negative Lymphuntersuchung hinter den Lymphdrüsen kann nichts Auffälliges sein, da es keines Beweises mehr bedarf, dafs die Lymphdrüsen als Filter funktionieren, und da es ausserdem wahrscheinlich gemacht ist, dafs

1) Compt. rend. Soc. biol., 1895.

2) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., 22. Bd., S. 12.

3) Ebenda, Bd. 29, S. 505.

4) a. a. O.

5) Journ. f. exper. Med., 1897.

hier auch eine Aufhebung der Vermehrungsfähigkeit abfiltrierter Mikroorganismen erfolgen kann.

Die Lehre von der Resorption emulgierten Fettes wird aber heute von vielen Physiologen nicht mehr als richtig anerkannt, vielmehr neigt man zu der Anschauung, daß die Fette im Darm vollständig zerlegt und als Fettsäuren (bzw. Seifen) resorbiert werden. Damit würde die Voraussetzung für die Untersuchungen einiger Autoren in Wegfall kommen, ja man kann sogar sagen, daß der seltene Befund von Bakterien in den Darmepithelzellen des Darms als ein Argument gegen die Emulsionshypothese dienen könne.

Wenn es sonach als unwahrscheinlich gelten muß, daß Bakterien bei erwachsenen Tieren von allen Darmepithelzellen aufgenommen werden können, so kommen doch weiterhin noch für einen etwaigen Durchtritt in Frage die Kittsubstanz der Epithelzellen, die Interzellularbrücken oder -räume. Wenn, wie sichergestellt ist, Leukozyten zwischen die Darmepithelzellen von der basalen Seite der Zotten her eindringen und sogar, wie viele annehmen, nach dem Darmlumen durchtreten können, dann muß zugegeben werden, daß denselben Weg in umgekehrter Richtung auch Bakterien zurücklegen können und zwar entweder allein durch die präformierte Pforte oder aber getragen von Leukozyten, die, wie von anderen angenommen wird, nach ihrem Vordringen in die Epithelschicht wiederum zum Zottenparenchym, beladen mit den aufgenommenen Substanzen (Landois¹⁾ meint in diesem Falle Fettkörnchen), zurückkehren. Die weiteren mikroskopischen Untersuchungen müssen hier Aufklärung bringen, freilich stellen sich ihnen, wie schon Ribbert²⁾ hervorhebt, nicht geringe Schwierigkeiten entgegen.

Nach meinen Versuchen kann die Frage, ob unter normalen Verhältnissen Keime die Darmwand von erwachsenen Organismen passieren können, nicht mit einem einfachen Ja oder Nein beantwortet werden. Die verschiedenen Tiergattungen verhalten sich bei einmaliger Verfütterung größerer Keimmengen verschieden;

1) Lehrbuch d. Phys., 1900, S. 384.

2) a. a. O.

Kaninchen nehmen hierbei eine andere Stellung ein als Hunde und Katzen. Wenn ich bei Kaninchen positive Resultate erhielt, so stimmt das mit den Untersuchungen Ribberts, Bizzozeros und der Wassiliew-Kleimann überein, die eben auch nur in der Kaninchendarmwand Bakterien fanden. Man kann nun sagen, es handle sich doch auch bei meinen Versuchen nicht um einen Massenbefund, sondern um vereinzelte Keime. Es ist aber schon oben ausgeführt worden, daß ein Befund von geringen Bakterienmengen in den Organen kein Beweis dafür ist, daß nun auch wirklich nur vereinzelte Keime die Darmschleimhaut passiert haben, es soll hier nur noch darauf hingewiesen werden, daß selbst die kurze Zeit von 2 bis 3 Stunden dem Körper genügt, um auch größeren Bakterienmengen die Entwicklungsfähigkeit zu nehmen. Es ist das aus Versuchen zu entnehmen, die Halban¹⁾, ein Schüler Weichselbaums, an Kaninchen ausführte, um die Resorption von Bakterien bei lokaler Infektion zu studieren. Nach Stichinfektionen mit *Prodigiosus* an den Extremitäten wiesen die regionären Drüsen nach 5 Minuten 400, nach 12 Minuten 3000, nach 30 Minuten 2500, nach 1 Stunde 500, nach 2 Stunden 0 Keime auf, nach 3 Stunden 40, nach 4 Stunden 50 etc. Halban nimmt an, daß in diesen Lymphdrüsen die resorbierten Keime ihre Lebensfähigkeit verlieren, es gelang ihm nicht, im Blute oder in der Milz innerhalb der betreffenden Zeit *Prodigiosus* zu finden. Wenn man auch mit der Untersuchungsmethodik Halbans — er untersuchte nur Milz und meist nur 1—2 ccm Blut — nicht einverstanden sein kann und wenn man damit die Annahme, daß in den Lymphdrüsen allein diese starke Keimtötung erfolge, als nicht genügend gestützt ansehen muß, so erhellt doch aus den Versuchen, daß trotz reichlichster Keimzufuhr in die Lymphbahnen zu einer bestimmten Zeit innerhalb dieser nur vereinzelte Keime anzutreffen sind und daß, auch wenn von der stark keimhaltigen Drüse eine Invasion in die Blutbahn erfolgt sein sollte, eine erhebliche Menge sich hier nicht lebensfähig erhalten konnte. Da es sich bei meinen

1) Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wissensch., Wien. CV, Abt. III, Dez. 1896.

Versuchen in der Hauptsache um die gleiche Bakterienart und die gleiche Tiergattung wie bei Halban handelt, so erscheint die Annahme berechtigt, daß der Befund vereinzelter Keime den Übertritt einer beträchtlich größeren Keimzahl bedeutet. Wenn man früher, als man im Blut und in Organen nach nicht spezifischen Keimen suchte, einen negativen Befund von Bakterien für beweisender ansah, als einen positiven, — eine Annahme, die durchaus ihre Berechtigung hat, wenn man bedenkt, wie viele an die Lösung einer solchen subtilen Aufgabe herantreten, ohne sich der technischen Schwierigkeiten, d. h. der Verunreinigungsquellen bewußt zu sein, — so möchte ich für die vorliegenden Untersuchungen behaupten, daß mir ein positives Resultat beweisender ist als ein negatives, und daß ein negativer Befund nicht unter allen Umständen bedeutet, die spezifischen Keime seien in dem untersuchten Material nicht vorhanden oder nicht vorhanden gewesen.

Nach allem muß ich den Satz, daß ein Übertritt von Keimen durch die normale Darmschleimhaut unmöglich sei, dahin einschränken, daß man bei Kaninchen mit einem solchen Übertritt zu rechnen hat. Akzentuiert man freilich das Wort normal, so kann ich keinen Beweis dafür erbringen, daß diejenigen Kaninchen, bei denen die verfütterten Keime in Organen wiederzufinden waren, der makroskopischen Beurteilung sich entziehende Schleimhautschädigungen nicht doch besaßen. Sollte das der Fall gewesen sein, so wird man mit Hinblick auf die relative Häufigkeit positiver Befunde für einzelne Tiergattungen, wie z. B. für Kaninchen, den Satz der Keimdichte der Darmschleimhaut mit dem Notabene versehen müssen: das Abnorme gehört hier beinahe zur Regel.

Daß die Darmwand verschiedener Tiere infektiösen Keimen verschiedenen Widerstand entgegensetzt, ist längst bekannt, es geht u. a. wiederum deutlich aus Nebelthaus¹⁾ Versuchen am Hunde- und Ziegendarm hervor: unter Verwendung gleicher Kulturmengen von gleicher Virulenz konnte

1) Münchner med. Wochenschr., 1903, S. 1246.

Nebelthau feststellen, daß bei Ziegen die Darmwand dem Eindringen der Tuberkelbazillen nicht den erfolgreichen Widerstand entgegensetzt, wie es der Darm beim Hunde tut.

Es bleibt übrig, die Tatsache nochmals hervorzuheben, daß in Mesenterialdrüsen eines Hundes und zweier Kaninchen *Bact. coli*, und in einer solchen eines Kaninchens einmal *Proteus vulg.* zu finden waren: das läßt darauf schließen, daß beim normalen Tier, und selbst beim Hund, öfter als man annimmt, im Darm heimische Bakterien Gelegenheit zum Eintritt in das Lymphgefäßsystem finden, wo sie, in Lymphdrüsen deponiert, eine Zeitlang lebensfähig bleiben können.

Die Untersuchungen haben aber keine Anhaltspunkte dafür gegeben, daß beim normalen erwachsenen Tier ständig in den Organen Bakterien anzutreffen sind. Die entgegenstehenden Beobachtungen anderer Autoren sind entweder auf Verunreinigungen zurückzuführen, oder aber die betreffenden Autoren haben nicht eine Ausmusterung von Tieren mit Darmerkrankungen (Askariden, Koccidien) vorgenommen, ein Vorwurf, den mit vollem Recht schon Klimenko erhebt.

III. Versuche an jungen Tieren.

1. Säugendes Kaninchen, gelb I, 9 Tage alt, 105 g; wird 2 Stunden von der Mutter abgesetzt, saugt darnach 5 Minuten lang kräftig an einem zu dünner Spitze ausgezogenen Leinwand-lutsch, dessen Inneres mit *Prodigiosus*-aufschwemmung durchtränkten Brotbrei enthält. Es wird peinlich darauf geachtet, daß nur die Schnauze des Tieres mit dem *Prodigiosus*-sauger in Berührung kommt. Während der nun folgenden $\frac{5}{4}$ Stunde Wartens wird es durch Einwickeln des Körpers dem Tier unmöglich gemacht, mit der Schnauze das Fell zu berühren. Sodann wird die Schnauze mit Sublimat abgewaschen, das Einwickeltuch wird vor dem Ablegen mit Sublimat durchfeuchtet. Nach dem Aufspannen des Tieres werden alle Körperteile mit Ausnahme des Halses mit reinen Tüchern bedeckt. Darnach in einem entfernten Zimmer Blutentnahme (ca. 0,5 ccm) aus der rechten Jugularis durch sterile Kanüle, die mit sterilem Gummischlauch verbunden ist. Letzterer wird durch den Wattestopfen der beiden Bouillonröhrchen geführt, sodafs diese nicht geöffnet zu werden brauchen. Die frei präparierte Jugularis war vor der Eröffnung mit Sublimat abgspült, die verwendeten Instrumente und Seidenfäden sind steril. Resultat: Beide Bouillonröhrchen enthalten Prod.

2. Säugendes Kaninchen, gelb II, 10 Tage alt, 102 g; säuft sofort nach Entnahme aus dem Nest aus Puppensaugflasche ca. 2 ccm abgekochte Milch, die den dünnen Belag eines 16 Stunden bei 27° gehaltenen Prodigiosus-Kartoffelröhrchens suspendiert enthält. Die Prodigiosusmasse ist gleichmäßig auseinander geschüttelt, das Gummisaughütchen ist mit feinsten Öffnung versehen, so daß eine Propagierung von Prod. nicht erfolgen kann. Nach 1 Stunde Tötung durch Nackenschlag. Abbalgen etc. wie oben beschrieben. Von Blut und Organen werden 32 Bouillonröhrchen geimpft. Mesenterialdrüsen werden nicht gefunden. Vom Darminhalt bis 10 cm hinter Coecum mit je 1 Öse Agarplatten. Resultat: Lunge, Herzblut, Niere, Leber enthalten Prod., desgleichen sämtliche Platten vom Darminhalt.
3. Säugendes Kaninchen, weiß I, 3 $\frac{1}{2}$ Wochen, 365 g, wird 2 Stunden lang vor der Fütterung von der Mutter abgesetzt. Erhält pro Saugflasche 4 ccm Milchwasser mit 4 Ösen Prodigiosusagarkultur (1 Tag, 27°). Nach 2 Stunden stranguliert etc. Geimpft werden im ganzen 29 Röhrchen und 4 Kolben. Resultat: 1 Röhrchen Herzblut, 2 mit Leber, 2 mit Milz, 1 mit Mesenterialdrüsen, 1 mit Lunge enthalten Prod., desgleichen alle Darmplatten.
4. Säugendes Kaninchen, grau, ca. 14 Tage alt, 185 g; erhält sofort nach Entnahme aus dem Nest 5 ccm Milch mit 5 Ösen Prod. (Agar, 1 Tag, 27°). Nach $\frac{5}{4}$ Stunden stranguliert. Resultat: Milz, Leber, Mesenterialdrüsen enthalten Prod., Darminhalt bis 5 cm hinter Coecum desgl.
5. Säugendes Kaninchen, weiß II, ca. 14 Tage alt, 170 g; erhält sofort nach Entnahme aus Nest 4 Ösen Roten Kieler (1 Tag, 27°, Agar) in ca. 3 ccm Milch. Nach $\frac{5}{4}$ Stunden Nackenschlag. Resultat: Leber, Herzblut, Lunge enthalten Roten Kieler, desgl. Darminhalt bis 6—7 cm hinter Coecum.
6. Kaninchen, schwarz, 575 g, 4 Wochen alt; erhält als Futter Kohlrabi mit 1 Agarbelag (Petrischale, 16 Stunden, 27°) Roten Kieler. Nach 2 Stunden stranguliert. Resultat: Leber, Mesenterialdrüsen, Blut, Lunge enthalten Prod.
7. Kaninchen, schwarz, ca. 4 Wochen alt, 560 g; erhält 8 Ösen Prodigiosus-Agarkultur (1 Tag, 27°) zwischen Kohlrabischeiben. Frisst reichliche Hälfte. Nach 2 Stunden stranguliert. Resultat: Weder in Blut noch in Organen Prod. Darminhalt enthält überall Prod., aber nur vereinzelt.
8. Säugendes Kaninchen, gescheckt, 10 Tage alt, 150 g; erhält 3 ccm Leitungswasser mit 3 Ösen Roten Kieler (20 Stunden, 27°). Nach 1 $\frac{1}{2}$ Stunden stranguliert. Leber, Herzblut, Lunge enthalten Roten Kieler, desgl. Darminhalt bis Coecum.
9. Säugendes Kaninchen, weiß III, 11 Tage, 172 g; erhält 3 ccm Milch mit 3 Ösen Roten Kieler. Nach 1 $\frac{1}{2}$ Stunden stranguliert. Leber, Milz, rechte Niere, Mesenterialdrüsen, Herzblut, Lunge enthalten Roten Kieler. 1 Mesenterialdrüse enthält außerdem Bact. coli.
10. Kaninchen, grau, ca. 3 Wochen, 370 g, erhält 5 ccm einer Hefesuspension (1 Petrischale Würzagar, 18 Stunden, 27°, Stamm 696). Nach 1 $\frac{1}{2}$ Stunden

- Entblutung von Jugularis. Verimpfung auf Bierwürze, die bei 27° gehalten wird, davon nach 2 und 8 Tagen Ausstriche auf Würzagar. Resultat: Alle Kulturen sind frei von Hefe, mit Ausnahme eines Lungenröhrchens. Die aus diesem isolierte Hefe wird als Stamm 696 mittels vorrätigen spezifischen Kaninchenimmunerum identifiziert.
11. Kaninchen, weifs IV, ca. 4 Wochen alt, nicht gewogen; erhält 12 ccm Milchwasser, in dem Belag von 2 Würzagarplatten Hefe 696 suspendiert sind. Nach 3 Stunden stranguliert. Resultat: Blut und alle Organe sind frei von Hefe.
 12. Katze, schwarz, ca. 5 Wochen alt, 460 g; erhält $\frac{1}{8}$ Prodigiosus-Agarplatte (kleine Petrischale) mit Pferdehackfleisch. Nach 3 Stunden stranguliert. Resultat: Leber und Lunge enthalten Prod.
 13. Säugende Katze, grau, 4 Tage alt; erhält mit Saugflasche 4 ccm Milch mit 4 Ösen Prodigiosus-Agarkultur (1 Tag 27°). Nach $1\frac{1}{2}$ Stunden stranguliert. Leber, Milz, Mesenterialdrüsen, Herzblut enthalten Prod.
 14. Katze, schwarzrot, 8 Wochen, 775 g; erhält $\frac{2}{8}$ Prodigiosus-Agarplatte (Petrischale) mit Pferdehackfleisch. Nach 3 Stunden stranguliert. Resultat: In Organen und Blut kein Prod., im Darminhalt überall, aber vereinzelt.
 15. Säugender Hund, 2 Wochen alt, 520 g; erhält $\frac{2}{8}$ Petriplatte Prodigiosus-Agarkultur (1 Tag 27°) mit 12 ccm Milch. Nach $2\frac{1}{2}$ Stunden stranguliert. Resultat: Milz, Mesenterialdrüsen, Leber, Herzblut enthalten Prod.
 16. Säugender Hund, 5 Tage alt, 115 g; erhält 4 ccm Milch mit 5 Ösen Prod. Nach 2 Stunden stranguliert. Leber, Mesenterialdrüsen, Blut, Lunge enthalten Prod.

Während die Versuche an erwachsenen Tieren zu völlig eindeutigen Ergebnissen nicht geführt haben, schliessen sich die Untersuchungen an säugenden Tieren zu einem einheitlichen Ganzen zusammen: bringt man säugenden Kaninchen, Hunden oder Katzen Suspensionen von Prodigiosus oder Rotem Kieler per os bei, so sind die verabreichten Keime innerhalb der Verdauungszeit in Organen oder im Blut nachzuweisen.

Bei Kaninchen konnte in einem Falle schon 1 Stunde nach der Verfütterung Prodigiosus in Leber, Niere, Herzblut gefunden werden, bei drei anderen war er nach $\frac{5}{4}$ Stunden, bei zwei anderen nach $1\frac{1}{2}$ Stunden in Organen anzutreffen: es sind dies Zeiten, innerhalb deren wir es mit einer Infektion nicht zu tun haben. Ob es sich um eine aktive Einwanderung der beweglichen Keime oder um eine Resorption handelt

können die angeführten Versuche nicht entscheiden. Zur Beantwortung dieser Frage wählte ich eine unbewegliche Mikroorganismenart, den Hefestamm 696, der in der Institutsluft nicht vorkommt und mit Hilfe eines gut agglutinierenden spezifischen Serums leicht identifiziert werden konnte. Die verabreichte Hefe konnte aber nirgends in den Organen oder im Blut der Kaninchen wiedergefunden werden. Es ist demnach entweder eine bestimmte Gröfse oder Kleinheit Vorbedingung für ein Durchtreten von Mikroorganismen, oder es war hier die Unbeweglichkeit der Grund des negativen Resultats. Darnach wählte ich zu Fütterungsversuchen die Blindschleichen-tuberkelbazillen, die eine Pathogenität für Kaninchen und Meerschweinchen nicht besitzen. Über das Resultat dieser Verfütterungen wird im Zusammenhange mit anderen Fragen berichtet werden, hier sei erwähnt, dafs auch die unbeweglichen Blindschleichen-tuberkelbazillen $2\frac{1}{2}$ Stunden nach Einverleibung per os im Innern der Darmzotten zu finden sind. Von einer Einwanderung kann hierebensowenig die Rede sein wie von einem Durchwachsen. Es ist mir zwar gelungen, den Blindschleichen-tuberkelbazillus — entgegen der in der Literatur vorhandenen Angaben, wonach er bei höheren Temperaturen als $22-25^{\circ}$ nicht wächst — auch bei 37° zum Wachstum zu bringen, dasselbe erfolgt aber selbst auf den günstigsten Nährböden sehr langsam, es erscheint völlig ausgeschlossen, dafs der Keim im Kaninchendarm während der Zeit von $2\frac{1}{2}$ Stunden zur Vermehrung gekommen sei.

Die Frage, wo beim Kaninchen eine Keimaufnahme erfolgen kann, habe ich durch folgende Versuche zu fördern gesucht. Zunächst wurde wieder der Kulturnachweis benutzt.

1. Einem grofsen gelben Kaninchen, 2230 g, wird der Magen unterbunden ¹⁾, dann wird dem Tier, nachdem es $\frac{1}{2}$ Stunde geruht, mit weichem Schlundrohr 25 ccm Prodigiosussuspension (Belag einer halben grofsen Agarschale, 1 Tag 27°) beigebracht. Nach $1\frac{3}{4}$ Stunden Tötung durch Chloroform, Abbalgen etc. wie oben. Resultat: Alle Kulturgläser von Blut und Organen sind frei von Prod.

1) Herrn Dr. Peters, der mir bei diesem und mehreren der folgenden Versuche wertvolle Hilfe leistete, sage ich hierfür besten Dank.

2. Derselbe Versuch, gelbes Kaninchen, 1980 g; Einverleibung von 35 ccm einer Suspension von 2 großen Agarschalen Prod. Tötung durch Strangulation nach $2\frac{1}{2}$ Stunden. Resultat: Alle Kulturgläser sind frei von Prod.
3. Bei einem gelben, 2,1 kg schweren Kaninchen wird eine ca. 50 cm lange Dünndarmschlinge freigelegt und zwischen 37° warmen Kochsalzkompressen gehalten. Am oralen, 12 cm vom Pylorus entfernten Ende wird zunächst eine einfache Ligatur angebracht, unterhalb welcher ein mit völlig glatten Rändern versehenes T-Rohr mit dem etwas verjüngten Ende in die Dünndarmschlinge eingeführt wird. Das untere Ende der Darmschlinge — das, wie die Sektion ergab, ca. 70 cm vom Coecum entfernt lag — wird doppelt unterbunden. Der rechtwinklig abzweigende Schenkel des T-Rohres wird mit einem ca. 50 cm langen, nach aufwärts an einem Stativ befestigten Gummischlauch, der andere freie Schenkel mit einem mit Quetschhahn versehenen und am Auslaufrohr einer Bürette befestigten Gummischlauch verbunden. In der Bürette befindet sich eine Suspension von Prod. (1 gr Agarschale, 1 Tag 27° in 40 ccm Wasser). Im Verlauf einer halben Stunde liefs ich im ganzen 12 ccm in Zwischenräumen von 5—10 Minuten in die Dünndarmschlinge einlaufen, die während des Einlaufens zwischen frisch gewärmten Kompressen ausgebreitet lag, dann aber sofort reponiert wurde. Klempinzetten verschlossen die Abdomenöffnung so weit, daß gerade nur das T-Rohr herausragte. 1 Stunde nach letztmaliger Eingabe und Reposition erfolgte Blutentnahme aus der rechten, nach weiteren $1\frac{1}{2}$ Stunden aus der linken Jugularis. Insgesamt wurden ca. 15 ccm Blut entnommen und auf ca. 50 Bouillonröhrchen verteilt. Nach einer weiteren Stunde Tötung durch Chloroform. Verteilung der Organe und des Blutes auf 40 Röhrchen und 24 Kolben. Resultat: In keinem Kulturglas war Prod. nachzuweisen.
4. Derselbe Versuch wie 3. Kaninchen, grau, 1980 g; Dünndarmschlinge 39 cm lang, orales Ende 5 cm vom Pylorus entfernt. Eingegeben werden innerhalb von 15 Minuten 4 ccm einer Suspension von 1 g Agarschale Prod. in 10 ccm Kochsalzlösung. Nach 2 Stunden Entblutung aus der rechten Karotis. Verteilung von Blut und Organen auf zahlreiche Kulturgläser. Resultat: 2 Leberröhrchen, 1 Lungenkölbchen enthalten Prod.
5. Kaninchen, gelb, $3\frac{1}{2}$ Wochen alt, 405 g. Abgebunden wird ein 30 cm langes Dünndarmstück, orales Ende 4,5 cm vom Pylorus, unteres Ende 120 cm vom Coecum entfernt. Von der Prodigiosussuspension (1 Agar-röhrchen 1 Tag 27° in 30 ccm Kochsalzlösung) werden im Laufe von $\frac{1}{4}$ Stunde $4\frac{1}{2}$ ccm in die Dünndarmschlinge eingegeben. $1\frac{1}{4}$ Stunden nach der letzten Prodigiosuseingabe wird das Tier durch Chloroform getötet. Resultat: 1 Röhrchen mit Leber, 2 mit Blut, 1 mit Lunge enthalten Prod. 12 Röhrchen mit Blut, 1 mit Lunge, 10 mit Leber, 2 Kolben mit Niere, 4 mit Leber enthalten keinen Prod.
6. Derselbe Versuch an schwarzgrauem Kaninchen, 535 g, Alter unbekannt. Darmschlinge 29 cm lang, orales Ende 4 cm vom Magen entfernt, Ein-

gabe von 3 ccm derselben Suspension wie bei Kaninchen 5 innerhalb von 10 Minuten. $1\frac{1}{2}$ Stunden nach letzter Eingabe Tötung durch Chloroform. Resultat: Prod. enthalten 2 Röhrchen mit Blut, 2 mit Leber, 2 mit Mesenterialdrüsen. Frei von Prod. sind 4 Röhrchen bzw. Kolben mit Blut, 14 mit Leber, 2 mit Lunge, 2 mit Niere, 1 mit Milz.

7. Derselbe Versuch, gelbes Kaninchen von demselben Wurf wie Kaninchen 5, ca. 4 Wochen alt, 490 g. Dünndarmschlinge 27 cm lang, orales Ende 4,5 cm vom Pylorus entfernt. Eingabe von 4,3 ccm auf 37° C vorgewärmter Aufschwemmung von Rotem Kieler (1 Agarröhrchen 1 Tag 27°) auf 15 ccm Kochsalzlösung. $1\frac{1}{2}$ Stunden nach letzter Eingabe entblutet aus rechter Karotis. Resultat: 5 Leber- und 1 Blutröhrchen enthalten Roten Kieler, 24 Röhrchen mit Blut, 12 mit Leber, 1 Kolben mit Milz, 4 mit Nieren, 19 mit Leber sind frei von Rotem Kieler.

Die Versuche zeigen, daß im Magen erwachsener Kaninchen selbst bei großen Mengen eingeführter *Prodigiosus*-keime eine Resorption nicht erfolgt bzw. durch Kulturverfahren nicht nachgewiesen werden konnte. Hingegen scheint beim erwachsenen Kaninchen zuweilen, bei jungen 4—500 g schweren Kaninchen immer in den oberen Dünndarmpartien eine solche erfolgen zu können, womit nicht gesagt sein soll, daß sie nicht auch an anderen Stellen des Verdauungsrohres stattfinden kann.

Als völlig einwandfrei kann man freilich die durch das geschilderte Verfahren erhaltenen positiven Ergebnisse nicht ansehen: Das an beiden Enden der Darmschlinge erfolgende Abbinden, selbst wenn es, wie hier, mit weichem Wollfaden geschieht, sowie der am oberen Ende anzubringende Einschnitt könnten dem Eindringen von Bakterien Vorschub leisten. Dabei kommt das orale Ende vielleicht weniger in Betracht, da das T-Rohr ca. 3 cm weit in das Darmlumen hineinragte und die eingegebenen Bakterien mit der oberen Schnür resp. Eröffnungsstelle nicht notwendig in Berührung zu kommen brauchen, wenigstens konnte bei dem letzten Kaninchen auf einem Abstrich von der Schleimhaut dieses obersten Endes der Schlinge der verabreichte Keim nicht nachgewiesen werden. Es könnte aber an dem unteren Schnürring infolge Epithelverletzung ein Überreten von Keimen erfolgt sein. Es wurde daher für das weitere Studium der Frage die Herstellung von Schnittpräparaten gewählt. Da, wie oben ausgeführt, es wünschenswert erschien,

zu prüfen, ob auch unbewegliche Bakterienarten nach Verabreichung per os in der Darmwand oder in Organen wiederzufinden seien, da ferner die gewöhnlichen Bakterienarten im Schnitt oft nicht leicht zu differenzieren sind, so wurde ein Bazillus aus der Gruppe der säurefesten, und zwar der unbewegliche Blindschleiehtuberkelbazillus gewählt, dessen Nachweis in der Darmwand oder in den Organen unschwer ist.

1. Kaninchen, grau, 6 Tage alt, 97 g; erhält auf die Zunge in kleinen Tropfen aus Tropfpipette ca. $1\frac{1}{2}$ ccm einer Aufschwemmung von 2 Blindschleiehtuberkulose-Agarkulturen (14 Tage, 27°) in 50 ccm Kochsalzlösung. Nach $2\frac{1}{2}$ Stunden wird das Tier durch Schlag getötet, der Magendarmkanal herausgenommen, möglichst schnell in 1 cm lange Stücke zerschnitten und in 6proz. Formaldehydlösung gelegt. Dasselbe geschah mit den Organen. Ein 30 Minuten später aus der Formaldehydlösung herausgenommenes Darmstück wurde mittels steriler Schere weitgehend zerkleinert und in Anreicherungs-Bouillonröhrchen verteilt. Die bei 27° gehaltenen Röhrchen blieben steril, durch die Formaldehydlösung waren also die im Darminhalt befindlichen Tuberkelbazillen vermehrungsunfähig gemacht, so daß ein nachträgliches Durchwachsen nicht möglich war.
2. Meerschweinchen, 75 g schwer, 3 Tage alt; erhält auf gleiche Weise knapp 1 ccm der gleichen Suspension. Nach $2\frac{1}{2}$ Stunden Tötung durch Nackenschlag. Weiteres wie oben.

Die Untersuchungen an den hergestellten Schnitten, über die später ausführlicher zu berichten sein wird, ergeben, daß bei beiden Tieren eine Aufnahme der eingegebenen Keime nicht nur im Magen, sondern in der ganzen Länge des Darmkanals bis zum Coecum erfolgt ist. Besondere Prädilektionsstellen konnten bis jetzt noch nicht gefunden werden. Ob, wie v. Behring¹⁾ glaubt, das bakterienreiche Coecum eine solche Prädilektionsstelle abgibt, erscheint mir sehr zweifelhaft: einmal ergeben meine bisherigen mikroskopischen Untersuchungen keine Anhaltspunkte hierfür und sodann hätte ich, wenn diese Anschauung richtig wäre, in den Mesenterialdrüsen oder im Blut oder in den Organen säugender Tiere viel häufiger Coecum-Keime (Bact. coli, Proteus etc.) auffinden müssen. Vielmehr müßte man beim Aufsuchen von Prädilektionsstellen für den Keimdurchtritt vielleicht gerade auf solche Darmpartien das Augenmerk richten,

1) a. a. O.

in denen für gewöhnlich nicht eine solche Unsumme von Keimen wie im Coecum vorhanden ist. Doch diese Fragen sind ja der experimentellen Prüfung zugänglich. Jedenfalls halte ich diese Methode der Einverleibung unbeweglicher, leicht erkennbarer säurefester Bazillen für recht geeignet, die Vorgänge bei der Resorption kleinster korpuskulärer Elemente zu studieren und möchte glauben, daß sie in der Hand von Anatomen und Physiologen wertvolle Aufschlüsse geben könnte. Dasselbe gilt natürlich auch von der Methode des Einverleibens von kulturell nachzuweisenden Bakterien, es sind aber, wie betont werden muß, bei Untersuchungen letzterer Art so viele Versuchsfehler möglich, daß man einen Anfänger nicht genug davor warnen kann.

Wenn somit schon Saprophyten, und selbst unbewegliche, aus dem Darmkanal säugender Tiere in den Blutkreislauf und in Organe gelangen können, so müssen dieselben Pforten auch pathogenen Keimen offen stehen. Es ist vielleicht aber gar nicht einmal nötig, daß für säugende Tiere den pathogenen Bakterien günstigere Chancen, die Darmschleimhaut durchsetzen zu können, zuerkannt werden. Wenn es bei dem erwachsenen Tier sicherlich zumeist von ausschlaggebender Bedeutung sein muß, daß an Darnepithelzellen angelehnte Keime ein Stoffwechselprodukt erzeugen, welches ihnen durch Zellschädigung den Weg bahnt, und daß diese Parasiten infolge ihrer Vermehrungsfähigkeit das Mittel der Summation der gewebsschädigenden Wirkung in der Hand haben oder gar daß sie durchzuwachsen vermögen, so braucht vielleicht beim säugenden oder jungen Tier ein Unterschied zwischen Infektionserreger und Saprophyten hinsichtlich der Aufnahme gar nicht vorhanden zu sein: die Aufnahme saprophytischer, unbeweglicher Bakterien spricht vielmehr dafür, daß hier eine Resorption vorliegt, eine Aufnahme im wahren Sinne des Wortes, wobei der Keim selbst der passive Teil ist. Das kann doch nur dann geschehen, wenn entweder die jugendlichen Zellen eine amöboide Fangfähigkeit besitzen oder wenn während der Verdauung eine Saugkraft die der Darminnenfläche angelagerten Keime in die Zellen oder Zellinterstitien hineinzieht. Amöboide Fähigkeiten sind für Darmzellen bewiesen von Sommer

bei *Distomum hepaticum*, von Metschnikoff bei Cölenteraten, von Du Plessis bei Turbellarien, von Greenwood beim Regenwurm. Wenn diese Fähigkeit hier nicht in Betracht kommt, so wird es doch als diskutierbar erscheinen müssen, ob nicht in dem zu intensivster Resorptionstätigkeit bestellten jugendlichen Magendarmkanal eine Saugkraft entfaltet wird, die stärker als beim Erwachsenen ist, oder die wenigstens so stark wirkt, daß in die zarteren, weniger widerstandsfähigeren Zellen oder in die, hier vielleicht weiteren Zellzwischenräume kleinste korpuskuläre Elemente gelangen. Warum diese Eigentümlichkeit der infantilen Verdauungswege mit der Zeit schwindet, bei einzelnen Tiergattungen aber auch an erwachsenen Individuen noch erhalten zu sein scheint, entzieht sich vorläufig ebenfalls völlig unserer Beurteilung.

In der Verallgemeinerung der am Tier gewonnenen Resultate kann man nicht bescheiden genug sein. Es soll hier nicht ausgeführt werden, ob und warum wir auch für den Menschen ähnliche Verhältnisse annehmen dürfen. Es soll nur noch hervorgehoben werden, daß mit diesen Versuchen auch einige Beobachtungen am Menschendarm in Einklang stehen. Orth¹⁾ hat darauf aufmerksam gemacht, daß »Tuberkelbazillen von den Schleimbäuten aufgenommen werden, ohne örtliche Tuberkulose zu machen«. Auch der Tuberkelbazillus beim Warmblüter ist ohne Eigenbewegung, eine irgendwie erhebliche aggressive Fähigkeit gegenüber Darmepithelien kann er kaum besitzen — man denke nur an die großen Quantitäten von Tuberkelbazillen, die der Phthisiker herunterschluckt —, zudem müßten doch im Falle des Durchwachsens durch die Darmschleimhaut an der Penetrationsstelle in Analogie mit der Beschaffenheit anderer Vegetationsstellen wahrnehmbare Veränderungen zurückgelassen werden. So könnte man sich vielmehr vorstellen, daß auch in solchen Fällen der Bazillus selbst bei der Passage nur inaktiv beteiligt war, eine Annahme, zu der auch v. Baumgarten und Krebl²⁾ hinneigen; die gleiche Vorstellung scheint auch C. Weigert³⁾

1) Virchows Archiv, Bd. 76; Berliner klin. Wochenschr., 1904, S. 266.

2) Pathologische Physiologie III. Aufl. 1904, S. 214 etc.

3) Deutsche med. Wochenschr., 1903, Nr. 41.

gehabt zu haben, als er schrieb: »— man möchte demnach meinen, daß das Tuberkelgift bei Kindern viel leichter in die Eintrittspforten der Lymphgefäße in den hier in Betracht kommenden Schleimhäuten eindringt, d. h. leichter resorbiert wird, so daß es auf den letzteren gar nicht erst liegen bleibt, bis es bei seiner ja so langsamen Vermehrung seine Wirkungen üben könnte —«.

Nach diesen Untersuchungen über die Bakteriendurchlässigkeit des Magendarmtraktes neugeborener bzw. jugendlicher Individuen muß die Lehre der Keimdichte der normalen Darmschleimhaut eine weitere Einschränkung erfahren. Wenn es das Verdienst Carl Weigerts ist, zum ersten Male die Aufmerksamkeit auf die Durchgängigkeit des Intestinalapparates sehr jugendlicher Kinder gelenkt zu haben, so ist es doch erst v. Behring gewesen, der mit Nachdruck auf diese Stelle der geringeren Widerstandskraft hingewiesen hat. Ob freilich dies Moment für die Frage der Tuberkuloseentstehung von besonderer Bedeutung ist, darüber geben meine Versuche keinen Aufschluß. Wenn man die Tuberkulose aber einmal ganz aus dem Spiele läßt, so kann man doch schon mit Hinblick auf zahlreiche andere intestinale Infektionen des Säuglingsalters an den vorliegenden Resultaten nicht gleichgültig vorübergehen, auch wenn sie, wie ich gern zugebe, noch lückenhaft sind und mehr Fragen aufwerfen, als sie zu beantworten vermögen.

Untersuchungen über die Lebensdauer von Typhusbazillen im Aquariumwasser.

Von

Dr. W. Hoffmann,

Stabsarzt und Assistent des Instituts.

(Aus den Hygienischen Instituten der Universität Berlin. Direktor: Geh.
Medizinalrat Prof. Dr. M. Rubner.)

Über das Vorkommen von Typhusbazillen und ihre Lebensdauer im Wasser existieren eine größere Anzahl von Mitteilungen, welche im Kolle-Wassermann¹⁾ und in den Arbeiten von Bonhoff²⁾ und Tavel³⁾ zusammengestellt und kritisch beleuchtet worden sind, so daß ich hier nicht näher darauf einzugehen brauche. Es sind dies teils Arbeiten, die durch Laboratoriumsversuche der epidemiologisch so wichtigen Frage des Verhaltens der Typhuskeime in verschiedenen Wassersorten nähertreten, teils bringen sie, wie im besonderen Tavel, Resultate, die durch Untersuchungen von typhusverdächtigem Trinkwasser in der Praxis erhoben worden sind.

Bonhoff und Tavel empfehlen, — letzterer auf Grund eines positiven Resultates — den Bodenschlamm zu Untersuchungen auf Typhusbazillen heranzuziehen, was übrigens schon weit früher von Karlinski gelegentlich seiner Experimente über

1) Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, Bd. 2.

2) »Wasseruntersuchung und Typhusbazillus.« Centralbl. f. Bakteriol., I. Abt., Orig.-Bd. 33, S. 461.

3) »Zur Epidemiologie des Typhus abdominalis.« Centralbl. f. Bakteriol., I. Abt., Orig.-Bd. 33, S. 166.

die Lebensfähigkeit von Typhusbazillen in Brunnen geschehen ist. War doch auch die äusserst geringe Zahl tatsächlichen Nachweises eines legitimen Typhusbazillus im Leitungs-, Brunnen- oder Flusswasser im Verhältnis zu der überaus grossen Menge von negativen Resultaten geradezu entmutigend, besonders in den Fällen, wo eine Verunreinigung eines Wassers mit Abgängen eines Typhuskranken ebenso mit Sicherheit sich nachweisen liess, wie die grosse Wahrscheinlichkeit, dass durch den Genuss dieses infizierten Wassers neue Erkrankungen an Typhus eingetreten waren. Häufig genug konnte eben für die Typhusentstehungsursache der indirekte Beweis geliefert werden, während der direkte durch das tatsächliche Auffinden des Typhuserregers zu den grössten Seltenheiten zählte, ja förmlich ein Glückszufall war.

Es ist einleuchtend, dass das Ergebnis solch praktischer Untersuchungen auf Typhusbazillen in erster Linie mit abhängig ist von der Untersuchungsmethode und ihrer Leistungsfähigkeit; ebenso ist bekannt, dass alle Autoren bei diesen ätiologischen Untersuchungen bestrebt waren, die lästigen Begleitbakterien durch sie in der Entwicklung hemmende Mittel zurückzudrängen, während der gesuchte Typhuskeim dadurch nicht ungünstig beeinflusst werden durfte.

In diesem Sinne wirksame Substanzen gibt es bis jetzt zwei, das Koffein und das Malachitgrün, von welchen sich aber das letztere als Zusatz zu flüssigen Medien nach bisherigen Untersuchungen nicht zu eignen scheint.

Betreffs des Koffeins wurde von Ficker und mir nachgewiesen, dass es sich als Zusatz zu Flüssigkeiten, um Begleitbakterien zurückzuhalten, ohne Typhusbazillen zu schädigen, verwenden lässt, und ist auf dieser Grundlage eine Untersuchungsmethode für Typhusfäces von Ficker und eine solche für typhusverdächtiges Wasser von mir ausgearbeitet und veröffentlicht worden.¹⁾

1) a) Hoffmann-Ficker, »Über neue Methoden des Nachweises von Typhusbazillen.« Hygien. Rundschau, 1904, Nr. 1, S. 1.

b) Ficker-Hoffmann, »Weiteres über den Nachweis von Typhusbazillen.« Archiv f. Hygiene, Bd. 49, S. 229.

Diese Methoden wurden auch in der Praxis mit Erfolg angewandt, und fällen v. Jacksch und Rau¹⁾, welche während einer ausgedehnten Typhusepidemie in Prag das angeschuldigte Leitungs- und Moldauwasser auf Typhusbazillen untersuchten, folgendes Urteil:

»Zahlreiche, in früheren Jahren in meiner Klinik mit anderen Methoden ausgeführte Versuche, die bakteriologische Fauna des Prager Leitungswassers zu studieren oder gar Typhusbazillen aus dem Wasser zu isolieren, scheiterten an dem Umstande, daß zu wenig der so zahlreichen Keime durch diese Methoden unterdrückt wurden. Da nach unseren Versuchen mittels Vorgehens von Hoffmann und Ficker fast alle anderen Bakterien zurückgedrängt wurden, während nur der *Bacillus pyocyaneus* und wohl auch Koliarten, wie das Erscheinen der den Nährboden von v. Drigalski-Conradi rotfärbenden Kulturen beweist, ferner vielleicht spärlich Proteusarten sich entwickelten, so bedeutet dieses Vorgehen einen wesentlichen Fortschritt für die Untersuchung typhusverdächtiger Wässer. Auch der Umstand, daß drei Versuche positiv, drei negativ ausfielen, spricht für die Güte der Methode.

Ob vielleicht noch bessere Resultate zu erreichen wären durch den Nachweis von Typhusbazillen im Wasser durch Fällung mit Eisensulfat nach Ficker, dies noch zu prüfen hatten wir keine Veranlassung, da unsere Versuche I, III, IV mit der Methode Hoffmann-Ficker ganz eindeutig positiv ausfielen. Doch soll auf dieses Vorgehen bei ferneren systematischen Untersuchungen des Prager Wassers, welche jetzt nicht mehr ausbleiben können, aufmerksam gemacht werden.«

Es ist also den beiden Autoren gelungen, an drei verschiedenen Stellen im Leitungs- und Flußwasser von Prag Typhusbazillen zu finden, welche in jeder Beziehung als echte Eberth'sche Bazillen sich herausstellten.

Ich möchte aber der Überzeugung Ausdruck geben, daß vielleicht in einem noch höheren Prozentsatz als 50% Typhus-

1) Centralbl. f. Bakteriol., I. Abt., Orig.-Bd. 36, S. 584.

Von vornherein war die Absicht vorherrschend, den Versuch so zu gestalten, daß er möglichst den natürlichen Verhältnissen entsprach.

Es wurde am 9. Mai 1904 in ein größeres Aquarium, zirka 7 cm hoch, eine Schicht von Kies und Pflanzenerde gebracht, die mit einigen Wasserpflanzen bepflanzt wurden. Darauf wurden 30 l Leitungswasser hineingegossen, vier Schnecken und sieben Fischchen hineingesetzt und in den Boden ein Thermometer eing bohrt. Die 4—5 unteren cm des Wasserstandes wurden durch eine außen um das Aquarium verlaufende schwarze, ziemlich dicke Papierwand etwas dunkel gehalten, um einigermaßen die Einwirkung der Ufer- bzw. Brunnenwände nachzuahmen, das Aquarium im übrigen in der Nähe des Fensters so aufgestellt, daß es nicht nur von indirektem Licht, sondern nachmittags einige Stunden von direktem Sonnenlicht beleuchtet wurde. Die Höhe des Wasserspiegels wurde durch eine ringsum verlaufende Linie markiert und die — auch durch die Untersuchungen — verloren gegangene Wassermenge mit Leitungswasser mit sterilen Gefäßen wieder nachgefüllt. Bis auf eine kleine Öffnung war das Aquarium mit einer Glasplatte zugedeckt, um Verunreinigungen durch Staub möglichst zu vermeiden.

Die Keimzahl des Leitungswassers betrug am 9. Mai 1904 266 Keime pro 1 ccm — Gelatineplatte am vierten Tag gezählt.

Die Keimzahl des Aquariumwassers wurde erst am 10. Mai bestimmt, da am 9. Mai durch das — wenn auch vorsichtige — Eingießen korpuskuläre Trübungen im Wasser sichtbar waren; sie betrug — Gelatineplatte am dritten Tag gezählt — pro 1 ccm 59 590 Keime. Ebenfalls am 10. Mai wurde das Aquariumwasser mit einer Typhusreinkultur beschickt, indem drei stark gewachsene 24stündige, gut bewegliche Typhusbouillonkulturen — ohne ihren Bodensatz — in 500 ccm steriles Leitungswasser gegossen wurden. Der Kolben wurde gründlich durchgeschüttelt und nach einiger Zeit 1,0 ccm davon tropfenweise an verschiedenen Stellen in das Aquariumwasser gegeben. Gleichzeitig wurde die Keimzahl des Typhuskolbens durch mehrere verschiedene Verdünnungen auf Agar bei 37° bestimmt und für 1,0 ccm mit 10 092 500 000

im Durchschnitt festgestellt; hiernach kamen am 10. Mai 1904 336 416 Typhuskeime pro 1 ccm Aquariumwasser mit 59 590 Wasserkeimen. Es muß noch hinzugefügt werden, daß als Typhusstamm der Stamm »Niedlich« benutzt wurde, der bei der Prüfung der Koffeinanreicherung für Wasser als der günstigste unserer Typhuskulturen erkannt worden war.

Der erste Versuch, die Typhusbazillen wieder zu isolieren, wurde am 13. Mai angestellt, und zwar wurden von der Oberfläche des Wassers von verschiedenen Stellen vier Ösen auf drei Drigalski-Conradiplatten von 18 cm Durchmesser ausgestrichen. Auf den drei Platten befanden sich am 14. Mai zwei typhusverdächtige Kolonien, von denen die eine mit einem mittelwertigen Typhusserum (Titer 1 : 4000) in einer Verdünnung von 1 : 400 sofort agglutinierte, während die Agglutination bei der anderen zweifelhaft war und blieb. Auf schrägem Agar übertragen und am nächsten Tage der makroskopischen Agglutination im Reagensglas mit demselben Typhusserum in einer Verdünnung von 1 : 2000 unterworfen, trat alsbald die charakteristische Häufchenbildung mit beginnender Klärung der Flüssigkeit auf. Beide Kulturen wurden dann noch in Neutralrotagar (Schüttelkultur) geimpft und zeigten nach 24 Stunden weder Gasbildung noch Verfärbung des Farbstoffs. Nach diesen Prinzipien der Identifizierung wurde auch bei den folgenden Untersuchungen verfahren, der Sicherheit halber hie und da noch die Milchprobe angestellt oder eine Gelatineplatte gegossen: Es wird deshalb bei den folgenden Untersuchungen hierauf nicht weiter eingegangen werden.

Es war also bei dem ersten Versuch gelungen, mittels Ausstrichs Typhusbazillen zu isolieren; am 18. Mai wurde der Versuch in derselben Weise wiederholt und zwar mit negativem Resultat.

Deshalb wurde am 19. Mai zum ersten Male die Koffeinanreicherung herangezogen und zwar 45 ccm Wasser von der Oberfläche hierzu benutzt. Nach der Anreicherung wurde in einem Scheidetrichter flüssiges Typhusserum — bezogen von Tavel-Bern — hinzugefügt, so daß eine Serumverdünnung

1 : 100 entstand. Nach weiteren drei Stunden Verweilen bei 37° übertrug ich nach kräftigem Schütteln in einer mit sterilen Glasperlen versehenen Tropfflasche das Untersuchungsmaterial wiederum auf drei große Platten, indem die α -Platte drei Tropfen und die β -Platte einen Tropfen erhielt. Am nächsten Tag trug ich in mein Protokollbuch ein: »große Zahl typhusverdächtiger Kolonien« (19).

Geprüft wurden davon fünf mit deutlicher positiver Agglutination; die weitere Untersuchung ergab, daß es legitime Typhusbazillen waren.

Am 31. Mai Wiederholung. Gleichzeitig wurde versucht, nur mit der Fällung mit Typhusserum ohne Koffeinanreicherung zum Ziele zu kommen, aber ohne Erfolg. Auf den Anreicherungsplatten war nur eine verdächtige Kolonie, die sich auch als »Typhus« weiter bestätigte; weiter war aber auffallend, daß die Keimzahl auf den drei Platten überhaupt geringer war als früher. Dadurch, daß ich stets in derselben Weise mit dem Tropfglas drei Tropfen auf die α -, einen Tropfen auf die β -Platte brachte, beabsichtigte ich, nicht nur der Zahl der aufgegangenen Typhuskolonien, sondern der Kolonien überhaupt einen gewissen quantitativen Vergleichswert beizulegen.

Da mir die Zahl der Kolonien überhaupt geringer erschien als vorher, so empfahl mir Herr Geheimrat Rubner auf Grund seiner 1890 mitgeteilten Beobachtung des Sedimentierens der Wasserkeime¹⁾ von neuem eine Keimzählung des Aquariumwassers vorzunehmen. Dieselben hatten bedeutend abgenommen; sie betragen 900 (Gelatine; 48^h). Die Keimzahl wurde nochmals am 11. Juli bestimmt und betrug da 1518; die anfängliche Zahl war also bedeutend zurückgegangen und scheint sich allmählich auf eine gewisse Konstante eingestellt zu haben.

Am 7. Juni wurde der fünfte Versuch angestellt und zwar mit dem doppelten Wasserquantum 90 ccm. Bei diesem Versuch waren drei verdächtige Kolonien auf der Platte, von denen zwei nicht, eine zweifelhaft agglutinierte. Die letztere wurde, da der Verdacht einer Mischkultur vorlag, nochmals über eine Platte

1) »Beitrag zur Lehre von den Wasserbakterien.« Archiv f. Hyg., Bd. 11.

geschickt, wo zwei differente Kolonien wuchsen, blaue, taupfropfenähnliche, die agglutinierten und sich auch weiter als Typhus herausstellten, und rotviolette, die nicht Typhus waren.

Am 14. Juni starb ein Fisch, der schon mehrere Tage auf dem Boden auf der Seite gelegen hatte. Es gelang nicht, von seiner Oberfläche, den Kiemen, Darm und Schwimmblasen, von denen die eine bedeutend kleiner als die andere war, Typhuskeime zu isolieren.

Am 15. Juni trat der erste Misserfolg ein, es waren zwar mehrere kleine zarte, blaue Kolonien vorhanden, die auch viele kulturelle Gleichheiten mit dem Eberthschen Bazillus teilten — aber nicht alle, — und auch nicht zur Agglutination zu bringen waren.

Am 21. Juni begann der siebente Versuch, der erste mit Untersuchung des Schlammes vom Boden des Aquariums. Es hatte sich im Laufe der Zeit eine deutliche Schlammschicht gebildet, in der der Kot der Schnecken und Fische sichtbar vorherrschte.

Ich benutzte wiederum zunächst 45 ccm. Um möglichst nur Wasser unmittelbar oberhalb des Bodens zu erhalten, ging ich mit einer sterilen Glasspritze, an der ich mit Gummi ein steriles Glasrohr befestigt hatte, in das Wasser, indem der vorher herausgezogene Stempel langsam eingedrückt und die Luft ausgedrückt wurde. Unten mit der Glasröhre angekommen, saugte ich über dem ganzen Boden Schlamm und Wasser in die Spritze auf und entleerte sie in einen sterilen Mefszylinder. Ich benutzte von jetzt ab vier große Platten. Das Ergebnis nach 24 Stunden war ein erstaunliches. Es war eine größere Anzahl typhusverdächtiger Kolonien vorhanden, von denen die meisten positive Agglutination ergaben und sich auch weiter als Typhusbazillen legitimierten. Außerdem agglutinierten auch viele typhusverdächtige Kolonien nicht; ob bei ihnen bei späteren Generationen vielleicht Agglutinabilität eingetreten wäre, konnte ich nicht weiter verfolgen, da in erster Linie die wahre Natur der am stärksten typhusverdächtigen Kolonien mit Sicherheit ergründet werden mußte.

Auch der achte Versuch am 6. Juli hatte Erfolg, geprüft wurden elf Kolonien, von denen drei stärkere Beeinflussung erst später aber das tatsächliche Agglutinationsphänomen zeigten.

Der neunte Versuch am 18. Juli wurde mit 200 ccm Bodenschlamm angestellt und verlief resultatslos auch später auf Platten, die ich bei 22° auswachsen liefs, ausgehend von der Überlegung, dafs die eingesäten Typhusbazillen sich an diese Wassertemperatur vielleicht gewöhnt hätten. Anfang August untersuchte ich nochmals Bodenschlamm, nachdem das Wasser abgeflossen war, den ich in 200 ccm sterilen Leitungswassers aufschwemmte, ohne positives Resultat.

Typhusbazillen waren also noch nach ca. zwei Monaten im Aquarium nachgewiesen, vier Wochen im Wasser selbst und noch weitere vier Wochen im Schlamm.

Das Aquariumwasser hatte inzwischen eine starkgrüne Farbe angenommen und war einem Tümpel vergleichbar. Auf der Oberfläche lag eine fettige Haut, ein hängender Tropfen davon liefs neben Bakterien eine grofse Zahl verschiedenartigster Protozoen erkennen.

Dies ist im besonderen deshalb von Interesse, als Emmerich und Gemünd¹⁾ vor kurzem behaupteten, »dafs die rasche und massenhafte Vernichtung der Typhusbazillen im Wasser nicht durch Wasserbakterien, sondern durch Protozoen, insbesondere Flagellaten erfolgt«, weshalb sie — allerdings völlig isoliert — es für unmöglich erklären, dafs eine oft viele Monate dauernde Epidemie durch Brunnen oder eine Wasserleitung entstehen könnte, eine epidemiologische Tatsache, deren sicherer Beweiskraft wir uns nicht entziehen können.

Es ist durch das geschilderte Laboratoriumsexperiment bewiesen, dafs es uns leichter gelingen wird, Typhusbazillen aus einem verdächtigten Wasser zu isolieren, wenn wir unmittelbar den Bodenschlamm mit zur Untersuchung heranziehen. Wenn die Typhusinkubationszeit meistens in maximo

1) »Beiträge zur experimentellen Begründung der Pettenkofer'schen Cholera- und Typhuslehre.« Münchner med. Wochenschr., 1904, Nr. 25 u. 26.

auch drei Wochen beträgt, so daß man also erst nach ca. einem Monat die eventuellen Infektionsquellen überblickt, so kann man nach diesen Ergebnissen doch nicht mehr behaupten, daß man mit den bakteriologischen Untersuchungen eines angeschuldigten Wassers allemal »zu spät komme«; im Wasser selbst werden sie nach dieser Zeit auch nur schwierig aufzufinden sein, dagegen wird bei der Untersuchung des Schlammes immerhin eine Aussicht auf Erfolg vorhanden sein.¹⁾

Ob die Verhältnisse für den Typhusbazillus im täglichen Leben besser oder schlechter liegen, wie hier im Aquariumversuch, ist schwer zu entscheiden. Was die Menge der Typhusbazillen in Beziehung zu den Wasserbakterien betrifft, so ist über diese wichtige quantitative Frage für die Stuhlentleerungen noch nichts Sicheres bekannt, dagegen weiß man, daß mit dem Harn beträchtliche Mengen — 100 Millionen in 1 ccm — ausgeschieden werden können. Es sind also wohl Fälle denkbar, wo in der Praxis prozentualiter noch mehr Typhusbazillen den Wasserbakterien gegenüberstehen, wie in meinen Versuchen.

Für den Cholera vibrio, dessen häufige Verbreitung durch Wasser sowohl epidemiologisch als bakteriologisch einwandfrei schon längst feststeht, hat Wernicke bei seinen Versuchen gefunden, daß sie sich im Wasser fast 3 Monate lang, im Bodenschlamm über 3 Monate aufhalten können.

Die längere Lebensdauer des Cholerakeims gegenüber dem Typhusbazillus mag in den biologischen Verschiedenheiten liegen, sie mag auch in der besseren Leistungsfähigkeit der Nachweismethoden begründet sein, und schließlicb wurden die Versuche in den Wintermonaten angestellt, wo die Einwirkung des Lichtes eine weniger intensive gewesen sein muß wie bei meinen Versuchen im Sommer.

1) Bei dem Aufsuchen der Ankylostomularven im Wasser hat sich die Untersuchung auch auf den Grund der Flüssigkeiten zu erstrecken. Siehe Spitta, »Mitteilungen der Kgl. Prüfungsanstalt für Wasserversorgung und Abwässerbeseitigung«, 1904, Heft 4, S. 182.

Beiträge zur Bekämpfung der Holzkrankheiten.

Von

Professor H. Chr. Nufsbaum, Hannover.

I. Ist es erforderlich, für das Holzwerk der Neubauten jahrelang abgelagertes Holz zu verwenden?

Eines der wichtigsten Mittel zur Bekämpfung der Holzkrankheiten wird gegenwärtig in der ausschließlichen Verwendung lang abgelagerten Holzes gesehen. Robert Hartig¹⁾ hat dieser Ansicht seinerzeit Ausdruck gegeben und ihre allgemeine Befolgung warm befürwortet. Sie stößt jedoch auf wirtschaftliche Schwierigkeiten, denn der Preis des Bauholzes wird durch jahrelanges Ablagern wesentlich erhöht, und es hält in Zeiten lebhafter Bautätigkeit schwer, abgelagertes Holz in ausreichender Menge zu beschaffen. Aus diesem Grunde bin ich bereits seit Jahren an die Untersuchung der Frage getreten, ob der durch das Ablagern des Bauholzes gebotene Schutz ein erheblicher ist, und ob wir ihn nicht preiswerter und sicherer auf andere Weise zu erzielen vermögen.

Das Ergebnis jener Beobachtungen und Untersuchungen läßt sich in Hinsicht auf den ersten Teil der Frage wie folgt zusammenfassen:

Es ist so gut wie ausgeschlossen, daß im vollen Saft befindliche Nutzholzstämmen überhaupt zur Verwendung gelangen,

1) Der echte Hausschwamm und andere das Bauholz zerstörende Pilze. Berlin, Julius Springer.

weil ihr Gewicht ein so hohes ist, daß ihre Beförderung im Walde und aus dem Walde zum Zimmerplatz oder zur Baustelle mit ungemein großer Mühe und hohen Kosten verbunden sein würde. Alles Nutzholz erfährt vielmehr vor seiner Verwendung eine zumeist beträchtliche Austrocknung, um seine Beförderungskosten niedrig ausfallen zu lassen. Daher ist die oben gestellte Frage richtiger dahin zuzuspitzen, ob der Grad der Austrocknung des in Neubauten verwendeten Holzes von wesentlicher Bedeutung für dessen Dauerhaftigkeit sei. Diese Frage muß ich verneinen. Denn alles vor dem Fertigstellen der Eindeckung in Neubauten verbrachte Holzwerk wird dort wieder mit Wasser bereichert, vielfach sogar gesättigt; mag es sich im mäßig austrockneten, im lufttrockenen, im langjährig abgelagerten oder in künstlich hervorgerufenem völlig trockenem Zustande befinden, weil es der Einwirkung der Niederschläge offen liegt. Für die Gebälke dauert dieser Zustand zumeist mehrere Monate, für die Dachsparren mehrere Wochen. Herrscht während dieser Zeit regnerische Witterung, dann pflegen sie eine vollständige Wassersättigung aufzuweisen, wenn die Eindeckung fertiggestellt ist und ihnen nun Schutz gewährt. In sämtlichen Fällen hatte die zu diesem Zeitpunkt von mir angestellte Untersuchung das gleiche Ergebnis. Nicht viel günstiger stellte sich die Sachlage, wenn Gebäude im Vorfrühling zur Untersuchung gelangten, die vor Eintritt des Winters notdürftig unter Dach gebracht waren und deren Öffnungen man mit Brettern gegen das Eindringen der Niederschläge geschützt hatte. Stets fand ich die Fasern ihres gesamten Holzwerks völlig oder nahezu mit Wasser gesättigt. Im besten Falle war das zwischen die Fasern eingelagerte Wasser zur Verdunstung gelangt; in der Regel waren auch von diesem noch reichliche Mengen vorhanden. Aber selbst in den selteneren Fällen, in welchen durch herrschen günstiger Witterung und rasches Vollenden der Dachdeckung jedes Durchnässen des Holzwerks vermieden war, ergab seine Untersuchung stets Wasserreichtum, oft sogar eine Wassersättigung der Holzfasern. (Eingelagertes Wasser fehlte dagegen in diesen Fällen.) Der Grund hierfür ist darin zu sehen, daß erstens die Luft innerhalb der

Neubauten einen sehr hohen Gehalt an Wasserdampf aufweist, welchen sie aus dem frischen Mauerwerk aufnimmt, und zweitens eine unmittelbare Beeinflussung mancher Teile des Holzwerks, z. B. des Gebälks, durch die Mauerfeuchtigkeit stattfindet. Zwar pflegen die Balkenköpfe gegen Aufnahme der letzteren geschützt zu werden. Dagegen liegt der zwischen den Balken befindliche Fehlboden in seiner ganzen Länge den Mauern an. Da er gegenwärtig in der Regel große Mengen von Lehm enthält, so entnimmt dieser der Wand Feuchtigkeit und führt sie dem Holzwerk des Fehlbodens wie dem Gebälk zu¹⁾.

Bereits durch Rud. Hildebrand²⁾, der unter der Leitung von F. Kohlrausch arbeitete, ist der Nachweis erbracht, daß die Holzfaser ebensowohl aus dem Wasserdampfgehalt der Luft wie aus Flüssigkeiten diejenige Feuchtigkeitsmenge aufnimmt, welche zu ihrer Sättigung notwendig ist. Gelegentlich meiner Untersuchungen fand ich diesen Sachverhalt stets bestätigt. Und zwar erfolgt eine Anreicherung der Holzfasern, auch starker Hölzer³⁾, mit Feuchtigkeit aus dem Wasserdampfgehalt der Luft in verhältnismäßig kurzer Zeit. Je nach der Holzart wechselt diese Frist, während das Alter des Holzes als belanglos für diese Art der Feuchtigkeitsaufnahme bezeichnet werden muß. Sie erfolgt bei altem Holz gegenüber dem jungen in nahezu unveränderter Weise, sobald ihr Wassergehalt der gleiche ist. Dagegen fand ich die Aufnahmefähigkeit des Holzes für Flüssigkeiten durch hohes Alter etwas verlangsamt, wenn es sich im lufttrockenen Zustande befand. Liefs man es aber zuvor einige Zeit in wasserdampfreicher Luft liegen, dann sog es Flüssigkeiten begierig auf.

Nicht viel günstiger fand ich die Sachlage bei der Untersuchung desjenigen Holzwerks, das erst nach der Fertigstellung der Eindeckung und der Verputzungen in die Neubauten gelangt,

1) Weiter unten wird diese Sachlage eine eingehendere Darlegung erfahren.

2) Untersuchungen über den Einfluß der Feuchtigkeit auf den Längenzustand von Hölzern und Elfenbein. Wiedemanns Annalen der Physik und Chemie (1888), 361 ff.

3) Rud. Hildebrand hat nur schwache Hölzer untersucht.

z. B. das der Fenster, Türen und Fußböden. Der durch das Herstellen der Verputzungen wieder erhöhte Wassergehalt der Neubauten ruft auf Wochen eine Bereicherung, vielfach eine Sättigung der Holzfasern hervor; das Holzwerk der Fenster wird zum Teil durch Schlagregen getroffen; aus den Verputzungen geht Feuchtigkeit in die Stöcke und Rahmen der Fenster wie der Türen über.

Erst dann, wenn das Mauerwerk der Neubauten der Lufttrockenheit sich näherte, fand ich das Holzwerk wieder annähernd in demjenigen Zustande der Austrocknung, den es beim Einbringen in die Neubauten besessen hatte. Völlige Lufttrockenheit des Holzwerks fand ich zur Zeit des Beziehens der Neubauten nur in Ausnahmefällen. In der Regel trat sie erst ein, wenn das Haus einen Winter über geheizt (und bewohnt) worden war.

Man darf daher sagen, daß das Holzwerk in Neubauten mindestens ein Jahr lang, meist länger, einen Wassergehalt zugeführt erhält, welcher der Lebenstätigkeit der Hutzpilze förderlich ist. Dabei erwies es sich als ziemlich gleichgültig, ob das eingebrachte Holzwerk »waldtrocken«, »lufttrocken« oder jahrelang abgelagert war.

Aus diesen Gründen kann ich dem jahrelangen Ablagern des Bauholzes, namentlich der Gebälke, nicht diejenige Bedeutung zusprechen, welche man ihm bisher beigelegt hat, bin vielmehr der Ansicht, daß es dringend notwendig ist, ein anderes, weiter unten zu besprechendes Verfahren zur allgemeinen Durchführung zu bringen, welches dem in Neubauten verbrachten und hier der Durchfeuchtung ausgesetzten Holzwerke einigen Schutz gegen die Angriffe der Hutzpilze zu bieten vermag.

II. Die Verbesserung des Verfahrens zur Austrocknung des Bauholzes im Walde.

Das Lagern der gefällten Stämme im Walde hat für das Nutzholz bedeutsame Nachteile im Gefolge, die ganz besonders scharf für das Bauholz hervortreten pflegen, weil es auf verhältnismäßig lange Zeit einer erneuten Durchfeuchtung (im Neubau) ausgesetzt ist, die als unvermeidlich bezeichnet

werden muß. Robert Hartig¹⁾ hat bereits auf jene Nachteile die allgemeine Aufmerksamkeit gelenkt.

Die Stämme werden in der Regel unmittelbar auf den Waldboden gelegt. Nur einzelne »Wahlstämme«, sowie die Stöße schwacher Stämme und Stangen pflegen Unterlagen zu erhalten, die sie übrigens dem Einfluß der Erdfeuchte nicht völlig entziehen. Durch jene Lage ist die Infektion des Nutzholzes infolge des Eindringens von Mycel der im Walde zahlreich vorkommenden Hutpilze in die Wundstellen der Stämme und die Astlöcher ermöglicht. Bei hinreichend warmer Witterung ist auch das Auskeimen und die Fortentwicklung von Sporen zu gewärtigen, welche der Wind den Stämmen zuträgt. Die bei längerem oder sonnigem Lagern im Walde erfolgende Splintrifsbildung befördert das Haften und Eindringen der Sporen.

Die vielfach vorkommende Schädigung des Nutzholzes durch Insekten ist ebenfalls in erster Linie dem Lagern der gefällten Stämme im Walde während deren Paarungszeit zuzuschreiben.

Zur Sicherung des Nutzholzes gegen seine Feinde sollte daher von dem Lagern der Stämme im Walde Abstand genommen und an seine Stelle wieder allgemein die »stehende Austrocknung« der Nutzholzstämme gesetzt werden, welche im Mittelalter vielfach, vereinzelt auch bis in unsere Zeit Anwendung gefunden hat, und neuerdings wieder, z. B. im Harz, sich einzuführen scheint. Sie wird dadurch hervorgerufen, daß die zu Nutzholz und Bauholz bestimmten Stämme zur Sommerzeit »geringelt« werden. Zu diesem Zweck wird rings um den unteren Teil des Stammes ein beliebig breiter Streifen der Rinde entfernt nebst allem, was an ihr haftend, sich (mit geringer Mühe) loslösen läßt. Hierdurch wird das weitere Aufsteigen von Wasser aus dem Erdboden so gut wie verhindert, während die Blätter oder Nadeln nun dem Stamme seinen Saftgehalt begierig entziehen, um ihn für ihre Lebenstätigkeit zu verbrauchen. Auch trocknet der absterbende Stamm stehend weit rascher aus als liegend, weil er kraftvoller von der Luft umspielt wird und

1) a. a. O.

dem Einfluß der Erdfeuchtigkeit völlig entzogen ist, während die Rinde und die senkrechte Lage ihm gegenüber den Niederschlägen einen wirksamen Schutz verleihen.

Eine Reihe von Untersuchungen an teils eigenhändig geringelten kleinen (wertlosen) Stämmen, an teils zum Fällen bestimmten starken Nutzholzstämmen zeigte mir, daß mit dem Welkwerden der Blätter oder Nadeln Lufttrockenheit der Stämme einzutreten pflegt. Und zwar wird dieser Zustand binnen einer verhältnismäßig kurzen Frist erreicht.

Der Stamm kann daher jetzt bereits gefällt werden, falls nicht forstwirtschaftliche Gründe diesen Zeitpunkt weiter hinauschieben lassen. Ist das Fällen aber erfolgt, dann sollte der Stamm sogleich aus dem Walde abgefahren werden und tunlichst bald Verwertung finden, damit die Infektionsgefahr im Walde wie auf den Holzlager- und Zimmerplätzen auf ein Mindestmaß gebracht werde.

Als Zeitpunkt des Ringelns ist die Vollendung der Blüten- und Blatt- oder Nadelbildung zu wählen, weil für sie die nährwertigen Stoffe verbraucht worden sind, welche im Laufe des vorhergehenden Sommers und Herbstes in die Zellen des Stammes eingelagert worden waren. Der Stamm ist also jetzt arm an ihnen. Die Insekten meiden daher das Holzwerk, weil es ihnen nur wenig Nahrung zu bieten vermag und die Hutzpilze finden auf ihm ebenfalls keinen günstigen Nährboden. In der Zeit zwischen dem Ringeln und dem Fällen schützt ferner die Rinde den ohne Wundstellen bleibenden Stamm vor dem Eindringen der Hutzpilzsporen, während das rasche Austrocknen ihr Auskeimen und das Entwickeln etwa bereits vorhandenen Mycels verlangsamt oder hindert.

Was ich bisher an solchem Holze untersuchte, machte in jeder Beziehung den besten Eindruck. Seine Zähigkeit und Festigkeit schien mir erhöht zu sein, die Farbe war eine tadellose, Erkrankungen irgend welcher Art fand ich nicht. Ferner spricht das, was wir an Erfahrungen über derartig behandeltes Holz besitzen, für seine Güte und Widerstandsfähigkeit gegenüber seinen Feinden. In denjenigen Gegenden, wo das »Ringeln«

sich erhalten hat, wird es stets angewendet, sobald man besonders hohe Festigkeit und Haltbarkeit von den zu fertigenden Gegenständen verlangt, z. B. Deichseln, Achsen und Wagenräder aus dem Holz gewonnen werden sollen. Selbst die sonst so empfindliche Rotbuche hat sich (in einem mir bekannten Falle) an Stellen gesund erhalten, wo sie in Ruhe und bei geringer Durchlüftung sich befand¹⁾. Hierin ist ein sicheres Zeichen zu sehen, daß sowohl die Insekten wie die Hutzpilze in derartigem Holz nicht, oder sicher nur schlecht zu gedeihen vermögen.

Durch das »Ringeln« der Stämme nach der Blatt- und Blütenbildung und ihre »stehende Austrocknung« werden also jedenfalls bedeutsame Vorteile für das Bauholz und sonstige Nutzholz erreicht und die Infektionsgefahr auf das Mindestmaß herabgesetzt, welche das Trocknen im Walde für das Holz herbeiführt. Ferner gewährt dieses Verfahren dem Bauholz einen weit höheren Schutz, als jahrelanges Ablagern es vermag. Das binnen verhältnismäßig kurzer Frist stehend getrocknete Bauholz darf vielmehr sofort Verwendung finden, wodurch seine Kosten herabgesetzt werden und die Infektionsgefahr auf Lager- und Zimmerplätzen in Fortfall kommt, die hinsichtlich des echten Hauschwamms als die belangreichere bezeichnet werden muß, wenn auch vereinzelt in deutschen Wäldern dieser Pilz aufgefunden worden ist.

Die Kosten des Ringelns sind als geringfügig zu bezeichnen. Schon dadurch dürften sie aufgewogen werden, daß den Forstverwaltungen keine Verluste mehr entstehen, indem Nutzholz während des Lagerns im Walde soweit zersetzt wird, daß seine Erkrankung zu erkennen ist. Denn als krank erkannte Stämme gibt keine Forstverwaltung mehr als Nutzholz ab. Ihr Wert sinkt also auf den des Brennholzes herab.

Geht es, z. B. im Gebirge, nicht an, das Fällen und Befördern der Nutzholzstämmen vor dem Winter vorzunehmen, so ist hierin ein belangreicher Nachteil keineswegs zu sehen, sobald

1) Auch die starke Neigung ihres Holzes zum Werfen und Reissen soll durch jenes Verfahren auf ein erträgliches Mindestmaß gebracht werden. Doch fand ich bisher keine Gelegenheit hierüber Beobachtungen anzustellen.

nur das Ringeln rechtzeitig erfolgt ist. Seiner Ausführung stehen aber nirgends Schwierigkeiten entgegen. Unter den im Hochgebirge während des Sommers herrschenden klimatischen Verhältnissen bedeutet die Verlängerung der Austrocknungsfrist von geringelten Stämmen eher einen Vorzug als einen Nachteil, weil der starke Tau und die zumeist reichen Regenfälle das Austrocknen zu verlangsamen vermögen.

Der allgemeinen Durchführung dieses Austrocknungsverfahrens für sämtliches Nutzholz steht daher kein Hindernis entgegen. Ich halte sie aber für eine dringende Notwendigkeit, um dem gegenwärtig geradezu erschreckenden Umsichgreifen der Holzkrankheiten in Deutschlands Bauwerken und Häusern entgegenzuwirken, dem jährlich Millionen an Volksvermögen zum Opfer fallen.

III. Ein für die Bekämpfung der Holzkrankheiten interessanter Befund in den Niederlanden.

Gelegentlich von fünfwöchigen Studien über die Anlage, Bauart und Einrichtung des holländischen Familienhauses fiel es mir auf, daß für dessen Erdgeschofsboden allgemein Holzdielen Verwendung finden, die auf Lagerhölzern ruhen. Sämtliche von mir besichtigte Häuser und Neubauten waren nicht oder nur unvollständig unterkellert und befanden sich über feuchtem Untergrund. Bisweilen sah ich in Neubauten den Wasserspiegel nur 0,60—1,00 m von den Lagerhölzern des Erdgeschofsfußbodens entfernt offen liegen. Selten hatten jene Hölzer einen Schutzanstrich aus Kreosotöl, schweren Teerölen u. dergl. erhalten. Im allgemeinen wurde es als hinreichend erachtet, durch Einlegen kleiner Drahtsiebe oder gelochter Bleche in die Außenwände eine zwar ständige, aber nur geringfügige Durchlüftung unterhalb der Dielung hervorzurufen. In den Obergeschossen fand ich die Dielenböden neuerer Häuser oft mit Linoleum belegt, ohne daß für eine Durchlüftung der Holzbohlendecken Sorge getragen war. Das sind Konstruktionen, die in Deutschland der vorsichtige Techniker nicht anwendet, weil für sie das Entstehen von Holzkrankheiten mit einiger

Wahrscheinlichkeit zu gewärtigen ist. Trotzdem fand ich bei keiner meiner vielen Besichtigungen auch nur eine Spur kranken Holzwerks, und es wurde mir von den mich führenden Architekten stets wieder die gleiche Versicherung gegeben, daß man dort Holzkrankheiten nur dem Namen nach kenne. Wie weit diese Versicherung für die ganzen Niederlande zutreffend ist, muß ich dahingestellt lassen. In denjenigen Städten und Landstrichen, welche ich besuchte, fand ich sie bestätigt.

Für diesen auffallenden Unterschied zwischen der gegenwärtig in Deutschland und in jenen Teilen der Niederlande herrschenden Sachlage scheint mir hauptsächlich folgende Ursache maßgebend zu sein: Es wird für die Bauten dort seit vielen Jahren ausschließlich nordisches Holz verwendet, das im fertig geschnittenen Zustande und ringsum gehobelt zur Verfrachtung gelangt. Selbst die untergeordnetsten Holzteile, wie Putzlatten, Dübel u. a. sind rechtwinklig geschnitten und ringsum sauber gehobelt. Soweit ich in Erfahrung bringen konnte, scheinen die nordischen Waldungen weit weniger Hutpilze zu beherbergen als die deutschen. Ferner werden aber von dem Holz vor dem Verfrachten durch Beschneiden und Hobeln bereits alle jene Teile entfernt, an denen Sporen oder frisch ausgekeimtes Mycel zu haften pflegen. Im Gegensatz hierzu findet man in Deutschland an den »wankantig« gelassenen Balken, an den Fußbodenlagerhölzern, an dem zur Fehlbodenherstellung benutzten Holzwerk, an Putzlatten und anderen untergeordneten Bauteilen fast allgemein sämtliches Splintholz belassen, vielfach noch Bast und gelegentlich sogar Rinde haften. Die Übertragung der im Walde lebenden Hutpilze in die Bauten ist daher bei uns gegeben, während sie für das in den Niederlanden verwendete Bauholz auf ein Mindestmaß herabgesetzt wird.

Auch einer später zu gewärtigenden Infektion durch den echten Hausschwamm oder andere Hutpilze wirkt das Hobeln des Holzes entgegen, weil es das Haften der Sporen oder kranker fremder Holzteilchen erschwert. Allerdings dürfte das Fehlen des echten, in Wäldern ja seltenen Hausschwamms mehr noch dem Umstande zuzuschreiben sein, daß das nordische Holz

weder in seiner Heimat noch in den Niederlanden der Infektionsgefahr ausgesetzt ist.

Für die Zwischendecken der Obergeschosse kommen noch einige weitere Umstände in Betracht, welche dazu beitragen, das Holzwerk der Bauten gesund zu erhalten. Aber sie können nicht die Ursache der Gesunderhaltung des vielfach feucht liegenden Erdgeschosfsfußbodens bilden. Daher dürfte in der ausschließlichen Verwendung fertig geschnittenen, ringsum gehobelten nordischen Holzes ein Mittel zu suchen sein, um in solchen Gebieten dem Entstehen von Holzkrankheiten entgegenzuwirken, wo sie noch nicht zur Verbreitung gelangt sind.

Als jene günstigen Umstände zur Gesunderhaltung des Holzwerks der Neubauten in den Niederlanden nenne ich der Vollständigkeit wegen:

Erstens erhalten die Wände wie die tragenden Hölzer so schwache Ausmaße, daß ihre Austrocknung binnen einer sehr kurzen Frist erfolgt. Auch die Beeinflussung des Holzwerks durch Niederschläge pflegt keine lang andauernde zu sein, weil die leicht gebauten niederen Häuser rasch aufgeführt und unter Dach gebracht werden.

Zweitens erhalten die Zwischendecken weder einen Fehlboden noch irgend welche Ausfüllung. Die Mängel, welche mit ihnen in Deutschland verknüpft sind¹⁾, kommen daher in Fortfall, und die Austrocknung des Gebälks pflegt erfolgt zu sein, wenn durch das Anbringen des Fußbodens seine Durchlüftung auf ein geringes Maß herabgesetzt wird.

Drittens werden die Wetterseiten aller Gebäude aus Klinkern hergestellt und mit einem recht dichten Mörtel verfugt. Die Beeinflussung des Holzwerks durch den Schlagregen dürfte daher eine geringe sein.

IV. Die Anwendbarkeit von Holzkonstruktionen in Neubauten.

Bis in die 80er Jahre herrschte im vorigen Jahrhundert in Hinsicht der Anwendbarkeit von Holzkonstruktionen und ihrer Art eine weitgehende Sorglosigkeit. Man ließ die Vorsichts-

1) Vgl. Abschnitt V.

maßnahmen fast allgemein außer acht, welche in früheren Jahrhunderten stets getroffen worden waren, um das Holzwerk gesund zu erhalten. Man brachte es in verdeckten, von der Luft mehr oder weniger abgeschlossenen Lagen an und schützte die Umfassungswände der Stadthäuser kaum noch gegen den Schlagregen. Die nachteiligen Folgen sind nicht ausgeblieben, und es ist jetzt an die Stelle jener Sorglosigkeit in vorsichtigen Technikerkreisen eine fast zu weit gehende Ängstlichkeit getreten, der gegenüber es mir notwendig erscheint, Klarheit zu gewinnen, an welchen Stellen von Holzwerk Gebrauch gemacht werden darf, und wie die aus ihm hergestellten Konstruktionen beschaffen sein müssen, um gegen Holzkrankheiten geschützt zu sein.

Völlig gesundes und von Hutzpilzsporen freies Holzwerk bietet — wie das Beispiel der Niederlande zeigt — dort keine Gefahr, wo Ansteckung ausgeschlossen ist. Aber in Deutschland sind wir gezwungen, mit der letzteren zu rechnen; kommt sie doch häufig genug vom Nachbarhause aus zustande. Diese Gefahr läßt sich erheblich verringern, indem das in Abschnitt II geschilderte Austrocknungsverfahren für alles Nutzholz in Anwendung gebracht wird. Aber aufgehoben ist sie hierdurch wohl kaum. Man darf daher Holzwerk ausschließlich an Stellen verwenden, wo die es zerstörenden Pilze ihre Lebensbedingungen nicht zu finden vermögen, d. h. wo es dauernd trocken erhalten bleibt. Da aber, selbst in bestens geschützten Gebäuden eine Durchfeuchtung des Holzwerks sowohl aus wasserdampfreicher Luft wie durch unvorhergesehene Ereignisse oder Vornahmen zu erfolgen vermag, so muß ihm unter allen Umständen die Möglichkeit raschen Austrocknens geboten werden. Es darf also nicht von der Luft abgeschlossen angebracht sein, soll vielmehr mit mindestens einer Seite von der Luft frei umspielt werden.

Wo diese Bedingung nicht erfüllt werden kann, müssen Stein- oder Eisenkonstruktionen u. dergl. an die Stelle des Holzwerks treten. Dasselbe gilt von Räumen, in denen Flüssigkeiten häufig oder in reichlichen Mengen zur Verschüttung gelangen oder zur Säuberung, z. B. des Fußbodens, Verwendung finden, oder in denen die Luft an Wasserdampf reich zu sein pfl egt.

Da ferner Urin und andere tierische Abgänge das Pilzleben erfahrungsgemäß befördern, so müssen wir ihr Herantreten an das Holzwerk und die mit ihm in Verbindung stehenden Wände hintanzuhalten bemüht sein und dürfen kein Holzwerk in Räumen anbringen, wo Urin u. dergl. zum Austritt gelangt oder es doch auf das unumgängliche Mindestmaß, z. B. auf Fenster und Türen, beschränken.

Bei der Anwendung dieser Grundregeln auf Bauwerke gelangt man zu folgenden Ergebnissen:

Für den Fußboden oder die Decke des Kellers darf Holzwerk keine Anwendung finden. Denn dort herrscht während eines großen Teiles des Jahres ein hierfür zu hoher Feuchtigkeitsgehalt der Luft, der häufig zur Schwitzwasserbildung auf Mauerwerk und Holzwerk Veranlassung gibt. Es kommt hinzu, daß im Keller nur schwache Luftbewegung, mäßige Helle und ein ziemlich gleichmäßiger, den Hutpilzen zusagender Wärmegrad herrschen. Es sind daher zu einem üppigen Pilzleben wie zum Auskeimen der Hutpilzsporen sämtliche Bedingungen geboten, und es hat die Erfahrung gelehrt, daß das Holzwerk des Kellers vielfach zum Ausgangspunkt schwerer Schädigungen des ganzen Gebäudes durch Hausschwamm oder andere Holzkrankheiten wird.

Die über den Kellergewölben befindlichen Fußböden, namentlich aber die auf ihnen unmittelbar ruhenden Lagerhölzer sind gefährdet, weil ihnen aus dem Kellergewölbe zeitweise, wenn nicht dauernd, beträchtliche Feuchtigkeitsmengen zugeführt werden. Isoliert man die Lagerhölzer vom Kellergewölbe durch Stoffe oder Körper, welche für Wasser undurchlässig sind, dann bleibt immer noch die Gefahr ihrer Durchfeuchtung infolge von Schwitzwasserbildung, sobald warme Luft an ihre kühl gehaltenen Flächen herantritt. Genau das Gleiche gilt von den Fußböden nicht unterkellerten Erdgeschossräume.

Weit verbreitet ist die Ansicht, daß man derartigen Fußböden Schutz zu bieten vermöge, indem man der Zimmerluft Zugang zu ihrer Unterkante und den Lagerhölzern verschafft.

Diese Anschauung erscheint mir auf Grund theoretischer Erwägungen irrig. Doch fehlt es an Erfahrungen zur endgültigen Entscheidung dieser Frage, weil erst seit wenigen Jahren Ausführungen solcher Art erfolgt sind.

Durch die erhöhte Zuführung von Zimmerluft dürfte die Schwitzwasserbildung nicht verhindert, sondern beträchtlich vermehrt werden. Denn je wärmer die Zimmerluft ist, um so stärker pflegt sie am Kellergewölbe oder am Erdboden abgekühlt zu werden, um so mehr Wasser aus ihr sich niederschlagen. Denn gegenüber dem gewaltigen Wärmespeicher des Erdbodens bleibt auch eine kraftvolle Heizung in der Regel machtlos, und die Zimmerluft pflegt ausreichend Gelegenheit zur Aufnahme von Feuchtigkeit zu finden, ehe sie unter den Fußboden hinabsinkt.

Nur über Kellern, die geheizt sind oder in welchen eine Sammelheizung sich befindet, von der beträchtliche Wärmemengen dem gesamten Keller zuströmen, wird eine derartige Zuführung der Zimmerluft unter den Fußboden den erstrebten Erfolg haben, weil jene Abkühlung ausbleibt oder gering ausfällt.

Abgesehen von dem letzteren Falle, halte ich es daher für geraten, von der Anwendung eines Holzfußbodens auf Lagerhölzern über dem Keller oder dem Erdboden Abstand zu nehmen. Bedarf man eines Holzfußbodens in den Räumen des Erdgeschosses, dann empfiehlt sich die Anwendung von Riemen, Stäben oder Parketten, die mittels Asphaltkitt oder Käsekitt auf einem Asphaltestrich, Ziegelboden, einer Betonschicht u. dergl. befestigt werden.

Als verwerflich muß die Anwendung von Holzfußböden, Holzbalken- oder Holzbohlendecken bezeichnet werden in Wasch-, Spül- und Kochküchen, Badezimmern, Laboratorien, Operationszimmern, Klosetts, Stallungen und anderen Räumen, welche mit Wasserausgüssen, Wasserzapfstellen u. dergl. versehen werden, in denen ständig oder regelmäßig reiche Wasserdampfmen gen zur Entwicklung gelangen oder Flüssigkeiten auf den Boden ausfließen. Selbst dort, wo eine ausgiebige Lüftung derartiger Räume stattfindet, ist dem Holzwerk der

Zwischendecken eine ausreichende Sicherung gegen das Zerstörungswerk der Hutpilze nicht geboten. Vielfach habe ich von solchen Zwischendecken Holzkrankheiten ausgehen und sich in benachbarte Räume und Nachbargebäude erstrecken sehen. Namentlich der echte Hausschwamm vermag durch seine Fähigkeit, Wasser auf ziemlich weite Strecken zu befördern, von solchen Zwischendecken aus weiter vorzudringen und sein Zerstörungswerk auf Holzwerk zu übertragen, welches vollkommen gesichert erschien. Soll daher in einem der genannten Räume ein Holzfußboden zur Anwendung gelangen, dann darf es ausschließlich ein in Asphaltkitt oder Käsekitt verlegter Stabboden sein.

Besonders gefährdet ist ferner alles Holzwerk, welches die nach Wetterseiten freiliegenden Wände berührt oder in sie eingreift, falls sie nicht gegen das Eindringen des Schlagregens gesichert werden.

In mehreren Fällen fand ich, daß in neuen und sonst durchaus sachgemäß gebauten Häusern der Hausschwamm oder ihm verwandte Holzkrankheiten von der ungeschützt gelassenen Wetterseite aus in die Zwischendecken und Wandtäfelungen sämtlicher Geschosse, in einzelnen Fällen sogar nur der Obergeschosse, sich verbreitet hatten. Die Zerstörung des Holzwerks war in sämtlichen Fällen nahe der Wetterseite eine vollständige, wurde dann allmählich schwächer und hörte meist inmitten der Räume auf, so daß die Ursache für die Darbietung der Möglichkeit des Pilzlebens in jedem einzelnen Falle deutlich und unverkennbar vor Augen lag. Die Balkenköpfe waren meist gegen das Mauerwerk sicher isoliert worden. Dagegen lag der Lehm Schlag des Fehlbodens der Wetterwand an und hatte die Fortleitung der Feuchtigkeit übernommen. Daß die Anwendung von Hohlschichten in Wetterseiten keinen Schutz gewährt, vielmehr als bedenklich bezeichnet werden muß, sah ich in zwei Fällen. Der echte Hausschwamm hatte sich in den Hohlräumen üppig entwickelt und war so von Balkenkopf zu Balkenkopf gelangt, die bis zum Hohlraum vorzuragen pflegen¹⁾.

1) Eine gleiche Beobachtung ist mir von Herrn Baurat Collmann von Schatteburg in Schleusingen mitgeteilt worden.

Auffallend oft fand ich den echten Hausschwamm und seine Verwandten nahe den Wetterseiten solcher Gebäude, die eine Aufsenerblendung aus Sandstein oder feinporigem Kalkstein erhalten haben oder aus solchem Gestein aufgeführt worden sind.

Diese feinporigen Gesteine lassen nach meinen Untersuchungen das Wasser (der Niederschläge) zwar nur langsam vordringen, aber sie führen es in ihrer ganzen Tiefe in die Wände hinein und trocknen sehr langsam aus. Während in Ziegelwänden auch nach längerem Regenwetter der innere Teil weit weniger Wasser zu enthalten pflegt als der äußere, zeigten sich jene Wände in der Regel nach andauerndem Schlagregen durch die ganze Tiefe des Gesteins mit Wasser völlig oder nahezu gesättigt, und die Austrocknung der Steine ging wesentlich langsamer vor sich als die des Mörtels, während in Ziegelwänden das Umgekehrte der Fall zu sein pflegt. Das von solchen Wänden beeinflusste Holzwerk bietet daher während eines großen Teils des Jahres den Hutzpilzen diejenige Feuchtigkeitsmenge, deren sie zur Entfaltung ihrer Lebenstätigkeit bedürfen.

Bestehen die Aufsenerwände der Gebäude ganz aus feinporigem Werkstein, dann werden Holzbalkendecken besser vermieden, während die Vertäfelungen, Fußböden u. dergl. durch eine für Flüssigkeiten undurchlässige Schicht von den Wandflächen zu trennen sind. Nach meinen im kleinen wie im großen Maßstabe angestellten Versuchen eignet sich zu diesem Zweck ganz vortrefflich ein Verputz der Innenflächen mit Milchkalkmörtel. Es ist dieses ein Gemisch aus Ätzkalkbrei und Sand (im Verhältnis von 1 : 1—2) und Magermilch (statt Wasser). Auch zum Vermauern und Verfugen der Werksteine ist dieser Mörtel das einzige (technisch) in jeder Hinsicht vollkommen geeignete Bindemittel.

Werden die Wände nur mit einer Aufsenerblendung aus feinporigem Werkstein versehen, dann reicht es zum Schutze des Holzwerks aus, die (aus Ziegeln bestehende) Hintermauerung mit jenem Mörtel vollständig von der Verblendung zu trennen und die etwa durch die Hintermauerung greifenden Köpfe der Holzbalken oder Bohlen mit einer mindestens 2 cm starken

Umhüllung aus jenem Mörtel gegen Feuchtigkeitsaufnahme aus dem Gestein zu sichern¹⁾).

Von jeder anderen Wetterwand ist zu beanspruchen, daß sie in irgend einer Weise gegen das Eindringen des Schlagregens geschützt wird; eine Forderung, die ja auch in Hinsicht auf die Trockenerhaltung jedes Aufenthaltsraumes unbedingt zu erheben ist.

Mit Vorliebe suchen die Hutpilze ferner die Dachgespärre und die Dachschalungen auf, sobald die Dacheindeckung keine oder geringe Luftdurchlässigkeit aufweist. Von Technikern ist diese Tatsache vielfach als eine auffällige bezeichnet worden. Dem Kenner der Sachlage ist sie es nicht: Die im Hause sich erwärmende Luft pflegt beträchtliche Feuchtigkeitsmengen auf ihrem Wege aufzunehmen, die teils aus dem Mauerwerk, teils aus der Atemtätigkeit der Bewohner, teils aus Verbrennungsvorgängen (z. B. der Flammenbeleuchtung), teils aus der Haushaltsführung (aus Küchen, Bädern u. dergl.) stammt. Emporgedrückt durch die aus dem Freien nachdringende kalte Luft, pflegt ein Teil jener warmen Luft an die Eindeckung des Daches zu gelangen. Kann sie hier nicht rasch entweichen, dann erfährt sie eine oft hochgradige Abkühlung, die zur Schwitzwasserbildung führt.

Langjährige Beobachtungen und Erfahrungen haben mir gezeigt, daß das Holzwerk des Daches unter stark luftdurchlässigen Eindeckungen sich gesund zu erhalten pflegt, während es unter undurchlässigen und wenig durchlässigen Eindeckungen der größten Vorsicht bedarf, um das Entstehen von Holzkrankheiten hintanzuhalten. Mit Metaldeckungen, mit dem Holzzementdach und mit der Bekleidung der Dachschalung durch Dachpappe unter Schieferdeckung sind während der letzten Jahrzehnte des vorigen Jahrhunderts viele trübe Erfahrungen ge-

1) Als Außenputz oder Fugenverstrich der vom Schlagregen getroffenen Ziegelwände leistet der Milchkalkmörtel ebenfalls gute Dienste. Er wird sehr fest, ist vollkommen wetterbeständig und läßt Flüssigkeiten, Auswitterungen u. dergl. nicht hindurchtreten, während seine Durchlässigkeit für Luft und Wasserdampf als eine ausreichende bezeichnet werden darf. Er ähnelt in allen Beziehungen der Eierschale.

sammelt. Will man sie vermeiden, dann muß erstens für zahlreiche Austrittsöffnungen der Luft Sorge getragen werden, zweitens alles Holzwerk mit mindestens einer Kante der Luft offen liegen, drittens ein Wärmeschutz Anwendung finden, der zwischen dem Eindeckungskörper und der ihn tragenden Schalung liegen sollte. Dicker Filz aus Baumwolle, Papier u. dergl. ist hierzu besonders gut geeignet.

Ein häufiges Vorkommen und üppiges Gedeihen der Holzkrankheiten ist endlich in denjenigen Gebäuden zur Beobachtung gelangt, welche der gelegentlichen Überschwemmung durch Grundwasser oder Oberflächenwasser ausgesetzt sind. Es muß daher als Grundsatz gelten, in denjenigen Geschossen dieser Gebäude, welche der Durchfeuchtung unterliegen, das Holzwerk auf die Türen und Fenster zu beschränken, die höher gelegenen Geschosse aber von ihnen durch eine auf die Dauer undurchlässige Schicht sicher zu trennen. Oberhalb dieser Trennungsschicht wird man Holzwerk unter der Bedingung auch für Zwischendecken, Fußböden, Wandtäfelungen u. dergl. verwenden dürfen, daß sie der austrocknenden Wirkung der Luft nicht entzogen sind.

V. Die Sicherung der Gebälke gegen das Zerstörungswerk der Hutpilze.

Die Gebälke der Zwischendecken haben sich bei deren gegenwärtig üblichen Bauart als besonders stark gefährdet und wenig widerstandsfähig gegen die Angriffe der Hutpilze erwiesen. Nach meinen Untersuchungen ist die Ursache hierfür eine zweifache:

Erstens ist es im vorigen Jahrhundert üblich geworden, die Zwischendecken an ihrer Unterkante mit einem wagerechten Abschluss und Verputz zu versehen. Hierdurch wird zwar die Feuersicherheit erhöht, aber man entzieht das Gebälk dem unmittelbaren Einfluß der Luft und der hohen Temperaturen, welche in geheizten Räumen nahe der Zimmerdecke zu herrschen pflegen.

Zweitens gefährdet der Lehm das Gebälk, welcher in zu meist reichlicher Menge zur Herstellung des »Fehlbodens« der

Zwischendecke angewendet wird. Infolge seines feinen Gefüges trocknet der Lehm ungemein langsam aus und vermag das Wasser auf eine weite Strecke fortzuleiten, welches er aus den feuchten Wänden der Neubauten aufnimmt. Der Lehm verlangsamt daher die Austrocknung der Gebälke ganz wesentlich und bleibt monatelang, an ungeschützten Wetterwänden dauernd eine Quelle der Durchfeuchtung für sämtliches Holzwerk der Zwischendecken.

Zu diesen Mifsständen gesellt sich der weitere, dafs jener untere Deckenabschluss wie der Fehlboden in den Neubauten frühzeitig hergestellt werden müssen, weil der Fehlboden zur Sicherung der Bauarbeiter gegen Sturz dient, und der Deckenverputz fertiggestellt sein mufs, ehe mit dem Innenwandputz begonnen werden kann. Der Neubau enthält daher zu jener Zeit noch viel Feuchtigkeit und die Verputzungen führen ihm aufs neue Wasser zu. In Räumen, die Riemenböden u. dergl. erhalten sollen, erfolgt gleichzeitig das Ausfüllen der Balkenfache mit Sand und das Legen des Blindbodens. Das stets noch feuchte, oft wasserreiche Gebälk wird dann der unmittelbaren Einwirkung der Luft und hoher Wärmegrade entzogen, ehe seine Austrocknung auch nur annähernd erfolgt ist, bleibt daher noch monatelang in einem Feuchtigkeitszustande, welcher dem Leben der Hutzpilze förderlich ist. In einigen Fällen konnte ich feststellen, dafs die vollständige Austrocknung des Gebälks ein Jahr nach der Fertigstellung der Eindeckung noch nicht erfolgt war, während dieser Zeit aber seine (bereits hochgradige) Zerstörung durch Hutzpilze stattgefunden hatte.

Auf Grund meiner Befunde stehe ich daher auf dem Standpunkte, dafs die übliche Bauart der Zwischendecken als verwerflich und dringend verbesserungsbedürftig zu bezeichnen ist. Und zwar sollte Lehmschlag nicht weiter angewendet werden dürfen und die Unterkante des Gebälks sichtbar gelassen werden, wie das in früheren Jahrhunderten allgemein üblich war. Sie liegt nun der Einwirkung der Luft offen und wird in geheizten Räumen dann von ihr umspielt, wenn die Luft auf einem hohen Wärmegrade sich befindet, also grofse Wasserdampfmengen aufzunehmen vermag. Einem trocknenden hochwarmen Luftstrome

aber erliegen sämtliche Hutpilze rasch. Selbst in Räumen, die sonst ungünstigen Verhältnissen ausgesetzt sind, wird dieser während jeder Heizperiode wiederkehrende Vorgang die Gebälke schützen.

Als Beweis hierfür führe ich folgenden Befund an: In einem rings mit Sandstein verblendeten vornehmen Landhause Hannovers, welches vor etwa 30 Jahren in gotischem Geschmack errichtet worden ist, fand ich sämtliche (über dem Erdgeschofs befindliche) Zwischendecken dieser Bauart untadelig erhalten, obgleich in allen übrigen Zwischendecken und hinter den Wandtäfelungen in unmittelbarer Nähe des Fußbodens der gesunden Zwischendecken der echte Hausschwamm sich angesiedelt hatte und an manchen Stellen zu üppiger Wucherung gelangt war. Da die 4 m hohen Erdgeschofsräume mit Ofenheizung versehen waren, dürften allerdings nahe der Decke recht hohe Wärmegrade zustande gekommen sein, um zwischen Kopfhöhe und Fußboden eine angemessene Temperatur zu erzielen.

Die äußere Erscheinung der Zimmerdecken mit hervortretendem Gebälk läßt sich weit reizvoller gestalten als die der gegenwärtig üblichen Decken, und die Mehrkosten sind als unwesentlich zu bezeichnen, sobald die Balken oder Bohlen mit der Maschine geschnitten und gehobelt werden. Auch das Verlangen nach Feuersicherheit kann nur in Einzelfällen ein Hindernis für die vorgeschlagene Bauart der Zwischendecken bilden, denn der Grad ihrer Feuersicherheit reicht für Wohnräume u. dergl. vollkommen aus. Wo aber ein wagerechter Deckenabschluss beansprucht oder gewünscht wird, sollte man lieber Steindecken wählen als eine Bauart der Holzdecken, die als bedenklich für ihren Bestand bezeichnet werden muß.

Ganz besonders notwendig ist das Freilassen der Gebälkunterkanten dort, wo über ihm ein Estrich, z. B. für Linoleumbelag, gebildet werden soll. Zu diesem Zweck ist es erforderlich, die Füllstoffe einige Zentimeter über das Gebälk aufzufüllen, damit Holz und Mörtel nicht in unmittelbare Berührung gelangen, weil sonst die ungleichen Bewegungen von Holz und Mörtel zur Rissebildung im Estrich Veranlassung geben. Infolge-

dessen ist der obere Teil des Gebälks von der Luft ziemlich vollkommen abgeschlossen. Seine Austrocknung und Trockenerhaltung ist daher fragwürdig, wenn nicht sein unterer Teil der Einwirkung eines warmen, trocknenden Luftstroms offenliegt.

Als Ersatz für den Lehmschlag eignet sich nach meinem Dafürhalten einzig der Milchkalkmörtel. Er ist zu allen Konstruktionsweisen des Fehlbodens weit mehr brauchbar als jener, da er hohe Festigkeit und Zähigkeit mit innigem Haften am Holz (wie an Eisen, Stein und anderen Körpern) vereinigt. Die Kosten des aus ihm gebildeten Fehlbodens werden sich kaum höher stellen als die des aus Lehmschlag gebildeten, weil der Milchkalkmörtel weit einfacheres, reinlicheres Arbeiten zulässt und sich ganz vorzüglich zum Deckenputz eignet. Man braucht nur die Unterseite des Fehlbodens mit ihm abzuglätten, um einen vortrefflichen Malgrund zu erhalten. Vor allen Dingen gewährt der Milchkalkmörtel aber dem Holzwerk Schutz gegen Wasseraufnahme, während der Lehmmörtel ihm Wasser zuführt.

Daher geht mein Vorschlag dahin, zum Herstellen oder Dichtstellen des Fehlbodens künftig ausschließlich Milchkalkmörtel zu verwenden, die Anwendung von Lehmmörtel für diesen Zweck aber hintanzuhalten; soweit dies tunlich erscheint, sie zu verbieten.

VI. Die Desinfektion der Krankheitsherde.

Eine Erkrankung des Holzwerks durch Hutpilze ist nicht leicht zu beheben. Es bedarf äußerster Vorsicht, um das Fortwuchern des feinen, mit unbewaffnetem Auge nicht erkennbaren Mycel und das Auskeimen von Sporen hintanzuhalten. Das Entfernen der als krank erkennbaren Teile des Holzwerks reicht unter keinen Umständen aus. Es ist vielmehr notwendig, von dem gesund erscheinenden Holzwerk noch mindestens auf 1 m Länge alles zu entfernen, was irgend mit dem als erkrankt erkannten Holze in Verbindung gestanden hat. Denn dieses Holz bietet höhere Gefahr als das völlig zerstörte, in welchem das Mycel bereits abgestorben ist. Handelt es sich um den echten Hausschwamm oder den Porenhau Schwamm, dann müssen auch das nahe befindliche Mauerwerk, die Füllstoffe und andere poröse

Körper sorgfältig untersucht werden, und es ist von ihnen alles zu entfernen, was morsch oder von den Pilzen befallen erscheint. Denn beide Arten vermögen auf weite Strecken in und an durchlässigen Körpern fortzuwuchern und sie zu zersetzen.

Hat man sämtliche Krankheitsherde des Hauses auf diese Weise gesäubert, dann ist es notwendig, das noch etwa vorhandene feine Mycel und die Sporen der Hutpilze zu vernichten. Am sichersten geschieht dieses meines Erachtens durch Übergehen der gesamten Teile und der Umgebung des Krankheits-sitzes mit der Lötrohrflamme. Dabei soll eine tunlichst hohe Erhitzung derjenigen Körper erfolgen, in welchen Pilzleben zu gewärtigen oder zu vermuten ist. Nach meinen Erfahrungen ist Hitze das beste Vernichtungsmittel gegen Hutpilze. Mycel stirbt bereits bei einer Temperatur von 37°C ab, während Sporen als ausreichend geschwächt gelten dürfen, wenn sie während einiger Minuten Temperaturen von 40°C ausgesetzt waren. Die Erhitzung kleinerer Holzteile u. dergl. läßt sich auch durch ihr Einlegen in die siedendheiße »Milch« von frisch gelöschtem Kalk erreichen.

Von den chemischen Stoffen haben das Kreosotöl und die es enthaltenden Flüssigkeiten zwar nach Robert Hartigs Versuchen als wirksames Vernichtungsmittel der Hutpilze sich erwiesen, aber sein Geruch ist ein so durchdringender und lange haftender, daß in Aufenthaltsräumen von ihm kaum Gebrauch gemacht werden darf. Eher wird man hier Zinkchlorid anwenden können, das als leidlich bewährt gilt, während das ebenfalls fast geruchfreie Antinonnin noch als recht zweifelhaft in seiner Wirkung bezeichnet werden muß, obgleich seiner neuesten Zusammensetzungsform hohe Wirksamkeit nachgerühmt wird.

Der Einfluss hoher Temperaturen auf den Schmelzpunkt der Nährgelatine.

Von

Dr. Walter Gaetgens.

(Aus dem hygienisch-bakteriologischen Institut zu Straßburg i. Els.)

Die von Professor Forster¹⁾ schon seit Jahren im Amsterdamer und hiesigen hygienischen Institute geübte Weise der Nährgelatinebereitung stützt sich, ebenso wie die anderen in späterer Zeit bekannt gewordenen Methoden, auf die Erfahrung über die Erniedrigung des Schmelzpunktes der Gelatine unter dem Einflusse der Erhitzung. Bereits 1897 hat C. C. van der Heide²⁾ durch eine Reihe von Versuchen die ziffermäßige Grundlage für diese Herstellungsweise der Nährgelatine geschaffen, indem er das Verhalten der Gelatine nach einer mehr oder weniger langen Erhitzung bei 100° C nach allen Richtungen sorgfältig prüfte. Indessen blieb die Frage unbeantwortet, ob nicht möglicherweise die kürzere Erwärmung der Gelatine bei einer über 100° C liegenden Temperatur den Verflüssigungspunkt weniger stark zum Sinken bringt, als die längere bei 100° C. Diesen Punkt möglichst vollkommen klarzustellen, ist der Zweck der vorliegenden Arbeit, welche ich auf Anregung von Herrn Professor Forster im Sommer und Herbst 1904 ausführte.

1) Forster, Nährgelatine mit hohem Schmelzpunkte. Zentralbl. f. Bakteriol., XXII, 1897.

2) C. C. van der Heide, Gelatinöse Lösungen und Verflüssigungspunkt der Nährgelatine. Archiv f. Hygiene, XXXI, 1897.

Bei der Ausführung meiner Untersuchungen bediente ich mich der von van der Heide zu diesem Zwecke angewandten, Wiley¹⁾ nachgebildeten Methode, welche bei der Anwendung von möglichst wenig Material eine scharfe Beobachtung des ganzen Vorganges bei der Schmelzung gestattet. Das Prinzip dieser Methode beruht darauf, dass man ein kleines Scheibchen Gelatine in einer gleichmäßig erwärmten Flüssigkeit schweben lässt, die sich der Gelatine und namentlich ihrem Wassergehalte gegenüber indifferent verhält, und dann den Augenblick feststellt, in dem sich das Scheibchen in ein Kügelchen verwandelt. Diese indifferente Flüssigkeit, die dasselbe spezifische Gewicht wie die Gelatine besitzen muss, erhält man, indem man zwei Flüssigkeiten von verschiedenen spezifischen Gewichten, und zwar die eine mit einem höheren, die andere mit einem niedrigeren wie das des zu untersuchenden Materiales, vorsichtig aufeinander schichtet. Als bald entstehen, weil man Flüssigkeiten nehmen muss, die sich untereinander mischen können, zwischen beiden verschiedene Lagen mit einer von unten nach oben abnehmenden Densität. Wirft man nun das Versuchsscheibchen in die Flüssigkeit, so wird dasselbe in der oberen, weniger dichten Schicht sinken, jedoch zum Schweben kommen in einer Tiefe, in der das spezifische Gewicht der Flüssigkeit der Densität des Scheibchens gleich ist. Diese Flüssigkeit stellte van der Heide sich her, indem er farbloses Petroleum vorsichtig auf Chloroform schichtete.

Während ich bei meinen Versuchen in derselben Weise verfuhr, wie sie van der Heide in seiner in dieser Zeitschrift erschienenen Arbeit genauer beschrieben hat, bin ich wegen der Erhitzung über 100° hinaus in der Darstellung der Gelatinescheibchen von seiner Vorschrift abgewichen. Ich stellte mir, um möglichst vollständig jede Wasserverdunstung und dadurch entstehende Änderung der Konzentration zu vermeiden, kleine, im Lichten etwa 3 mm messende Glasröhrchen her, welche mit der flüssigen, noch nicht sterilisierten Gelatinelösung gefüllt und

1) Wiley, Foods en Food adulterants. (Washington, Prins. off., 1889.)

darauf an beiden Enden zugeschmolzen wurden. Nach der Sterilisierung im Autoklaven wurden sie schnell abgekühlt und in dem Eisschranke aufbewahrt. Von jeder Probe bestimmte ich dann 4 Stunden, 24 Stunden und 8 Tage nach der Erstarrung den Verflüssigungspunkt. Zu diesem Zwecke zerschlug ich das Röhrchen, schnitt aus der Mitte der Gelatine ein ungefähr $\frac{3}{4}$ bis 1 mm dickes Scheibchen von 2 mm Durchmesser und brachte es in das Gefäß mit Öl und Chloroform.

Ich begann meine Versuche mit wässerigen, teils sauren, teils alkalischen Gelatinelösungen, welche ich mir auf folgende einfache Weise herstellte. In einem Kölbchen wurden 100 ccm destilliertes Wasser auf 50—60° C erhitzt und in dieser erwärmten Flüssigkeit 10 g Gelatine gelöst. Wenn ich mir eine alkalisch reagierende Lösung herstellen wollte, fügte ich dann 10proz. Sodalösung hinzu, bis sich rotes Lackmuspapier deutlich blau zu färben begann. Diese Art der Alkalisierung genügte für meine Zwecke vollkommen, die Reaktion war auch nach zweistündigem Verbleiben der Lösung in gespanntem Dampfe von 115° C noch erhalten. War die Lösung auf diese Weise hergestellt, so wurde sie noch in flüssigem Zustande nach der oben bereits beschriebenen Methode in die kleinen Glasröhrchen gefüllt und bis zu ihrer Verwendung im Eisschrank aufbewahrt. Zunächst bestimmte ich den Verflüssigungspunkt dieser nicht sterilisierten, in der Reaktion voneinander verschiedenen Lösungen, indem ich von jeder nach 4 Stunden, 24 Stunden und 8 Tagen eine Probe zum Schmelzen brachte.

Die Ergebnisse waren folgende:

Nach	Saure Gelatine	Alkalische Gelatine
	° C	° C
4 Stunden	31,1	30,5
24 „	31,8	31,3
8 Tagen	32,5	32,0

Man ersieht zunächst den verschiedenen Einfluß, den die Reaktion der Lösung auf den Verflüssigungspunkt derselben hat.

Im Verlaufe meiner Bestimmungen hat mich dieses Ergebnis bewogen, diesem Punkte besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden und darüber genauere Untersuchungen zu machen, von denen späterhin die Rede sein soll.

Ferner weisen die obigen Versuche auf die Bedeutung hin, welche die Zeit nach dem Erstarren für den Schmelzpunkt der Gelatine hat. Je längere Zeit nach der Erstarrung verstrichen ist, einen desto höheren Verflüssigungspunkt hat die Gelatine bis zu einer gewissen Grenze, eine Tatsache, die schon van der Heide durch seine Bestimmungen festgestellt hat.

Nachdem ich mir durch diese Versuche eine Grundlage für spätere Vergleiche geschaffen hatte, ging ich zur Bestimmung des Schmelzpunktes der Gelatine über, welche über 100° C liegenden Temperaturen verschieden lange Zeit ausgesetzt wurde. Es wurden die teils mit saurer, teils alkalischer wässriger 10 proz. Gelatinelösung gefüllten Glasröhrchen in den Autoklaven gebracht, nachdem das Wasser in demselben den Siedepunkt erreicht hatte. Dieses geschah mit der Absicht, die Zeit der Erwärmung bis zur gewünschten Temperatur möglichst abzukürzen, da, worauf auch van der Heide hinweist, schon in der Erwärmungszeit ein Teil der Gelatine peptonisiert wird. Als dann wurde die Temperatur im Autoklaven auf 105° C, 107° C, 110° C, 112° C oder 115° C gebracht und die Röhrchen verschieden lange Zeit, $\frac{1}{4}$ Stunde, $\frac{1}{2}$ Stunde, 1 Stunde und 2 Stunden dem Dampfe ausgesetzt. War die bestimmte Zeit verflossen, so wurden je 5 Minuten nach dem Auslöschen der Flamme unter dem Autoklaven die Röhrchen herausgenommen, schnell abgekühlt, mit einer Etikette versehen, um Verwechslungen zu vermeiden, und in den Eisschrank gebracht. Die Bestimmung des Schmelzpunktes wurde dann nach der van der Heide-Wiley'schen Methode, wie bei den obigen Versuchen, 4 Stunden, 24 Stunden und 8 Tage nach der Erstarrung vorgenommen.

Die Resultate sind in Tabelle I auf der folgenden Seite angegeben.

Tabelle I.

a) Nach 4 Stunden:

Sterilisation		Saure	Alkali-
Temperatur	Dauer	Gelatine	sche Gelat.
		° C	° C
105° C	1/4 Stunde	28,1	27,3
	1/2 „	27,5	26,5
	1 „	26,3	25,1
	2 Stunden	24,9	23,9
107° C	1/4 Stunde	27,6	26,8
	1/2 „	26,9	26,1
	1 „	26,0	24,3
	2 Stunden	23,7	22,7
110° C	1/4 Stunde	27,2	25,9
	1/2 „	26,5	25,4
	1 „	24,7	23,5
	2 Stunden	23,1	21,6
112° C	1/4 Stunde	26,9	25,4
	1/2 „	25,6	24,5
	1 „	23,9	22,8
	2 Stunden	22,1	19,9
115° C	1/4 Stunde	26,6	24,8
	1/2 „	25,0	23,4
	1 „	23,6	21,1
	2 Stunden	21,7	18,9

b) Nach 24 Stunden:

Sterilisation		Saure	Alkali-
Temperatur	Dauer	Gelatine	sche Gelat.
		° C	° C
105° C	1/4 Stunde	29,2	27,9
	1/2 „	28,7	27,4
	1 „	26,9	25,8
	2 Stunden	25,6	24,8
107° C	1/4 Stunde	28,4	27,4
	1/2 „	27,9	26,8
	1 „	26,7	25,2
	2 Stunden	24,2	23,5
110° C	1/4 Stunde	27,8	26,7
	1/2 „	27,0	26,1
	1 „	25,5	24,2
	2 Stunden	23,6	22,2
112° C	1/4 Stunde	27,6	26,1
	1/2 „	26,5	25,3
	1 „	24,8	23,4
	2 Stunden	23,1	20,9
115° C	1/4 Stunde	27,4	26,6
	1/2 „	25,9	24,1
	1 „	24,6	22,7
	2 Stunden	22,8	19,5

c) Nach 8 Tagen:

Sterilisation		Saure	Alkali-	
Temperatur	Dauer	Gelatine	sche Gelat.	
		° C	° C	
105° C	1/4 Stunde	29,6	28,6	
	1/2 „	29,2	27,8	
	1 „	27,8	26,5	
	2 Stunden	26,2	25,4	
107° C	1/4 Stunde	29,2	28,1	
	1/2 „	28,4	27,4	
	1 „	27,1	25,9	
	2 Stunden	24,5	24,2	
110° C	1/4 Stunde	28,7	27,6	
	1/2 „	27,3	26,9	
110° C	1 Stunde	25,9	24,5	
	2 Stunden	23,9	22,6	
	112° C	1/4 Stunde	28,5	27,2
		1/2 „	27,1	26,1
1 „		25,4	24,3	
2 Stunden		23,7	21,3	
115° C	1/4 Stunde	28,1	26,5	
	1/2 „	26,8	24,7	
	1 „	25,5	23,3	
	2 Stunden	23,7	19,8	

Bei Betrachtung dieser Ergebnisse fällt auch hier wiederum deutlich der große Einfluss der Zeit auf, welcher den noch nicht peptonisierten Gelatineteilchen gestattet, sich zu einem festen Verbände zu ordnen; je länger die Zeit, um so fester ist dieser. Die Versuche lehren, dass der Verflüssigungspunkt einer 24 Stunden alten Gelatine im Durchschnitt um $0,8^{\circ}\text{C}$ höher liegt als der einer 4 Stunden alten, und dass er nach Verlauf von 8 Tagen um weitere $0,6\text{--}0,7^{\circ}\text{C}$, im ganzen also um $1,5^{\circ}\text{C}$ gestiegen ist. Dass aber damit das Maximum noch nicht erreicht ist, zeigte mir eine Bestimmung, welche ich an einer von Professor Forster im Februar 1901 hergestellten und in zugeschmolzenem Röhrchen bewahrten 10proz. Gelatinelösung zu machen Gelegenheit hatte. Die Lösung war damals $\frac{1}{4}$ Stunde bei 100°C sterilisiert worden und verflüssigte nach einmal wiederholtem Schmelzen und Erstarren und 20stündigem Bewahren im Eisschrank bei $28,7^{\circ}\text{C}$. Jetzt, nach Verlauf von $3\frac{1}{2}$ Jahren, lag der Schmelzpunkt bei $30,7^{\circ}\text{C}$, es hatte also in dieser Zeit eine Zunahme der Verflüssigungstemperatur um 2°C stattgefunden.

Dies ist von nicht zu unterschätzender Bedeutung auch für die bakteriologischen Arbeiten, weil die eventuelle Verflüssigung der Gelatine, die längere Zeit vor der Impfung sterilisiert und aufbewahrt wurde, sich anders verhält, als wenn sie direkt nach dem Erstarren gebraucht wird.

Aus den Resultaten geht ferner hervor der große Einfluss, den die Temperaturhöhe und die Dauer der Sterilisation auf den Schmelzpunkt der Gelatine haben. Je höher die Temperatur ist und je länger sterilisiert wird, um so größer ist der Abfall, den die Verflüssigungstemperatur der Gelatine erleidet. Dabei ist wohl zu bemerken, dass dieses Abnehmen der Schmelztemperatur nicht allmählich erfolgt, sondern vornehmlich in der ersten Viertelstunde der Sterilisation vor sich geht, und zwar um so größer ist, je höher die einwirkende Temperatur. So ist beispielsweise der Schmelzpunkt einer 4 Stunden alten 10proz. sauren Gelatine, wie aus der Tabelle Ia hervorgeht, nach viertelstündiger Erhitzung bei 105°C von $31,1^{\circ}\text{C}$ auf

28,1° C gesunken, nach zweistündiger Erhitzung von 31,1° C auf 24,9 C. In der ersten Viertelstunde der Sterilisation bei 105° C ist also der Schmelzpunkt der Gelatine um ganze 3° C gefallen, in den folgenden 1³/₄ Stunden aber nur um 3,2° C, das heisst, das bei zweistündiger Sterilisation der Abfall der Verflüssigungstemperatur der Gelatine in der ersten Viertelstunde sechsmal so gross ist wie in jeder der noch folgenden sieben Viertelstunden. Berücksichtigt man ferner noch die Schmelztemperaturen nach halbstündiger und einstündiger Erhitzung, so sieht man, das, abgesehen von der ersten Viertelstunde, in der ersten Stunde der Temperaturabfall pro Viertelstunde 0,6° C beträgt, in der zweiten Stunde dagegen durchschnittlich nur 0,3° C, das heisst, das die Schmelztemperatur in jeder Viertelstunde der ersten Stunde gerade noch einmal so viel abnimmt wie in der zweiten Stunde. Ähnlich verhalten sich auch die Schmelztemperaturen, welche nach Erhitzung bei 107° C, 110° C, 112° C und 115° C resultieren, nur das hier, entsprechend der höheren Temperatur, auch der Abfall des Verflüssigungspunktes gröfser ist.

Die Tatsache, das die Peptonisierung der Gelatine hauptsächlich in der ersten Viertelstunde der Sterilisation erfolgt und zwar um so energischer, je höher die einwirkende Temperatur ist, hat eine praktische Bedeutung für die Bereitung der Nährgelatine. Einerseits lehrt sie, da wir doch einmal, um eine keimfreie Gelatine zu erhalten, auf eine Temperatur von mindestens 100° C angewiesen sind, das es nicht empfehlenswert ist, die Erhitzungszeit übermäfsig einzuschränken, um dadurch eventuell eine höher schmelzende Gelatine darzustellen. Der Gewinn bei diesem Verfahren würde ein relativ nur geringer und die Aussicht, eine sterile Gelatine zu erhalten, mindestens stark in Frage gestellt sein. Andererseits aber zeigt dieses Ergebnis, das es nicht zweckmäfsig ist, zur Sterilisierung der Gelatine über 100° C liegende Temperaturen anzuwenden, da die Höhe der Temperatur auch bei kurzer Einwirkungsdauer doch schon genügt, den Schmelzpunkt der Gelatine bedeutend mehr zu erniedrigen, als dieses bei einer längeren Sterilisation bei 100° C der Fall sein würde. Während z. B. eine 10proz. alkalische Gelatinelösung,

welche $\frac{1}{4}$ Stunde bei 110°C erhitzt worden ist, nach 24 Stunden schon bei $26,7^{\circ}\text{C}$ schmilzt (vgl. Tabelle I b), liegt der Verflüssigungspunkt einer Gelatinelösung von der gleichen Konzentration, die 40 Minuten bei 100°C erwärmt worden ist, nach 24 Stunden bei $28,4^{\circ}\text{C}$ (vgl. Tabelle II), es besteht mithin eine Differenz von fast 2°C .

Nicht weniger interessant ist der Einfluss, den die Reaktion auf die Verflüssigungstemperatur der Gelatine hat. Van der Heide kommt bei seinen Untersuchungen zu dem Resultate, dass die Reaktion, sofern man bei der für die Nährgelatine üblichen Grenze bleibt, keinen nennenswerten Einfluss auf die Erniedrigung des Schmelzpunktes habe. Indessen erklärt sich diese Annahme aus der Tatsache, dass er das Verhalten der Gelatine nach dieser Richtung hin nur bei einer Temperatur von 100°C prüfte, wo in der Tat der Unterschied kein bedeutender zu sein pflegt. Professor Forster aber hegte schon damals die Vermutung, dass auch dieser Punkt nicht ohne Bedeutung wäre, hatte jedoch bisher keine näheren Bestimmungen darüber angestellt. Durch meine Versuche ist es mir nun gelungen, die Beweise hierfür zu liefern.

Aus den Ergebnissen geht deutlich hervor, dass die Reaktion keineswegs ohne Bedeutung für die Verflüssigungstemperatur der Gelatine ist. Vielmehr hat die saure Gelatine durchweg einen höheren Schmelzpunkt als die der gleichen Temperatur ausgesetzte alkalische, und zwar ist dieser Unterschied um so größer, je höher die Temperatur ist, bei der die Gelatine sterilisiert wurde. Während er beispielsweise bei 104°C Sterilisationstemperatur meist nur 1°C beträgt, wächst er bei 112°C und 115°C auf $1,5\text{--}2^{\circ}\text{C}$, so dass sich daraus im Durchschnitt eine Differenz von ungefähr $1,4^{\circ}\text{C}$ ergibt.

Diese interessante Tatsache veranlasste mich, eingehendere Untersuchungen auch nach dieser Richtung anzustellen. Zu dem Zwecke füllte ich sechs Erlenmeyersche Kölbchen mit je 100 ccm einer 10proz. sauren Gelatinelösung. Das erste behielt seine saure Reaktion, das zweite neutralisierte ich mit Normalnatronlauge, indem ich Phenolphthalein als Indikator benutzte,

die übrigen vier alkalisierte ich bis 0,1%, 0,2%, 0,5% und 1,0% Normalnatronlauge über dem Phenolphthalein-Neutralpunkte. Darauf bestimmte ich den Schmelzpunkt einer jeden Lösung 4 Stunden und 24 Stunden nach dem Erstarren in nicht sterilisiertem Zustande, nach einer Erhitzung von 40 Minuten bei 100° C und nach einer ebenso langen Erhitzung bei 110° C. In allen Fällen fand ich, dass auch bei 110° C die Reaktion gut erhalten blieb.

Die Ergebnisse waren folgende:

Tabelle II.

Reaktion	Sterilisation		Schmelzpunkt nach	
	Temp.	Dauer	4 Stunden	24 Stunden
	° C		° C	° C
Sauer	0	0	31,1	31,8
	100	40 Minuten	28,5	29,3
	110	„	26,2	26,9
Neutral	0	0	30,8	31,4
	100	40 Minuten	28,1	28,8
	110	„	25,7	26,4
0,1% Na OH	0	0	30,6	31,3
	100	40 Minuten	27,7	28,4
	110	„	25,2	25,9
0,2% Na OH	0	0	30,5	31,2
	100	40 Minuten	27,4	28,1
	110	„	24,8	25,5
0,5% Na OH	0	0	30,3	31,1
	100	40 Minuten	27,1	27,8
	110	„	23,9	24,8
1,0% Na OH	0	0	30,1	30,8
	100	40 Minuten	26,6	27,3
	110	„	22,6	23,7

Diese Ergebnisse zeigen aufs neue wieder die Erniedrigung der Verflüssigungstemperatur der Gelatine durch Erhöhung der Sterilisationstemperatur und das Ansteigen nach 24 Stunden; vor allem aber geht aus ihnen deutlich der Einfluss der Reaktion auf den Schmelzpunkt der Gelatinelösung hervor.

Während bei der nicht sterilisierten Gelatine der Unterschied zwischen saurer und alkalischer ein minimaler ist, steigt er bei 100° C nicht unbedeutend an, um dann bei 110° C eine beträchtliche Größe zu erreichen. Wenn man annimmt, daß die in den bakteriologischen Instituten gebräuchliche Nährgelatine eine Alkalinität von ungefähr 0,1% Normalnatronlauge über dem Phenolphthalein-Neutralpunkte hat, so würde das nach einer 40 Minuten langen Erhitzung auf 100° C gegenüber der sauren Gelatine eine Differenz von fast 1° C, bei einer Gelatinelösung, die eine Alkalinität von 0,5% Normalnatronlauge über dem Phenolphthalein-Neutralpunkte hat, einen Unterschied von 1,5° C bedeuten.

Daß dieser Punkt bei bakteriologischen Untersuchungen Berücksichtigung verdient, folgt aus der bekannten Tatsache, daß manche Mikroben, wie z. B. der Cholerabazillus, stark alkalische Nährböden bevorzugen, während viele andere Bakterien, nach Schlüters¹⁾ Untersuchungen sogar der Milzbrandbazillus, auch auf sauren Nährböden fortkommen. In der Regel wird man natürlich, wie bisher auch immer, die Nährgelatine schwach alkalisieren, da, wie Fraenkel²⁾ schreibt, die Bakterien, wenigstens in ihrer überwiegenden Mehrzahl, noch Anspruch darauf machen, daß der betreffende Nährstoff alkalische oder zum mindesten neutrale Reaktion aufweist; doch ist bei den möglichen Ausnahmefällen auf die vorstehende Tatsache bei der Verwendung der Nährgelatine wohl zu achten.

Es ist schon erwähnt worden, daß die Erwärmungszeit, d. h. die Zeit, welche bis zur Erreichung der gewünschten Sterilisationstemperatur vergeht, nicht ohne Einfluss auf den Schmelzpunkt der Gelatine bleibt. Um auch für diese Annahme einen zahlenmäßigen Beweis zu erbringen, verglich ich die Verflüssigungsgrade von zwei 10proz. schwach alkalischen Gelatinelösungen, von denen die eine in den Autoklaven gebracht wurde, nachdem das Wasser in demselben den Siedepunkt schon erreicht hatte,

1) Schlüter, Das Wachstum der Bakterien auf sauren Nährböden. Zentralbl. f. Bakteriologie, XI, 1892.

2) Fraenkel, Grundriss der Bakterienkunde, 1887 u. 1890.

während sich die andere die ganze Zeit der Wassererwärmung in dem geschlossenen Autoklaven befand. Nach 24 Stunden lag der Schmelzpunkt der ersteren Lösung bei 28,4° C, derjenige der letzteren dagegen bei 27,9° C, es bestand mithin zwischen den beiden Verflüssigungspunkten eine Differenz von 0,5° C. Obschon diese Zahl an sich nur einen geringen Wert repräsentiert, so darf doch auch dieser Gesichtspunkt bei der regelrechten Bereitung einer hochschmelzenden Nährgelatine nicht vernachlässigt werden.

Schließlich habe ich, ähnlich wie van der Heide, eine Reihe von Untersuchungen über den Einfluß gemacht, welchen der Gelatinegehalt auf den Schmelzpunkt hat. Ich stellte mir zu dem Zwecke eine 5proz. und eine 20proz. alkalische Gelatinelösung her, deren Schmelzpunkte ich zunächst in nicht sterilisiertem Zustande nach Verlauf von 4 Stunden, 24 Stunden und 8 Tagen bestimmte. Ich erhielt dabei folgende Resultate:

Nach	5 %	20 %
	° C	° C
4 Stunden	29,8	31,9
24 „	30,5	32,6
8 Tagen	31,0	33,2

Man sieht aus diesen Ergebnissen, daß innerhalb der angegebenen Grenzen der Unterschied in der Konzentration nur in relativ geringem Maße den Schmelzpunkt der Gelatinelösung beeinflusst, eine Tatsache, welche durch die weiteren Versuche ihre Bestätigung erhalten sollte. Wenn man die Verflüssigungsgrade mit den entsprechenden einer 10proz. Lösung vergleicht, so sieht man, daß der Schmelzpunkt einer 5proz. Lösung etwa 0,8° C unter und der einer 20proz. im Durchschnitt 1,3° C über dem Verflüssigungspunkt einer 10proz. Lösung liegt.

Bei meinen weiteren Versuchen verfuhr ich genau nach der früher beschriebenen Weise und erhielt dabei die in Tabelle III angegebenen Resultate.

Tabelle III.

a) Nach 4 Stunden:				b) Nach 24 Stunden:			
Sterilisation		5 %	20 %	Sterilisation		5 %	20 %
Temperatur	Dauer			Temperatur	Dauer		
		° C	° C			° C	° C
105° C	1/4 Stunde	27,0	28,6	105° C	1/4 Stunde	27,6	29,4
	1/2 „	26,3	27,8		1/2 „	27,2	28,5
	1 „	24,8	26,5		1 „	25,6	27,1
	2 Stunden	22,6	25,2		2 Stunden	23,8	25,9
107° C	1/4 Stunde	26,2	27,9	107° C	1/4 Stunde	27,1	28,8
	1/2 „	25,4	27,1		1/2 „	26,3	27,8
	1 „	23,8	25,6		1 „	24,6	26,4
	2 Stunden	21,7	24,1		2 Stunden	22,6	24,8
110° C	1/4 Stunde	25,4	27,6	110° C	1/4 Stunde	26,3	28,4
	1/2 „	24,5	26,6		1/2 „	25,5	27,2
	1 „	22,9	24,7		1 „	23,7	25,7
	2 Stunden	20,2	23,3		2 Stunden	21,3	24,1
112° C	1/4 Stunde	24,6	27,1	112° C	1/4 Stunde	25,5	27,8
	1/2 „	23,6	26,0		1/2 „	24,5	26,8
	1 „	21,9	24,3		1 „	22,9	25,2
	2 Stunden	—	22,6		2 Stunden	—	23,5
115° C	1/4 Stunde	23,8	26,3	115° C	1/4 Stunde	24,6	27,0
	1/2 „	22,7	25,2		1/2 „	23,4	25,9
	1 „	—	22,9		1 „	21,1	24,2
	2 Stunden	—	21,3		2 Stunden	—	22,4

c) Nach 8 Tagen:

Sterilisation				Sterilisation			
Temperatur	Dauer	5 %	20 %	Temperatur	Dauer	5 %	20 %
		° C	° C			° C	° C
105° C	1/4 Stunde	28,3	30,0	110° C	1 Stunde	24,3	26,9
	1/2 „	27,6	29,1		2 Stunden	21,8	25,0
	1 „	26,1	27,6	112° C	1/4 Stunde	26,3	28,7
	2 Stunden	24,5	26,6		1/2 „	25,2	27,6
1/4 Stunde	27,8	29,6	1 „		23,5	26,1	
107° C	1/2 „	26,8	28,7	2 Stunden	—	24,5	
	1 „	25,3	27,1	115° C	1/4 Stunde	25,3	27,8
	2 Stunden	23,4	25,6		1/2 „	24,2	26,5
	1/4 Stunde	27,1	29,0		1 „	21,9	25,1
1/2 „	26,2	28,0	2 Stunden	—	23,5		

Aus diesen Ergebnissen geht zunächst hervor, daß auch bei höherem oder geringerem Gelatinegehalt als 10% mit steigender Temperaturhöhe und Dauer der Sterilisation der Schmelzpunkt sinkt und um so mehr wieder ansteigt, je länger die nach der Erstarrung verflossene Zeit ist. Ebenso wie bei einer 10proz. Gelatinelösung, erfolgt auch hier der Abfall der Verflüssigungstemperatur am stärksten in der ersten Viertelstunde der Sterilisation, um dann allmählich abzunehmen, und beträgt das Ansteigen des Schmelzpunktes in den ersten 24 Stunden ungefähr $0,8^{\circ}\text{C}$, in den ersten 8 Tagen im Durchschnitt weitere $0,6$ bis $0,7^{\circ}\text{C}$.

Ferner zeigen die Resultate, daß auch hier die Verhältnisse nahezu ebenso liegen wie bei einer nicht sterilisierten Lösung, insofern als der Schmelzpunkt einer 5proz. Lösung im Durchschnitt um $0,7^{\circ}\text{C}$ tiefer und derjenige einer 20proz. durchschnittlich um $1,5^{\circ}\text{C}$ höher liegt als der Verflüssigungspunkt einer entsprechend behandelten 10proz. Gelatinelösung.

Während die 20proz. Gelatinelösung immer von fester Beschaffenheit war, war mir bei der 5proz. die geringe Konsistenz auffallend, in einigen Fällen wurde sogar die Erstarrung sehr verzögert oder blieb ganz aus (in der Tabelle III durch — bezeichnet), obwohl die Glasröhrchen gleich in den Eisschrank gebracht worden waren. So ist z. B. die Erstarrungsfähigkeit einer 5proz. Gelatinelösung, welche 1 Stunde bei 115°C erhitzt worden ist, in dem Grade herabgesetzt, daß sie nach 4 Stunden noch flüssig und erst nach Verlauf von 24 Stunden wieder erstarrt ist. Wird nun die gleiche Lösung 2 Stunden lang bei 112° oder 115°C sterilisiert, so ist sie noch nach 8 Tagen flüssig, hat also offenbar ihre charakteristische Eigenschaft, zu gelatinieren, vollständig eingebüßt. Überhaupt war, wie schon erwähnt, die Konsistenz einer 5proz. Lösung durchweg geringer als die einer 10- oder 20proz. Lösung, eine Tatsache von Bedeutung für die Wahl des Gelatinegehaltes bei Bereitung des Nährbodens, wie weiter unten erörtert werden soll.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle in Kürze die im Laufe meiner Untersuchungen gemachten Erfahrungen, welche bei der

Bereitung der Nährgelatine zweckmäfsig in Rechnung gebracht werden müssen, zusammenzustellen:

1. Je höher die Temperatur ist und je länger erhitzt wird, um so gröfser ist der Abfall, den die Verflüssigungstemperatur der Gelatine erleidet.
2. Das Sinken des Schmelzpunktes erfolgt am stärksten in der ersten Viertelstunde der Sterilisation und ist um so bedeutender, je höher die Temperatur ist. Bei zweistündiger Sterilisation ist diese Erniedrigung in der ersten Viertelstunde sechsmal so groß wie in jeder der noch folgenden sieben Viertelstunden.
3. Bei zweistündiger Sterilisation ist, abgesehen von der ersten Viertelstunde, der Abfall in jeder Viertelstunde der ersten Stunde doppelt so groß wie in jeder Viertelstunde der zweiten Stunde.
4. Die Reaktion beeinflusst die Verflüssigungstemperatur der Gelatinelösung in dem Sinne, dass mit steigender Alkalität der Schmelzpunkt entsprechend sinkt. Das Absinken ist bei nicht sterilisierter Gelatine unbedeutend, bei der Sterilisation dagegen wächst es mit dem Steigen der Temperatur zu einer beträchtlichen Größe an.
5. In der Anwärmungszeit wird bereits ein geringer Bruchteil der Gelatine peptonisiert.
6. Mit wachsender Konzentration der Gelatinelösung steigt der Schmelzpunkt, mit abnehmender sinkt er. Doch ist die Differenz relativ nur gering und steht in keinem Verhältnis zu dem Unterschied im Gelatinegehalt; zwischen einer 5proz. und 10proz. Lösung beträgt sie im Durchschnitt $0,8^{\circ}\text{C}$, zwischen einer 10proz. und 20proz. etwa $1,3^{\circ}\text{C}$.
7. Die 10proz. und 20proz. Gelatinelösungen zeigen immer eine feste Konsistenz, bei den 5proz. dagegen ist, besonders nach lange dauernder Sterilisation, eine auffallende Herabsetzung der Erstarrungsgeschwindigkeit wahrnehmbar. Eine 2 Stunden lang bei 112° oder 115°C

erhitzte 5proz. Gelatinelösung ist sogar nach 8 Tagen noch flüssig, hat also ihre Erstarrungsfähigkeit offenbar gänzlich verloren.

Diese Ergebnisse bestätigen also und erweitern die bereits zum Teil von van der Heide gemachten Erfahrungen. Dafs es gestattet ist, die Folgerungen, welche aus den an wässerigen Gelatinelösungen gemachten Bestimmungen gezogen worden sind, auch auf die Bouillongelatinelösungen auszudehnen, geht aus den Versuchen van der Heides, der auch nach dieser Richtung Untersuchungen angestellt hat, ohne weiteres hervor. Da es sich nämlich bei den wässerigen und Bouillongelatinelösungen höchstens um geringfügige Schwankungen der Verflüssigungstemperaturen, welche durch den Gehalt der Bouillon an Salzen, Pepton usw. begründet sind, nicht aber um prinzipielle Unterschiede im Verhalten der beiden Lösungen handelt, glaube ich berechtigt zu sein, aus den obigen Ergebnissen meiner Bestimmungen die Schlüsse auch für die zweckmäßige Bereitung der Nährgelatine ziehen zu dürfen.

Welche Gesichtspunkte hat man also bei der Darstellung der Nährgelatine zu berücksichtigen? — Aus den obigen Untersuchungen geht zur Genüge hervor, dafs über 100° C liegende Temperaturen zum Sterilisieren nicht zu empfehlen sind, da sie eine zu starke Peptonisierung der Gelatine und rapide Erniedrigung des Schmelzpunktes auch bei kurzer Einwirkungsdauer zur Folge haben. Am besten erhitzt man deshalb die Lösung nur auf 100° C.

Es fragt sich jetzt aber, wie lange die Gelatine sterilisiert werden soll? Auch diese Frage ist als gelöst zu betrachten, seitdem Levy und Bruns¹⁾ das Vorkommen von Tetanuskeimen in der käuflichen Gelatine nachgewiesen — ein Befund, der später auch durch Schmiedicke²⁾ bestätigt wurde — und

1) Levy und Bruns, Über den Gehalt der käuflichen Gelatine an Tetanuskeimen. Deutsche med. Wochenschr., XXVIII, 1902.

2) Schmiedicke, Weiteres über Tetanuskeime in der käuflichen Gelatine. Deutsche med. Wochenschr., XXVIII, 1902.

durch ihre Versuche¹⁾ gezeigt haben, dass erst oberhalb einer Frist von 30 Minuten im strömenden Wasserdampfe jedes Wachstum dieser resistenten Lebewesen aufhöre. Um also eine keimfreie Gelatine zu erhalten, ist eine Sterilisation von 35—40 Minuten bei 100° C unbedingt geboten. Selbstverständlich ist dabei Professor Forsters Vorschrift, dass die zur Nährgelatinebereitung dienende Löfflersche Bouillon und alle in Anwendung kommenden Gerätschaften, insbesondere auch die Kulturröhrchen, schon vorher sorgfältig sterilisiert werden müssen, auf das peinlichste zu beachten, da die 35—40 Minuten dauernde Erhitzung auf 100° C lediglich zur Sterilisation der Gelatine selbst dienen soll.

Schwieriger ist die Frage zu beantworten, welcher Prozentgehalt an Gelatine dem Nährboden zu geben ist. Der Gebrauch der 10proz. Nährgelatine ist keineswegs wissenschaftlich begründet, sondern lediglich eine Erfahrungssache. Es würde zum Nachweise, ob nicht vielleicht Nährböden mit einem höheren oder niedrigeren Gelatinegehalt als 10%, zugleich aber auch mit einem über 25° C liegenden Verflüssigungspunkte bessere Bedingungen für das Wachstum der Bakterien bieten als die 10proz. Nährgelatine, besonderer umfassender Untersuchungen bedürfen, welche die Grenzen meiner Arbeit weit überschreiten würden. Jedenfalls wachsen nach den Erfahrungen von Professor Forster im Amsterdamer und im hiesigen hygienischen Institute eine Reihe von Bakterienarten schon kümmerlich in Löfflerscher Bouillon mit 20% Gelatine. Eine 20proz. Gelatinelösung hat zwar einen etwas höheren Schmelzpunkt als eine 10proz., dem gegenüber aber steht der relativ große Mehrverbrauch an Material und die immerhin schwierige Filtration der dickflüssigen Masse. Die Anwendung einer 5proz. Lösung hat umgekehrt einen geringeren Verbrauch, aber auch eine Erniedrigung des Schmelzpunktes und eine bedeutend geringere Konsistenz zur Folge. Demgemäß ist die Verwendung der in den meisten Laboratorien benutzten 10proz. Nährgelatine am zweckmäßigsten.

1) Levy und Bruns, Gelatine und Tetanus. Resistenzfähigkeit der Tetanussporen. Sterilisation der Gelatine. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Chir. u. Med., X, 1902.

Untersuchungen über die im „Clayton-Apparat“ erzeugten Schwefeldämpfe.

Von

Marinestabsarzt Dr. H. Trembur,

Assistenten des Instituts.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh.
Med.-Rat Prof. Dr. Rubner.)

In dem Bestreben, die Pest, die ja durch den Schiffsverkehr, speziell durch die Schiffsratten, verschleppt wird, von den Ländern fern zu halten, sind gerade in den letzten Jahren die Hafenbehörden der Kulturländer außerordentlich tätig gewesen. Besonders in den großen Hafenplätzen des Weltverkehrs sind Organisationen geschaffen, die eine genaue gesundheitliche Kontrolle aller im Hafen befindlichen Schiffe ermöglichen, und die Gewähr dafür bieten, daß infiziert befundene abgesondert und gründlicher Desinfektion unterzogen werden.

Über die Art, wie diese Desinfektion am wirksamsten ausgeführt werden soll, gehen die Ansichten auseinander. Als ideales Desinfiziens kommt nur ein Gas in Betracht, welches die Räume, auch wenn sie volle Ladung enthalten, gleichmäßig und schnell durchdringen kann, und zwar in solcher Konzentration, daß Mikroorganismen sowohl wie Ungeziefer, speziell Ratten, sicher abgetötet werden, ohne daß die Ladung oder der Schiffskörper dadurch Schaden erleidet, und ohne daß durch lange Dauer der notwendigen Mafsregeln empfindliche Verluste für den Besitzer entstehen. Leichte und billige Herstellung des Gases

in genügend großer Menge ist Voraussetzung. Dieses ideale Mittel kennen wir bis heute nicht, und so sind wir darauf angewiesen, von dem Unvollkommenen das Beste unserem Zwecke dienstbar zu machen. Formaldehyddämpfe, die in der Wohnungsdesinfektion so Vortreffliches leisten, kommen schon deshalb nicht in Frage, weil sie von Ratten und anderem Ungeziefer in erheblicher Konzentration vertragen werden. Nocht¹⁾ in Hamburg hat in Gemeinschaft mit Giemsa das Generatorgas zur Vernichtung von Ratten an Bord von Schiffen empfohlen und mit dessen Anwendung stets guten Erfolg gehabt, indem Ratten auch in den entlegensten Winkeln schnell getötet wurden. Da das Gas weder die Ladung noch die Schiffswände irgendwie beschädigt — dieses wurde durch von der Hamburger Handelskammer vorgeschlagene Sachverständige festgestellt —, und die Kosten des Verfahrens bei allgemeiner Einführung verhältnismäßig gering sein werden, so dürfte es in Zukunft häufig benutzt werden, um Schiffe rattenfrei zu machen und dadurch die oft recht erheblichen Beschädigungen der Fracht durch diese gefräßigen Nager zu vermeiden. Sind die Ratten mit Pest infiziert, so muß sich nach der heute immer noch zu Recht bestehenden Anschauung eine gründliche Desinfektion der Ladung und der Räume anschließen, da Kohlenoxyd und Kohlensäure, die Hauptbestandteile des Generatorgases, in den angewandten Mengenverhältnissen nicht bakterizid wirken und die von den Ratten durch Kot und Harn ausgeschiedenen Pestkeime unbeeinflusst bleiben. Wenn es auch durch eine Reihe von Laboratoriumsversuchen wahrscheinlich geworden ist, daß diese Keime, die sehr wohl der Ladung anhaften können, für eine Weiterverbreitung der Seuche unter den Ratten weniger Bedeutung haben, einmal weil sie gegen äußere Einflüsse, wie Eintrocknung, wenig widerstandsfähig, dann weil sie, so ausgestreut, in zu geringer Menge vorhanden sind, um Festspest zu erzeugen, wird dadurch ihre Infektionsfähigkeit für den Menschen nicht gemindert.

1) Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt, XX. Bd. Über die Vernichtung von Ratten an Bord von Schiffen als Maßregel gegen die Einschleppung der Pest. Von Nocht und G. Giemsa.

R. Otto¹⁾ hat im Rattenkot, der bei einer Temperatur von 22° gehalten war, nach 1 Tag, bei 6° noch nach 3 Tagen virulente Pestbazillen gefunden, und in einer Mischung von Rattenkot, Getreide und Pestkultur, die mit Bouillon durchfeuchtet war, hat er sie nach 5 bzw. 9 Tagen nachgewiesen. In Kobe gelang 1899 der Nachweis lebender Pestbazillen in den Abfällen eines Schiffes, nach dessen Entladung Pest unter den Arbeitern aufgetreten war. Somit dürfte also wohl eine regelrechte Desinfektion von Schiffen mit Rattenpest gerechtfertigt sein, auch wenn die Ratten vernichtet sind. Ob die den Ratten anhaftenden Insekten (Flöhe, Läuse) durch Generatorgas abgetötet werden, ist meines Wissens von Nocht nicht angegeben. Bleiben sie am Leben, so ist eine Verschleppung der Pestkeime durch sie nicht auszuschließen, selbst wenn auch ihre direkte Vermittlerrolle von den Ratten zu den Menschen nicht allgemein anerkannt wird.

Die Vorteile des Generatorgases mit der Fähigkeit, Mikroorganismen und Insekten sicher abzutöten, sollen die im Clayton-Apparat erzeugten Schwefeldämpfe vereinen. Ferner sollen sie wegen ihres durchdringenden Geruches weniger gefährlich für Menschen sein als das völlig geruchlose Generatorgas, bei dessen Anwendung die Schiffe von Menschen verlassen sein müssen.

Der Clayton-Apparat besteht aus einem eisernen Kessel, in welchem Stückschwefel verbrannt wird. Die zur Unterhaltung der Verbrennung nötige Luft wird durch ein Rootgebläse von außen her in den Kessel gesaugt und dann mit Schwefeldämpfen beladen nach Abkühlung in einer Wasserkühlvorrichtung unter Druck in den zu desinfizierenden Raum hineingeblasen. Durch diese Anordnung wird einmal ein hoher Gehalt der Luft an schwefliger Säure erreicht, wie er bei der gewöhnlichen Verbrennung des Schwefels in offener Pfanne nie erzielt werden kann, bei der ja die entstehenden Schwefeldämpfe selbst der weiteren Verbrennung ein Ende machen, und zweitens wird durch die Wasserkühlung die Temperatur der Dämpfe so herabgesetzt, daß eine störende Kondensation im Raume hintangehalten wird. Durch

1) R. Otto, Über die Lebensdauer und Infektiosität der Pestbazillen in den Kadavern der Pestratten. Festschrift zum 60. Geburtst. v. R. Koch.

Absaugen der zur Verbrennung des Schwefels nötigen Luft aus dem zu desinfizierenden Raum, so lange sie nicht mehr als 1—2% SO_2 enthält, soll eine gleichmäßige Verteilung der schwereren Schwefeldämpfe beschleunigt, ihre Penetrationsfähigkeit erhöht werden.

Die Apparate werden in verschiedenen Größen hergestellt. Sie können als feste Anlagen am Kai aufgestellt werden, wo Vorrichtungen zum bequemen Festmachen der Schiffe getroffen sind, oder sie werden auf einer Lori oder einem Dampfboot montiert, mit welchem sie an den Liegeplatz des Schiffes herangefahren werden, und endlich werden sie auf großen Dampfern eingebaut, so daß sie zur ständigen Verwendung bereit stehen. Uns wurden die zu den Versuchen notwendigen Apparate in entgegenkommender Weise von der »Norddeutschen Maschinen- und Armaturenfabrik« in Bremen zur Verfügung gestellt, wofür wir auch an dieser Stelle nicht verfehlen wollen, unseren Dank auszusprechen.

Besonders französische Forscher, Calmette und Hautefeuille¹⁾, E. David und G. Duriau²⁾, Calmette und Rolants³⁾, treten für die Vorzüge des »Claytongases« ein und empfehlen es für wiederholte, eventuell nach jedesmaligem Verlassen eines verseuchten Hafens vorzunehmende Desinfektion.

Sie begründen dieses mit Folgendem:

1. Bei einem Gehalt der Luft von 5% SO_2 werden Ratten, Mäuse, Kakerlaken, Flöhe, Wanzen, Stechmücken usw. sicher getötet.
2. Bei 8% werden Typhus-Cholera-Pestbazillen vernichtet, während die Wirkung auf Diphtherie- und Tuberkelbazillen, vor allem Sporen, eine unsichere ist oder ganz ausbleibt.
3. Auf den Schiffskörper, auf die verschiedensten Waren, wie Reis, Kakao, Kaffee, auf das Möblement und die

1) Calmette et Hautefeuille, Rapport sur la désinf. par le procédé Clayton à bord des navires. Rev. d'hyg. et pol. sanit. 1902.

2) David et Duriau, Etat actuel de la désinf. des navires etc. l. c. 1903.

3) Calmette et Rolants, Sur la valeur désinf. de l'acide sulfureux etc. l. c.

Schiffsmaschinen etc. übt es keinen dauernd schädigenden Einfluss aus.

4. Die Desinfektion kann vorgenommen werden, ohne daß Passagiere und Mannschaften auszusteigen brauchen, und
5. beansprucht sie nicht länger als 4—5 Stunden.

Die große Bedeutung, welche den vorliegenden Fragen in praktischer Beziehung zukommt, hat Herr Geheimrat Rubner veranlaßt, mich mit der Prüfung der Wirkung der Claytondämpfe zu beauftragen. Nur bei seiner ständigen Unterstützung mit Rat und Tat war es möglich, die Schwierigkeiten und Unbequemlichkeiten aus dem Wege zu räumen, die ein Experimentieren mit großen Mengen SO_2 mit sich bringt, besonders in einem Laboratorium, das so dicht von Wohnhäusern umgeben war, wie das alte hygienische Institut in der Klosterstraße. Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle meinen ergebenen Dank hierfür auszudrücken.

Die Versuche wurden in dem 110 cbm großen, im zweiten Stockwerk des Museums gelegenen Desinfektionszimmer ausgeführt. Dieses besitzt nur ein Fenster, welches nach dem Hof des benachbarten Gerichtsgebäudes sieht, und das durch eine besondere Zugvorrichtung von Innen her geöffnet werden konnte, damit eine Unterbrechung des Versuches zu jeder Zeit möglich war. Von den zwei Türen war die dem Fenster gegenüberliegende fest geschlossen und abgedichtet. Vor ihr stand der Clayton-Apparat. Unten und oben war sie durch ein Blechrohr von 4,5 cm lichter Weite durchbrochen, von welchem das untere der Zuleitung der Schwefeldämpfe in den Versuchsraum diente, während das obere ein Absaugen der Zimmerluft in den Verbrennungsherd ermöglichen sollte. Durch zwei Glasfenster, die in einer Höhe von $1\frac{1}{2}$ m über dem Boden eingesetzt waren konnte das Innere des Zimmers übersehen werden. Die seitliche Tür wurde jedesmal nach Auslegen der Testobjekte durch Papier verklebt.

Als Testobjekte dienten ca. 1,5 cm lange Seidenfäden, die $\frac{1}{2}$ Stunde lang mit 24stündigen Bouillonkulturen von Typhus,

Cholera, Prodigiosus und Staphylokokken durchtränkt, dann zwischen sterilem Fließpapier $\frac{1}{2}$ Stunde bei 37° getrocknet waren. Die Cholerafäden wurden nur zwischen Fließpapier abgedrückt, da sie eine stärkere Austrocknung nicht vertrugen. Die verwandten Milzbrandsporenfäden wurden durch strömenden Wasserdampf von 100° erst nach $2\frac{1}{2}$ Minuten abgetötet.

Die Dauer eines jeden Versuchs betrug ca. 5 Stunden.

Zur Feststellung des Gehaltes der Luft an SO_2 benutzte ich nach Vorschlag des Herrn Professor Dr. H. Wolpert, der in dankenswerter Weise an den chemischen und hygienischen Fragen mitgearbeitet hat, das jodometrische Verfahren, welches im Wolpertschen Luftprüfer sehr schnell und bequem zum Ziele

führte. Es wurden $5 \text{ ccm } \frac{n}{100}$, bei hohem Gehalt an SO_2

$\frac{n}{10}$ Jodlösung in den Glaszylinder gefüllt, und dann soviel Luft aspiriert, daß nach kräftigem Schütteln Entfärbung eintrat. Wir verhehlten uns nicht, daß dies Verfahren nicht die exakten Resultate haben kann wie die gewichtsanalytische Bestimmung. Wenn auch die so erhaltenen Resultate vielleicht um 1% ungenau sein können, so handelte es sich für uns doch mehr darum, schnell die in einer gewissen Zeit vorhandene Konzentration ungefähr zu erfahren, und dazu genügt diese Methode. Eine Bestimmung nahm ungefähr 4 Minuten in Anspruch. Die mit dieser Methode gewonnenen Resultate waren meist etwas niedriger, als wenn wir in einer einfachen von der Firma zu diesem Zweck beigelegten Gasbürette die von Wasser absorbierte SO_2 -Menge ablasen.

Während der einzelnen Versuche wurde in Zwischenräumen von $\frac{1}{2}$ Stunde eine Bestimmung $1\frac{1}{2} \text{ m}$ über dem Boden und öfters auch an der Decke gemacht. Hier wurde durch ein Glasrohr, welches durch die Deckenfüllung nach dem Speicher geführt war, die Luft erst entsprechend lange abgesaugt, bevor zur Bestimmung geschritten wurde. Die Verteilung der Schwefeldämpfe war recht gut durch die Glasfensterchen in der Tür zu verfolgen. Sie breiteten sich zuerst über dem Boden aus, stiegen langsam

höher, erreichten die unteren Fensterscheiben, während die oberen noch frei zu übersehen waren, und wenn die dichte weißse Nebelwand sich bis zur Fensterhöhe emporgeschoben hatte, war das Zimmer in undurchdringlichen Rauch gehüllt, so dafs es schwer war, die in kleinen Käfigen direkt vor den Glasfenstern untergebrachten Tiere zu beobachten.

Nach den Versuchen war der Fußboden und die im Zimmer aufgestellten Gegenstände mit einer deutlichen Schicht sublimierten Schwefels bedeckt, der, von den dem Apparat entströmenden Gasen mechanisch mitgerissen, sich zum Teil in den Rohrleitungen absetzte, zum Teil der Zimmerluft in feinsten Verteilung beigemischt zur Entstehung des weißen Nebels Veranlassung gab.

Der SO_2 -Gehalt der Luft nahm entsprechend der Menge des verbrennenden Schwefels zu. Eine gleichmäßige Verbrennung größerer Schwefelmengen konnten wir auch in dem umfangreicheren der uns zur Verfügung gestellten Apparate kaum erreichen. Sie war bald in der vorderen bald in der hinteren Hälfte des Herdes schwächer und mußte durch öfteres Schüren und Sprengen der sich bildenden oberflächlichen Kruste immer von neuem angefacht werden. Daher ist das sprunghafte Steigen des SO_2 -Gehaltes zu erklären, wie wir es nicht selten zu verzeichnen hatten.

Die Verteilung der schwefligen Säure war immerhin eine recht günstige, der Unterschied in den unteren und oberen Luftschichten nur gering. Der kräftige Auftrieb der Schwefeldämpfe, wie er einmal durch das Absaugen der Zimmerluft von oben — wenigstens zu Beginn des Versuches —, dann durch die kräftige Pulsion des Zentrifugalventilators erreicht werden sollte, war niemals zu konstatieren; wie auch niemals ein Druckunterschied durch das Manometer angezeigt wurde. Nach Abstellen des Ventilators sank die schweflige Säure langsam nach unten. Wir bemerkten ihren Geruch nie im Speicherraum, in welchem das zur Luftentnahme dienende Glasrohr offen mündete, hingegen waren die unter dem Versuchszimmer gelegenen Räume öfters so stark mit SO_2 angefüllt, dafs der Aufenthalt für Menschen dort unmöglich war.

Die bakterizide Wirkung der Claytöndämpfe in verschiedener Konzentration auf die pathogenen Mikroorganismen, welche an Seidenfäden in offenen Petrischalen ihnen ausgesetzt waren, ist aus folgender Zusammenstellung zu ersehen:

SO ₂ -Gehalt in %	Typhus	Cholera	Diphtherie	Staphylokokken	Milzbrandsporen
1,5	+	—	+	+	+
2,8	+	—	+	+	+
3,3	verspätet	—	+	+	+
4,3	—	—	—	+	+
5,1	—	—	—	+	+
5,6	—	—	—	+	+

Betrag der SO₂-Gehalt der Luft 4,3% oder mehr, so wurden Typhus-, Cholera- und Diphtheriebazillen abgetötet. Staphylokokken zeigten eine größere Resistenz, bei 5,6% wurden sie in einem Versuch abgetötet, während sie nach einem anderen sich lebensfähig erwiesen. Im allgemeinen wuchsen sie bei mehr als 5,6% nicht mehr aus.

Ich kann also die Angaben der französischen Forscher, daß bei 8% SO₂, Typhus-, Cholera- und Diphtheriebazillen abgetötet werden, bestätigen, sofern dem Angriff des Gases ein Hemmnis nicht entgegen trat. Mit Pestbazillen konnte ich aus äußeren Gründen nicht arbeiten, ich glaube aber auf Grund der über diese gemachten Feststellungen keinen Fehlgriff zu tun, wenn ich sie mit einschliesse. Milzbrandsporen wurden durch die Einwirkung des Claytongases bei 14% SO₂ nicht beeinflusst.

Um mir ein Bild von der Penetrationsfähigkeit des Clayton-gases zu verschaffen, schlug ich zunächst den von Calmette u. a. befolgten Weg ein. Ich bedeckte teils Testfäden in Reagensgläsern mit verschiedenen hohen Schichten sterilen Seesandes bis zu 10 cm, teils schloß ich Reagensröhrchen, an deren Boden die Testfäden lagen, mit 1—3 Schichten Leinen oder kräftigen Tuchstoffes möglichst fest ab und stellte sie so, nach außen verschlossen, im Zimmer auf. Das Resultat war dasselbe, wie wenn

die Fäden offen dagelegen hätten, ein unerwartet günstiges. Mir schien es aber nicht absolut sicher, daß bei dieser Versuchsanordnung die Schwefeldämpfe ausschließlich durch die deckende Tuschicht eingedrungen sind, sie konnten auch einen dem Auge verborgenen Weg zwischen Tuch und Glas genommen haben. Diese Fehlerquelle glaube ich sicher ausgeschlossen zu haben, wenn ich in folgender Weise vorgeh: Ich liefs mir zwei gleiche, runde, 0,25 cm dicke, 1 cm breite Messingrahmen herstellen, die einen Kreis von 10 cm Durchmesser umschlossen. Zwischen diese zwei Rahmen wurden entsprechend zugeschnittene Tuchstücke gespannt, zwischen die einzelnen Tuschichten imprägnierte Seidenfäden gelegt. Um zugleich einen Kontrollversuch zur Hand zu haben, wurde in die Mitte zwischen den Tuschichten eine Blechplatte eingeschaltet. Durch drei starke Klemmschrauben wurden die beiden Rahmen mit den zwischen ihnen liegenden Tuchstücken und der Blechplatte möglichst fest aufeinander geprefst, der Außenrand mit Kautschukheftpflaster verklebt und dieses dann mit dicker Paraffinschicht versehen. Ebenso wurde der Innenrand paraffiniert. Auf diese Weise ist es unmöglich gemacht, daß das desinfizierende Gas von den Rändern her an die Testobjekte gelangen konnte, und es ist sichergestellt, daß das an dieselben gelangte Gas seinen Weg durch die Tuschichten genommen hat. Wenn der SO_2 -Gehalt im Raum 8% betrug, wurden Cholerakeime, auch wenn sie von drei Tuschichten bedeckt waren, abgetötet, von Typhus- und Prodigiosus nur die von einer Schicht bedeckten, während Staphylokokken in ihrer Entwicklung um 24 Stunden gehemmt waren. Kontrollfäden von Typhus und Prodigiosus, die so gelegt waren, daß sie völlig von dem Messingrahmen bedeckt wurden, wuchsen aus, auch wenn sie oberhalb der Tuschichten lagen.

Stücke von blauem Lackmuspapier, die zugleich mit den Seidenfäden eingelegt waren, zeigten Rotfärbung, aber auch in abnehmender Stärke, indem die von vier Tuschichten bedeckten weniger grell gerötet waren. Die Rötung des blauen Lackmuspapieres hat allerdings wenig zu bedeuten, da ein SO_2 -Gehalt der Luft von ca. 0,01 Volumprozent nach annähernder Bestimmung

nach Wolffhügel¹⁾ genügt, um diesen Farbumschlag hervorzubringen. Ich glaube hiermit gezeigt zu haben, daß die Versuchsanordnung eine meinen Absichten entsprechende war, und daß die Penetrationsfähigkeit des Claytongases zwar eine etwas größere ist als die der bisher bekannten gasförmigen Desinfizientien, daß sie aber nicht so groß ist, daß sie in Ballen zusammengeprefste Handelsartikel so durchdringt, daß in jeder Entfernung von der Oberfläche die zur keimtötenden Wirkung erforderliche Konzentration vorhanden ist.

Calmette u. a. haben festgestellt, daß die keimtötende Fähigkeit der Claytondämpfe eine viel größere ist als diejenige des reinen schwefligsauren Gases, das bei der Entwicklung aus dem Anhydrid entsteht, und welches selbst in einer Konzentration von 22% Typhusbazillen u. a. nicht abtötete. Sie sehen die Ursache hierfür in einem geringen Gehalt an schwefelsaurem Anhydrid, welcher der reinen SO_2 fehlt. Nach den Feststellungen, welche in dem hiesigen Institute über die Wichtigkeit des Wasserdampfgehaltes der Luft bei der Formaldehyddesinfektion gemacht sind, hielt ich es für nicht aussichtslos, auch bei der SO_2 -Desinfektion diesen Punkt zu berücksichtigen, wenn auch früher der Vorteil, welchen eine der Schwefelung vorangehende Anfeuchtung der Desinfektionsobjekte zu gewähren vermag, als verschwindend klein bezeichnet ist. Ich experimentierte zu diesem Zweck mit den Glaskästen, die zur Anaerobenzüchtung dienen; band die Testobjekte an einen Faden, der mit Siegelack in der Mitte des Deckels befestigt, in den Hohlraum des Kastens herunterhing, so daß zur Erzielung einer gleichmäßigen Verteilung der schwefligen Säure das Gefäß geschüttelt und auch umgestülpt werden konnte. Die Versuche wurden im Juli d. J. gemacht, als die relative Feuchtigkeit der Atmosphäre an sich sehr gering war, außerdem wurde noch die zur Verdünnung nötige Luft durch Schwefelsäure getrocknet. Hierdurch wurde in dem Versuchskasten die relative Feuchtigkeit um einige Prozente niedriger als in der Atmosphäre.

1) Wolffhügel, Über den Wert der schwefligen Säure als Desinfektionsmittel. Mitteil. a. d. Kais. Ges.-Amt, I.

Durch Durchleiten wasserdampfreicher Luft durch den Versuchskasten erzielten wir in einer zweiten Versuchsreihe eine relative Feuchtigkeit von ungefähr 80%, ohne daß Kondensations-tropfen am Schlusse des Versuches vorhanden waren. Daß diese Feuchtigkeit erreicht wurde, zeigten kleine Hygrometer an, die bei den ersten Versuchen in den Kästen aufgestellt waren, dann aber fortgelassen werden mußten, weil sie unter dem Einflusse der schwefligen Säure zu sehr litten. Das Resultat geht aus folgender Tabelle hervor:

Datum des Versuchs	Rel. Feuchtigkeit im Vers.-Kasten	SO ₂ -Gehalt %	Typh.	Staph.	Prodig.	Außenluft	
						Rel. Feucht.	Temp. ° C
14. VII.	Luft	3,8	+	+	+	35 %	26°
4. >	durch	11,2	+	+	+	48 >	26°
11. >	H ₂ SO ₄ ge-	12,9	+	+	+	44 >	21,1°
5. >	trocknet	14	+	+	verspätet	55 >	25°
11. >	>	18,8	+	+	ver- unglückt	44 >	21,1°
8. >	>	28	—	—	—	54 >	23°
5. >	ca. 80%	4,9	+	+	+	55 >	25°
11. >	künstlich	5,6	+	verspät.	verspätet	44 >	21,1°
14. >	ange-	5,6	—	—	—	35 >	26°
4. >	feuchtet	6,6	—	—	—	48 >	26°

Die desinfizierende Kraft des aus dem Anhydrid gewonnenen Gases ist also erheblich geringer als die des Claytongases. Sie wird aber erheblich verstärkt durch hohen Wasserdampfgehalt der Luft. Während in relativ trockener Luft die Wirkung noch bei 18,8% ausblieb, trat sie bei hoher relativer Feuchtigkeit schon bei 5,6% ein, bleibt aber auch dann, also unter den günstigsten Bedingungen, hinter dem Claytongas zurück.

Eine Kombination zwischen Claytongas und Formaldehyd, um die ratten- und insektentötende Kraft des ersteren mit den stärkeren bakteriziden Eigenschaften des letzteren zu vereinigen, ist praktisch ausführbar. Am 14. Juni ließen wir so lange Claytongas in den Desinfektionsraum hinein, bis Ratten getötet waren, und entwickelten dann Formaldehyd in der nach Flügge vorgeschriebenen Menge. Versehentlich war aber zu wenig Wasser

verdampft. Das im Raum aufgestellte Registrierhygrometer ging nicht über 60%. Die Wirkung blieb aus. Hingegen trat sie bei der Wiederholung des Versuches am 16. Juni, bei der der Fehler vermieden wurde, prompt ein. Eine Beeinflussung der Formaldehydwirkung durch die schweflige Säure hat hiernach nicht stattgefunden.

Zur Feststellung der Wirkung der Claytondämpfe auf tierisches Leben wurden hauptsächlich Ratten verwandt. Bei einzelnen Versuchen wurden kleine durchbrochene Drahtkäfige vor den Beobachtungsfenstern an der Tür aufgehängt, und von Zeit zu Zeit Luftproben direkt aus dem Käfig entnommen. Nach den Angaben von Ogata, daß Mäuse bereits nach 20 Minuten langer Einatmung einer Luft mit einem Gehalt von 0,8% SO_2 sterben, erwartete ich, daß Ratten bei dem mehr als 20fachen Gehalt sehr schnell, in wenigen Minuten abgetötet sein würden. Dieses trat aber nicht ein, wenigstens bei den ersten Versuchen mit einem kleinen Claytonapparat nicht, wenn der SO_2 -Gehalt der Luft nur langsam anstieg. Die erste Reaktion auf die schweflige Säureeinatmung bestand darin, daß die Tiere mit den Pfoten die Nase kratzten und einigemal stark gähnten. Nachdem sie dann eine Zeitlang ruhig in geduckter Haltung, mit der Nase am Boden in einer Ecke des Käfigs gesessen hatten, fast wie betäubt, stellten sich krampfartige Inspirationen ein. Dabei wurden die Tiere sehr unruhig und ängstlich, wechselten öfters ihren Platz, richteten sich auch auf und ließen dadurch erkennen, daß sie nicht gelähmt waren. Kurz vor dem Tode erfolgten dann 2—3 Konvulsionen, die so heftig waren, daß der Körper gegen die Käfigdecke geschleudert wurde. Der Tod trat in einer Stunde ein, wenn der SO_2 -Gehalt in dieser Zeit bis auf 0,56% stieg.

In der Hoffnung, feststellen zu können, wie die Tiere es versuchen würden, sich den eindringenden Schwefeldämpfen zu entziehen, bauten wir Gegenstände vor dem Fenster des Raumes auf, so daß die Ratten mit Leichtigkeit in die Höhe, zur Fensterbank klettern konnten; auch wurde eine hohe Klappleiter so aufgestellt, daß es ein Leichtes für die Tiere war, sie zu erklimmen. Ich konnte aber nie bemerken, daß sie einen Versuch machten,

in die Höhe zu gelangen. Einmal konnte mit Sicherheit festgestellt werden, daß die Bewegungsfähigkeit auffallend lange erhalten blieb. Beim Versuch am 4. Juli, bei welchem $1\frac{1}{2}$ m über dem Boden um 12 Uhr 50 Minuten $0,29\%$ SO_2 erreicht war, sahen wir 15 Minuten später, als der SO_2 -Gehalt auf $0,8\%$ gestiegen war, eine Ratte zwar langsam, aber doch in natürlicher aufrechter Haltung quer durch das Zimmer laufen. Die toten Ratten wurden alle auf dem Fußboden vorgefunden; sie lagen merkwürdigerweise auf den vier Füßen, nicht auf der Seite oder dem Rücken. Ratten, die nur 5 Minuten bei $0,29\%$ SO_2 im Raum belassen waren, lebten, an die frische Luft gebracht, noch 2—3 Stunden, wurden sie bei 3% nur für einige Sekunden in den Raum geschoben, so trat der Tod fast sofort ein.

Bei den durch Claytondämpfe getöteten Tieren bestanden starke Hornhauttrübungen, geringe diffuse Rötung der Trachea, in der geringes schaumiges Sekret war, in den Lungen zahlreiche Blutungen, und ganz vereinzelte Blutpunkte in den Nieren, ein Befund, der auf Erstickungstod hinweist.

In dem Körper der Tiere vorhandene Mikroorganismen waren, wie zu erwarten, dem Gas nicht zugänglich. So wurde Milzbrand und Prodigiosus aus dem Herzblut und der Milz von Mäusen isoliert, die zu einer Zeit zum Versuch benutzt wurden, als die Anwesenheit dieser Keime im Kreislauf anzunehmen war. Der SO_2 -Gehalt während dieses Versuches hatte 14% betragen.

Von dem übrigen an Bord von Schiffen vorkommenden Ungeziefer wurden Kakerlaken (Blattidae) und Wanzen zu den Versuchen benutzt. Sie wurden teils in mit Watte verschlossenen Erlenmeyer-Kölbchen gebracht, teils in Papier eingewickelt in den Polstern eines alten Lehnstuhls verteilt. Der SO_2 -Gehalt erreichte während dieses Versuches $2,3\%$. Sie wurden sämtlich getötet, auch die Wanzeneier, während Kontrollen, die in einem Kölbchen mit feuchtem Fließpapier bei 22° gehalten wurden, nach einigen Tagen zur Weiterentwicklung kamen.

Über die Einwirkung auf die Desinfektionsgegenstände habe ich nur einige wenige Beobachtungen angestellt. Verschiedene Stoffproben zeigten keine wahrnehmbaren Veränderungen, an

Tapeten wurden nur die mit unechtem Gold gefärbten Stellen geschwärzt, Metallgegenstände waren zum Teil stark angelaufen, auch wenn die Trockenheit im Raum eine relativ große war. Die Messingrahmen, die für die Feststellung der Tiefenwirkung benutzt wurden, waren stets an der freien Fläche so stark gebräunt, daß sie nur mit Schmirgelpapier zu reinigen waren. Ein Infanterie-Uniformrock zeigte zwar in der Farbe keine Veränderung, doch hatten sich feine Schwefelstäubchen im Tuch so festgesetzt, daß die dadurch hervorgerufenen bis handtellergrößen Flecken weder durch Ausbürsten noch Ausklopfen zu entfernen waren. Von Kolonialwaren, die in Bechergläsern in ca. 15 cm hoher Schicht ausgestellt waren, hatten nach den Untersuchungen von Wolpert je 10 g aufgenommen:

ungeröstete Kaffeebohnen	—	mg SO ₂
geröstete Kaffeebohnen	—	» »
Gries	6,0	» »
Reis	6,0	» »
Mehl	7,5	» »

Diese Proben waren von der oberflächlichen Schicht genommen. Vom Mehl wurde auch eine Probe vom Boden untersucht mit demselben Resultat — 7,5 mg. Im Geschmack zeigten Kaffee- und Kakaoaufgüsse keine Veränderung. Mehl, welches drei Tage in flacher Schicht ausgebreitet und gelüftet war, ließ sich gut verbacken. Die Brötchen zeigten im Geschmack nichts Auffallendes, im wässrigen Extrakt war SO₂ nicht nachweisbar.

Wie es nicht anders zu erwarten war, ließen also die Claytondämpfe gewisse Gegenstände nicht intakt, und es wurde schweflige Säure in immerhin beachtenswerter Menge besonders von den hygroskopischen Substanzen und denen, die eine große Oberfläche haben, aufgenommen. Eine weitere Prüfung, welche Waren, besonders von den im Schiffsverkehr verfrachteten bei SO₂-Einwirkung intakt bleiben, und wie weit die Schädigung der anderen geht, besonders wo durch nachfolgende Lüftung der Schaden etwa repariert werden kann, wie beim Mehl, unterließ ich einmal wegen der dadurch entstehenden Kosten und dann,

weil ich der Ansicht bin, dafs ein endgültiges Urteil nur mit Sachverständigen der Handelskammer abgegeben werden kann.

Unbeabsichtigt ist mir die Einwirkung stark SO_2 -haltiger Luft auf Pflanzen vor Augen geführt worden:

Am 27. Mai, einem windstillen Tage, liefs ich abends die durch Verbrennung von 30 kg Schwefel erhaltenen Dämpfe durch Öffnen des Fensters aus dem Zimmer heraus. Am nächsten Morgen mußte ich leider feststellen, dafs die Blätter eines Baumes, der unter dem Fenster stand, in grofser Ausdehnung welk geworden waren; sie hatten sich an den Rändern aufgerollt und zeigten die für SO_2 -Intoxikation typische flecken- und strichweise Braunfärbung zwischen den Blattrippen. Von einem anderen Baum, der durch eine niedrige Mauer von dem ersten getrennt war, zeigten nur diejenigen Zweige, die in den Hof herübertagten, dieselbe Veränderung. Allmählich erholte sich der Baum und nach vier Wochen prangte er wieder in frischem Grün.

Die Belästigung der Umwohnenden hätte eine recht grofse sein können, wenn nicht in dem Nachbargebäude Bureauräume gewesen wären, die abends bereits verlassen waren. Deshalb dürfte auf Schiffen, deren Mannschaft und Passagiere während der Desinfektion an Bord bleiben, mit dem Hinauslassen der Schwefeldämpfe sehr vorsichtig verfahren werden müssen. Wenn dieselben bei Unachtsamkeit plötzlich in einen mit Menschen gefüllten Raum eindringen, könnte ein Unglück entstehen. Durch ihren Geruch und die stark reizende Wirkung auf die Respirationsorgane werden allerdings die Schwefeldämpfe, auch wenn sie nur in verschwindender Menge der Luft beigemischt sind, vom Menschen wahrgenommen, im Gegensatz zum Kohlenoxydgas. Unglücksfälle sind deshalb aber auch nicht völlig auszuschliessen. Wenn an einem schwer zugänglichen Ort des Schiffes irgend ein Mensch zurückgeblieben ist — nehmen wir einen Arbeiter an, der das Signal zum Verlassen des Raumes überhört hat, vielleicht weil er sich zum Schlafen hingelegt — und werden nun in diesen Raum plötzlich Schwefeldämpfe hineingetrieben, so dürfte der, wenn er das Glück hat, von aufsen gehört zu werden, zum mindestens eine schwere Schädigung seiner Gesund-

heit davontragen. Eine dahingehende Erfahrung ist bereits in früheren Jahren gemacht worden. Als Kanes Schiff bei der Polarreise in der Nähe des 80. Breitengrades festgefroren war, hatten die Ratten so überhand genommen, daß sie bedenklichen Schaden anrichteten. Zu ihrer Vernichtung brannte man nach altem Seemannsgebrauch ein Gemisch von Schwefel und Kohlen an. In kurzer Zeit war der Raum so stark mit Gas gefüllt, daß zwei Leute, welche unvorsichtigerweise sich hineingewagt hatten, zu Boden fielen und nur mit großer Mühe an Deck gebracht werden konnten.

Durch Verbrennen des Schwefels im Claytonapparat und Überleiten des sich entwickelnden Gases in einen Raum ist es möglich geworden, in diesem einen SO_2 -Gehalt zu erreichen, der hinreicht, die uns bekannten, für die Entstehung von Epidemien in Frage kommenden Mikroorganismen, sofern sie oberflächlich liegen, sicher abzutöten.

Die Penetrationsfähigkeit dieses Claytongases ist größer als die des Formaldehyds, sie ist aber nicht so groß, daß ein sicheres Eindringen in tiefere Schichten festverpackter Warenbündel zu erwarten ist.

Ratten und Insekten, wie Kakerlaken, Wanzen usw. werden sicher getötet. Bei einer Konzentration von annähernd 1% können Ratten bis 30 Minuten am Leben bleiben, sich bewegen und sich vielleicht auch in Schlupfwinkel zurückziehen, in denen sie aber auch krepieren würden. Bei einer Konzentration von 3% werden sie nach einigen Sekunden getötet. Ein Verkriechen der Tiere ist dabei nicht zu erwarten. Soll das Verfahren angewandt werden, um pestinfizierte Ratten eines Schiffes zu töten, so ist der Erfolg abhängig von der Schnelligkeit, mit der obige Konzentration erreicht wird. Bei den Laboratoriumsversuchen ist dies bei dem geringen Umfang des Apparates allerdings nicht möglich gewesen. Die infektizide Fähigkeit des Claytongases erklärt auch die guten Dienste, welche die Schwefelräucherungen den Amerikanern gegen Gelbfieber geleistet haben, die dies von anderen Staaten als zwecklos angesehene Verfahren doch zum Teil beibehielten. Nicht das noch unbekannt Virus des Gelb-

fiebers wurde vernichtet, sondern die Stechmücken, die die Rolle des Überträgers spielen.

Durch hohen Wasserdampfgehalt wird die bakterizide Wirkung schwefligsauren Gases, aus dem Anhydrid entwickelt, erheblich verstärkt.

Auf Grund des Gehaltes an SO_2 muß auch durch Claytongas eine Reihe von Gegenständen angegriffen und beschädigt werden, während andere intakt bleiben. Durch Lüftung läßt sich ein Teil der schwefligen Säure wieder entfernen, der Schaden reparieren oder auf ein Minimum reduzieren. Sobald chemische Bindung eingetreten, bleibt dauernder Schaden bestehen. Dieses ist der Hauptgrund, der eine gesetzliche Bestimmung unmöglich macht, daß Schiffe, die auf der Reise einen verseuchten Hafen angelaufen haben, bei ihrer Rückkehr jedesmal mit Claytongas desinfiziert werden.

So sind wir für gewisse Fälle in der Schiffsdesinfektion durch den Claytonapparat wohl etwas gefördert, aber doch noch weit vom Ziel entfernt geblieben, und sind nach wie — vor wie auch in der Wohnungsdesinfektion — darauf angewiesen, zu individualisieren, um den Zweck der Desinfektion sicher zu erreichen, und um unnötige Schädigung der Ladung, also pekuniäre Verluste der Schiffsbesitzer zu vermeiden.

Untersuchungen über Typhus- und Choleraimmunität.

Von

Prof. Dr. **Oskar Bail**,

Assistenten des Institutes.

Ausgeführt mit Unterstützung der Gesellschaft zur Förderung deutscher
Wissenschaft, Kunst und Literatur in Böhmen.

(Aus dem Hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag.
Vorstand: Prof. Hueppe.)

Einleitung.

Seit Entdeckung der spezifischen Bakteriolyse durch Pfeiffer, dem Ausbau der Lehre durch Bordet, Ehrlich u. a., hat sich die Anschauung, daß die Immunität gegen gewisse Krankheitserreger auf Bakteriolyse zurückzuführen sei, rascheste Verbreitung und Geltung zu verschaffen gewußt. Der Umstand, daß die jüngste Zeit mehrfache Zusammenfassungen der Immunitätslehre, größeren und kleineren Umfanges, gebracht hat, scheint darauf hinzuweisen, daß man die Lehre der bakteriziden wie die der antitoxischen Immunität, als in den wesentlichen Punkten abgeschlossen, wenn auch natürlich nicht als vollendet ansieht. Selbst Metschnikoff, der im großen seinen bekannten zellularen Standpunkt aufrechterhält, hat im einzelnen der Lehre von der besonderen, keimtötenden Wirkung der Körpersäfte Zugeständnisse gemacht. Ehrlichs Theorie hat der Auffassung der bakteriziden Immunität unendlichen Nutzen gebracht, indem sie mindestens der Entstehungsgeschichte nach, einen Zusammenhang vieler anderer, bei der Immunisierung auftretender Eigenschaften

mit den bakteriolytischen herstellte und dadurch wenigstens einen gemeinsamen Punkt für jede Art der Immunität festsetzen wollte.

Bei dieser Sachlage muß es als gewagt erscheinen, die Erscheinungen der Bakteriolyse nicht zu leugnen, — denn das wäre unmöglich —, aber sie als wenig bedeutungsvoll hinzustellen, sie als Vorgänge aufzufassen, die außerhalb des Tierkörpers schnell und glatt verlaufen, innerhalb desselben aber gar nicht oder nur unter bestimmten Umständen eintreten. Diese näheren Umstände sollen erst erforscht und auf ihren Wert oder Unwert geprüft werden.

Es ist klar, daß die Erlangung einer derartigen Überzeugung alsbald zu weitgehenden Folgerungen führen muß, denen man sich auf keine Weise entziehen kann. Denn wenn die Bakteriolyse kein allgemeiner, sondern ein von bestimmten Versuchsbedingungen abhängiger Vorgang ist, so kann sie auch nicht Ursache der Immunität sein. Das ist ein Schluss, den bereits Metschnikoff im wesentlichen gezogen hat. Aber er ist in dieser Form noch nicht erschöpfend. Eine genauere Analyse muß vielmehr ergeben: entweder ist diejenige Immunität, bei deren Erlangung bakteriolytische Eigenschaften auftreten, keine wirkliche Immunität, d. h. keine Widerstandsfähigkeit gegen die Krankheit, sondern nur eine solche gegen den in bestimmter Form angewendeten Krankheitserreger, oder sie ist wirkliche Immunität, nur daß dann ihr eigentliches Wesen nicht in der Bakteriolyse, die bloße Begleiterscheinung ist, aufgeht.

Gegenüber der Wucht dieser Folgerung wiegt die nächste nicht mehr so schwer, daß nämlich alle Hypothesen über die Entstehungsweise der »bakteriolytischen Stoffe«, ihren Bau, ihren Zusammenhang mit normalen Resorptionsverhältnissen usw. nichts betreffen, was das Wesen der Immunität ausmacht.

In dem sehr großen Umfange, den das einmal begonnene Problem bei dieser Fragestellung notwendig annehmen mußte, liegt eine Entschuldigung, deren die folgende Darstellung in zweifacher Richtung bedarf. Einmal, was die Vollständigkeit betrifft: es konnte nicht jede Einzelfrage, die auftauchte, behandelt, nicht jede, deren theoretische Erörterung sich aufdrängte,

durch eigene, weit ausgedehnte Versuche bewiesen werden. Dazu reicht die Arbeitskraft einer trotz langer Dauer doch nur kurzen Zeit nicht aus. Dann aber auch, was die Darstellungsweise anlangt: bei der Bedeutung des Gegenstandes schien eine sonst nicht übliche Breite der Ausführung mit Angabe möglichst vieler Versuche wünschenswert und erlaubt. Dabei wurde oft nicht eine systematische, sondern eine sozusagen entwicklungsgeschichtliche Reihenfolge eingehalten, die zeigen soll, wie die vorgefasste Meinung der Alleinrichtigkeit der bakteriolytischen Lehre von Versuch zu Versuch schwächer werden mußte. Fast 8 Jahre hindurch immer wieder wurden Versuche aufgenommen in der Erwartung, daß doch die Bakterizidie, das Absterben der Keime im Blute, das Ausbleiben der Infektion erklären müsse. Danach war es nicht leicht, die Überzeugung zu gewinnen; und es ist nicht leicht, sie auszusprechen, daß die keimtötende Eigenschaft der Körperflüssigkeiten im Grunde wertlos für Erklärungsversuche der Immunität sei.

A. Bakteriolyse in den Organen des Tierkörpers.

Es waren Untersuchungen über Milzbrandimmunität, welche die ersten Zweifel an der Bedeutung der Serumbakterizidie entstehen ließen. Zum großen Teile in gemeinsamer Arbeit mit Pettersson sollte das alte Problem untersucht werden, wieso das Kaninchen mit seinem für Milzbrand ungewöhnlich stark wirksamen Blute empfänglich, das Huhn mit der entgegengesetzten Eigenschaft unempfindlich sein könne. Das Fallenlassen der Buchnerschen einheitlichen »Alexine« schien eine neue Untersuchungsart zuzulassen, und die Sera aller überhaupt zu erlangenden Tiere wurden auf ihren Gehalt an Immunkörper und Komplement geprüft. Das Ergebnis war ganz geeignet, die ohnedies unklare Sachlage noch mehr zu verwirren. Immunkörper ließen sich bei den meisten Tieren ohne weiteres feststellen, aber ein gesetzmäßiges Verhältnis zwischen ihrer Menge und der Empfänglichkeit des betreffenden Tieres fehlte ganz. So enthielt z. B. das Serum des Schafes oft sehr wenig, das des Kaninchens viel mehr, das des Rindes außerordentlich viele

Immunkörper, und doch stehen diese Geschöpfe einander an Milzbrandempfänglichkeit nicht fern.

Versuche, die Verhältnisse des Reagensglasversuches denen des Tierkörpers dadurch zu nähern, daß den Serumproben frische Organzellen zugesetzt wurden, lieferten das interessante Ergebnis, daß dabei die keimtötenden Eigenschaften des Serums schwanden oder doch vermindert wurden. Ähnliches hatten auch v. Dungern¹⁾, Wilde²⁾ und Hoke³⁾ für Hämolyse gefunden, und es ist zunächst wenig wichtig, ob dieses Unwirksamwerden durch ein Versagen des Immunkörpers oder des Komplements bedingt ist. Hauptsache bleibt, daß eine höchst auffällige Erscheinung sofort aufhört, sobald die Verhältnisse, wie sie im Innern von Organen herrschen, wenn auch in roher Form nachgeahmt werden. Im Gegensatz zu v. Dungern und Wilde, die in dem ganzen Vorgange nur eine Wirkung von toten Körperbestandteilen sehen wollten, liefs sich eine ganze Anzahl von Gründen dafür angeben, daß ähnliches auch im Tierkörper vorkommen müsse. Damit schien das Problem der Kaninchenempfänglichkeit nicht so sehr gelöst, als nicht bestehend erwiesen: denn wenn innerhalb der Körperorgane keine Keimabtötung durch das Blut erfolgen kann, so ist in der jederzeit zu sehenden Vermehrung der Milzbrandbazillen etwas Rätselhaftes nicht mehr zu erblicken. Ob nun dieser, bei Beginn der Untersuchungen gar nicht voraussehende Schluß befriedigte oder nicht, jedenfalls mußte er ernste Bedenken gegen eine Verwertung der im Glase zu beobachtenden Keimtötung auf eine Erklärung der Verhältnisse des Tierkörpers erregen. Als nun in rascher Folge festgestellt werden konnte, daß weder im Innern des natürlich immunen Huhnes, noch in dem künstlich immunisierter Kaninchen irgend etwas, der Reagensglasbakterizidie Ähnliches vorkomme, daß ein, andere Tiere schützendes Immunserum die Eigenschaft eines bakteriziden gar nicht besitze, da mußte darauf verzichtet werden, für Milzbrand eine Blut- und Säftebakterizidie als Ursache einer Immu-

1) Münchner med. Wochenschr., 1900, Nr. 20 u. 28.

2) Dieses Archiv, 38, S. 1.

3) Zentralbl. f. Bakteriol., 34, S. 693.

nität, ob künstlicher oder natürlicher, anzusehen. Auch Sobernheim ist am Schlusse seiner langjährigen und tiefgehenden Untersuchungen über künstliche Milzbrandimmunität im wesentlichen zu dem gleichen Schlusse gekommen, obwohl seine ersten Versuche nicht nur als Beispiel bakterizider Immunität angeführt wurden, sondern auch das sog. »Nichtpassen der Komplemente« erweisen sollten.

Ein Absterben der eingebrachten Keime muß ja natürlich im Körper eines immunen Tieres doch erfolgen, und es liefs sich auch wahrscheinlich machen, wie ein solches eintreten könne. Dabei sind aber nicht Körperflüssigkeiten, sondern Zellen, namentlich die des Knochenmarkes, das Wichtige, und es handelt sich meist nicht um ein rasches Zugrundegehen zahlreicher Keime wie im Glasversuche mit Serum, sondern um ein verhältnismäfsig langsames Verschwinden.

Das was am Milzbrand gefunden war, konnte zunächst nur für Milzbrand gelten; aber gerade hier würden besondere bakterizide Eigenschaften als Ursache der Immunität so zweckmäfsig erscheinen, dafs man sie eigentlich auch vielfach als selbstverständlich ohne besondere Untersuchungen angenommen hat. Ihr Fehlen mußte daher gegen die Bakterizidie überhaupt mißtrauisch machen, und Gründe für dieses Mißtrauen lagen selbst für Typhus und Cholera bereits vor. Hoke¹⁾ hatte nämlich durch ausgedehnte Versuchsreihen feststellen können, dafs die natürliche keimtötende Kraft des Kaninchenserums gegen verschiedene Bakterien bei Annäherung des Reagensglasversuches an die Verhältnisse in den Organen sehr gering wird oder auch ganz schwindet, und weiter, dafs nach Zusatz von Organzellen zu einem ganz frischen Serum nicht nur Immunkörper wie bei Milzbrand, sondern auch Komplemente versagen.

Wenn aber, z. B. auch für Typhus nach Hokes Versuchen, die natürliche Serumbakterizidie im Kaninchenkörper Schwierigkeiten ihrer Entfaltung begegnete, so konnte sie ebensowenig wie bei Milzbrand in eine Beziehung zur natürlichen Widerstandskraft

1) Zeitschrift für Heilkunde, 1904. Habilitationsschrift.

des Kaninchens gebracht werden. Sollte daher nach der fast allgemeinen Annahme die künstliche Typhusimmunität ihre Ursache nur in einer in bestimmter Richtung gesteigerten keimtötenden Kraft der Körperflüssigkeiten haben, so mußte sich diese entweder ganz verschieden von der natürlichen Serumbakterizidie verhalten, oder sie konnte auch nicht als Erklärungsgrund ausreichen. Das mußte untersucht werden, und es war von vornherein klar, daß Versuche im Reagensglase keine Entscheidung bringen konnten, diese vielmehr ausschließlich im Tierkörper selbst gesucht werden mußte.

Es ist bereits seit langer Zeit eine Erscheinung bekannt, welche mit einer bedeutenden Verschiebung der Empfänglichkeit für Typhus oder Cholera oder Staphylokokkeninfektion einhergeht, und die doch nicht auf Veränderungen der Serumbakterizidie, sondern auf das Auftreten von Zellen zurückgeführt wird, die sog. »erhöhte Resistenz«. Die Versuche Hueppes, Kleins, Sobernheims, Issaeffs, Pfeiffers u. a. haben gezeigt, daß man durch Einspritzung von Bouillon, von fremden Bazillen etc. die Empfänglichkeit eines Meerschweinchens von der Bauchhöhle aus sehr bedeutend herabsetzen kann, und sehr allgemein wird dies auf das Auftreten von Leukozyten und die sofort einsetzende Phagozytose zurückgeführt.¹⁾ Allerdings nimmt Pfeiffer²⁾

1) Der Vergleich von Resistenz und Immunität hat bereits zu vielen und langen Auseinandersetzungen Veranlassung gegeben, die hier nicht besprochen oder erneuert werden sollen. Immerhin kommt man wirklich in Verlegenheit, wenn man die beiden Begriffe anders als durch die Spezifität auseinanderhalten soll, worauf Hueppe mehrfach und erst jüngstens wieder (Farbenvorlesung) hingewiesen hat. Daß die erhöhte Resistenz nur gegen mäßige Dosen schützen soll, trifft nicht zu, wie man leicht einsieht, wenn man älteren Meerschweinchen 5 ccm Bouillon und nach 24 Stunden Typhus oder Cholera injiziert, die bis zu 10- und selbst 15 fach tödlicher Menge vertragen werden. Auch die Dauer der Resistenz kann eine ganz erhebliche sein, wie gelegentlich beobachtet wurde, z. B.:

Meerschweinchen 40. 15. VII. 1 Öse Chloroformtyphus ip. 16. VII. 03 1 Öse lebende Typhusbazillen mit Typhusserum.
 17. IX. 1 Öse Cholera | lebt. Kontrolltier nach 1 Öse
 18. IX. 2 Ösen Cholera | Cholera + weniger als 15 St.

Wenngleich sonst die Resistenz schneller vorübergeht, so ist doch eine lange Dauer auch bei der passiven Immunität nicht vorhanden. Der einzige

(Note 2) s. nächste Seite.)

neuestens an, daß es sich hierbei wesentlich um ein durch Entzündung bedingtes, verstärktes Zuströmen amboceptorenhaltiger Flüssigkeit in die Bauchhöhle handle. Aber die direkte Beobachtung lehrt ganz unzweideutig, daß hier die Phagozytose in so großem Maße eintritt, daß ihr gegenüber die, im übrigen jederzeit auch zu beobachtende Schädigung von Bakterien außerhalb der Zellen (Radziewsky) sehr in den Hintergrund tritt. Von erheblicher Wichtigkeit sind hier Beobachtungen, wie die folgende, bei der ein normales wie ein resistent gemachtes Tier Serummengen erhielten, welche für die später eingespritzte Bakterienzahl nicht ausreichten.

Tabelle I.

Meerschweinchen 86.

1. X. 0,001 ccm Serum Pfeiffer unter die Haut.

2. X. 1 Öse Cholera ip.

Sofort nach der Einspritzung: Anzahl roter, sehr wenige weiße Blutkörperchen. Massenhaft schwärmende Vibrionen.

Nach 10 Min.: Wenige, meist in Klumpen vereinte weiße Blutkörperchen. Vibrionen in Menge, alle unbeweglich, ca. die Hälfte normal aussehend, die andern gequollen, auch bereits viele Körnchen, die z. T. in kleinen Haufen beisammenliegen.

Nach 20 Min.: Nur rote Blutkörperchen in geringer Zahl, keine weißen. Vibrionen zwar sehr zahlreich, aber doch gegen früher vermindert. Dabei Verhältnis der normalen zu den veränderten Vibrionen wie vorher.

Nach 30 Min.: Nicht wesentlich anders.

Nach 40 Min.: Wenige kleine, runde, weiße Blutkörperchen. Zahl

Meerschweinchen 87.

30. IX. 5 ccm dünnen Aleuronates ip.

1. X. Deagl. und 0,001 ccm Serum Pfeiffer unter die Haut.

2. X. 1 Öse Cholera ip.

Sofort nach der Einspritzung: Sehr trübes, aber wenig dickes Exsudat. Massenhaft Leukozyten, neben kleinen viele große polynukleäre und Makrophagen, einzelne schon jetzt vibrienhaltig. Vibrionen in Menge, unbeweglich, sonst normal.

Nach 10 Min.: Dickes Exsudat mit vielen Flöckchen. Große Menge von Leukozyten, ein großer Teil in Klumpen, aber fast alle pseudopodienführend. Es sind durcheinander große und kleine polynukleäre, fast alle bereits reichlich Vibrionen, die meist schon zu Körnchen verwandelt sind, enthalten freie Vibrionen in Menge, ungefärbt, alle normal, aber unbeweglich; die Färbung wies spärliche freie Granula nach.

wirkliche Unterschied zwischen dieser und der Resistenz kann nur in der Spezifität der ersteren gesucht werden, vorausgesetzt natürlich, daß die Versuchsbedingungen entsprechend eingehalten werden.

2) Kongress in Brüssel. Seite 25 des Pfeifferschen Referates und Schlusfolgerung, XVII.

der Vibrionen im ganzen stark vermindert, dabei aber fast alle vorhandenen normal, an einigen Stellen mit beginnender Bewegung. Körnchen und gequollene Vibrionen fast verschwunden.

Nach 55 Min.: Fast keine weissen Blutkörperchen. Zahl der beweglichen Vibrionen in starker Zunahme begriffen, daneben wieder eine grössere Zahl von Körnchen.

Nach 1 $\frac{1}{2}$ St.: Ein einziger Lymphozyt gefunden. Mengen schwärmender Vibrionen, daneben noch Granula.

Nach 2 St.: Bild der fortschreitenden, gewöhnlichen Vermehrung. Wenig Körnchen.

Nach 2 $\frac{3}{4}$ St.: Der Tropfen ganz von wimmelnden Vibrionen erfüllt. Fast keine Zellen.

Das Tier stirbt nach weniger als 15 St. mit dem gewöhnlichen Befunde.

Nach 20 Min.: Dickes trübes Exsudat mit vielen, oft grossen Flocken. Leukozyten, unter denen grosse polynukleäre überwiegen, in Menge, oft in Klumpen. Alle voll von Körnchen ausserhalb der Zellen, vielfach normale Vibrionen, keine Körnchen.

Nach 30 Min.: Sehr dickes, trübes, flockenhaltiges Exsudat. Leukozyten wie vorher mit stärkster Körnchenphagozytose. Zahl der freien Vibrionen sehr vermindert, die vorhandenen unbeweglich, aber normal aussehend, ungefärbt nur zwei sichere Körnchen gefunden.

Nach 50 und 60 Min.: Dickes trübes Exsudat mit kleinen Flocken. Die meisten Leukozyten frei, nicht mehr verklumpt. Stärkste Granulaphagozytose. Vibrionen weiter vermindert, nirgends mit Sicherheit freie Granula.

Nach 1 $\frac{1}{2}$ St.: Dicker Eiter. Allgemeine Granulaphagozytose, doch sind die Zellen nicht mehr so dicht wie früher gefüllt. Freie Vibrionen weiter vermindert. Sehr spärliche freie Körnchen.

Nach 1 $\frac{3}{4}$ St.: Dicker Eiter mit viel roten Blutkörperchen vermengt. Phagozytose wie vorher. Freie Vibrionen nur noch vereinzelt, im übrigen aber normal aussehend.

Nach 2 St.: Wie vorher, Phagozytose stark abnehmend.

Das Tier bleibt ohne besondere Krankheit am Leben.

Die unmittelbare Beobachtung lehrt somit, dass ein geändertes Verhalten eines Tieres gegen die Infektion durchaus nicht auf eine Steigerung von Abtötungsvorgängen ausserhalb von Zellen, also auf Vermehrung von Serumbakterizidie zurückgeführt werden muss. Statt dieser tritt vielmehr Zelltätigkeit als Ursache der Resistenz in Erscheinung. Die zu beobachtende Phagozytose unterscheidet sich dabei nicht von der auch im tödlich infizierten Tiere leicht zu findenden, und man kann kaum fehlgehen in der

Annahme, daß die Ansammlung einer großen Zahl von Zellen, die einzeln nichts anderes als ihre gewohnte Fähigkeit entfalten, die Resistenz veranlaßt. Leider ist es nicht möglich, ohne sehr eingreifende Mittel zellfreie Flüssigkeiten in der Bauchhöhle eines Meerschweinchens so leicht anzusammeln als Leukozyten. Es würde sich dann ein Vergleich der Wirkung von Zellen und Serum vielleicht durchführen lassen.

a) Versuche mit Typhusbazillen.

Für die Untersuchung der Frage, ob sich bakterizide Wirkungen, die denen des Reagensglasversuches genähert sind, auch im Tierkörper nachweisen lassen, mußte von vornherein die übertragene Immunität am günstigsten erscheinen, und diese ist auch in der folgenden Darstellung ausschließlich berücksichtigt. Denn hier lautet die Lehre der herrschenden Richtung ganz bestimmt: Ursache der übertragenen Immunität ist die Abtötung der in den Körper eingeführten Bakterien, ermöglicht durch die mit dem Immunsorum eingespritzten Immunkörper, die sich mit dem Komplemente des normalen Tieres zum Bakteriolyse verbinden. Da im Reagensglase die Abtötung sehr großer Bakterienmengen (siehe z. B. die Versuche von Neisser und Wechsberg¹) in kurzer Zeit erfolgt, so mußte natürlich erwartet werden, daß das alles im Tierkörper ebensogut oder noch schneller und besser vor sich gehen werde. Das mußte besonders dann möglich erscheinen, wenn eine Versuchsanordnung gewählt wurde, die den Reichtum des Tierkörpers an Komplementen gut ausnutzte, wie die Einspritzung von Serum und Bazillen in die Blutbahn. Damit ist von vornherein der Einwand eines etwaigen Komplementmangels beseitigt, der gegen die Verhältnisse bei der später noch zu erwähnenden Einführung unter die Haut erhoben werden kann.

Nach den Lehren der Bakteriolyse, die ja gerade für Typhus und Cholera am reinsten gelten, muß somit ein Tier, dem man Immunsorum und Bazillen in die Blutbahn einführt, nach kurzer

1) Neisser und Wechsberg, Münchner med. Wochenschr., 1901.

Zeit schon keimfrei sein oder doch deutlich weniger Bazillen enthalten als ein zweites, dem nur Bazillen eingeführt wurden.

Ursprünglich waren nur Versuche mit Typhus in Aussicht genommen; es erwies sich aber als notwendig, auch die entsprechenden Verhältnisse bei Cholera zu untersuchen, wobei sich die wichtige Tatsache ergab, daß zwischen diesen beiden Mikroorganismen, deren Immunitätsverhältnisse anscheinend in so vielen Punkten übereinstimmen, durchgreifende Unterschiede bestehen, die bei fast jeder Versuchsordnung deutlich zum Ausdruck kommen. Sie sind sehr bedeutungsvoll für die Auffassung der Pathogenität von Bakterien überhaupt.

Sehr zahlreiche Versuche mit Einspritzung von Serum und Bazillen in die Blutbahn wurden an Kaninchen angestellt. Dabei muß aber vorbemerkt werden, daß es fast unmöglich ist, in derartige Infektionsversuche eine Regelmäßigkeit hineinzubringen. Wenn man nicht ganz große Bazillennengen verwendet, so läßt sich eine kleinste tödliche Bazillenzahl überhaupt nicht angeben. Es sterben Tiere mit kleinen Gaben rasch, während solche mit viel größeren entweder ganz am Leben bleiben oder erst nach längerer Zeit ganz herabgekommen zugrunde gehen. Auch wenn man sich beschränken und nur jene Bazillennenge feststellen will, die innerhalb einer bestimmten Zeit, z. B. binnen 24 Stunden, zum Tode führt, ergeben sich Unregelmäßigkeiten. So sieht z. B. die folgende Reihe ziemlich brauchbar aus (Tiere von ca. 1500 g).

Kaninchen α . $\frac{1}{2}$ Öse Typhusagarkultur iv. Lebt.

Kaninchen β . 1 Öse Typhusagarkultur iv. Stirbt nach weniger als 24 Stunden. Milz vergrößert. In 4 Ösen Herzblut. 46 Bazillen.

Kaninchen γ . 2 Ösen Typhusagarkultur iv. Stirbt nach weniger als 24 Stunden. Milz vergrößert. In 4 Ösen Herzblut. 10900 Bazillen.

Kaninchen δ . 3 Ösen Typhusagarkultur iv. Stirbt nach 30—36 Stunden. Milz vergrößert. Starke Darmentzündung. In 4 Ösen Herzblut. 128 Bazillen.

Aber schon der nächste Versuch, bei dem die aus Herzblut von Kaninchen γ gezüchteten Kulturen angewendet wurden, fiel anders aus (Tiere von 14—1500 g).

Kaninchen α . $\frac{1}{2}$ Öse Typhusagarkultur iv. Stirbt nach 27 Stunden. Milz vergrößert. In 4 Ösen Herzblut. 970 Bazillen.

Kaninchen β . 1 Öse Typhusagarkultur iv. Stirbt nach 16 Tagen im Zustande stärkster Abmagerung.

Kaninchen γ . $1\frac{1}{2}$ Öse Typhusagarkultur iv. Stirbt nach 2 Tagen ohne besonderen Befund. In 4 Ösen Herzblut. 0 Bazillen.

Kaninchen δ . 2 Ösen Typhusagarkultur iv. Stirbt am 5. Tage mit un- deutlicher Milzvergrößerung. In 4 Ösen Herzblut. 0 Bazillen.

Kaninchen ϵ . 3 Ösen Typhusagarkultur iv. Stirbt nach weniger als 20 Stunden. Milz grofs. Darm rot. In 4 Ösen Herzblut. Über 10000 Bazillen.

Auch der Befund lebender Bazillen im Blute schwankt bei den infolge verhältnismäfsig kleiner Mengen gestorbenen Tieren; in einzelnen Fällen hat zweifellos Vermehrung stattgefunden, in anderen ist davon nichts zu bemerken. Längere Zeit am Leben gebliebene Tiere enthalten in der Regel keine Bazillen mehr. Alle diese Befunde stimmen mit den bereits bekannten Ermittlungen verschiedener Untersucher überein, bezüglich deren auf Neufelds¹⁾ Zusammenstellung verwiesen sein mag.

Unter solchen Umständen ist natürlich auch eine Bestimmung der Schutzwirkung eines bakteriziden Immunserums sehr schwierig und ohne dafs eigene Versuche in gröfserer Zahl an- gestellt wurden, weisen doch einzelne Beobachtungen daraufhin, dafs möglicherweise eine solche überhaupt nicht deutlich fest- zustellen ist.

Kaninchen 57. $1\frac{1}{2}$ Öse Typhusagarkultur iv., kurz vorher 0,5 ccm Immunserum »Edgar« ebenfalls iv. Das Tier war am andern Tage deutlich krank, erholte sich aber und lebt.

Kaninchen 58. Gleichzeitig mit Kaninchen 57 in derselben Weise in- fiziert, gleiche Serummengen. Stirbt am andern Tage. Blut, Leber, Milz, Niere ergaben auf schrägem Agar üppiges Wachstum.

Kaninchen 25. 1 ccm Immunserum »Edgar« iv., 1 Stunde später $\frac{1}{4}$ Agar- kultur Typhus ebenfalls iv. Stirbt nach weniger als 12 Stunden. Üppige Kulturen aus Blut, Milz und Leber.

Kaninchen 26. Wie 25 ohne Serum infiziert. Stirbt nach 12—16 Stunden. Üppige Kulturen aus Blut, Milz und Leber.

Das Ergebnis der weiteren Untersuchungen läfst es wohl als möglich erscheinen, dafs das Immunserum bei dieser Anordnung keinen Schutz verleiht, vorausgesetzt, dafs die Zahl der einge- spritzten Bazillen grofs genug oder die körperliche Beschaffenheit des Kaninchens eine derartige ist, dafs ein dauerndes Haften der

1) Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 1902, Heft 6 u. 7.

Bakterien überhaupt möglich ist. Doch soll dieser Schlufs nicht gezogen werden ohne systematische Versuche, die nicht im Plane der gegenwärtigen Arbeit lagen.

Da es aber ohne weiteres gelingt, im Reagensglase durch Zusatz von Kaninchenserum (Komplement) zu sehr kleinen Mengen von Immunserrum stärkste Keimabtötung zu erreichen, so mußte sich auch im Kaninchenkörper selbst ähnliches finden lassen, wenn überhaupt eine Übertragung der Ergebnisse des Glasversuches auf den Tierkörper möglich sein soll. Dies traf in keinem einzigen Falle zu.

Der zu allen Versuchen benutzte Typhusstamm »Dobschan« ist derselbe, der bereits früher zu Agglutinationsversuchen gedient hat und den auch Hoke benutzt hatte. Er tötete Meerschweinchen von ca. 200 g bei intraperitonealer Injektion mit $\frac{1}{6}$ Öse. Später stieg die Virulenz durch zahlreiche Impfungen sehr beträchtlich, so dafs mit $\frac{1}{15}$ Öse die kleinste tödliche Gabe noch nicht erreicht war. Fortlaufende genaue Bestimmungen der Virulenz erschienen für den Zweck dieser Untersuchungen ebensowenig notwendig, als die damit verbundenen, auf kleine Bruchteile eines Kubikzentimeters sich erstreckende Auswertung des bakteriziden Immunserrums. Nur darauf war Rücksicht zu nehmen, dafs die angewendete Menge desselben in Beziehung zur steigenden Virulenz der Bazillen gehalten wurde (Pfeiffer u. Kolle¹). Das mit Ausnahme der vor längerer Zeit mit Kaninchenimmunserrum angestellten ersten Versuche ausschliesslich benutzte Serum war der Liebenswürdigkeit von Herrn Dozenten Kraus zu verdanken; es stammt vom Pferde und trug die Bezeichnung »Edgar«. Näheres über seine Herstellung ist bei Kraus und Joachim²) zu finden. Die Wirksamkeit desselben war eine sehr hohe; 0,001 schützten Meerschweinchen von ca. 200 g vor der ca. zehnfach tödlichen Menge Typhusagarkultur vollkommen. Meist wurde mit viel gröfseren Mengen gearbeitet, deren Wirkung aus den später zu erwähnenden Versuchen am Meerschweinchen ohne weiteres zu ersehen ist.

1) Zeitschrift f. Hygiene, 1896, Bd. 21.

2) Kraus und Joachim, Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., 1904, 36, S. 665.

Dafs das Serum »Edgar« auch im Reagenzglas den üblichen Anforderungen an hochwertige Bakterizidie mit vermehrtem Immunkörpergehalt entsprach, beweist folgende Tabelle:

Tabelle II.

Serum zweier normaler Kaninchen (a und b) in steigenden Mengen zu 0,001 ccm Serum »Edgar« zugesetzt. Auffüllung mit peptonhaltiger physiologischer Kochsalzlösung auf 1 ccm in allen Proben. Reichliche Einsaat von Typhusagarkulturen.

	So- fort	Nach 3 Stunden	
		Serum a	Serum b
1. 0,001 ccm Serum Edgar + 0,05 ccm Kaninchen- serum	15 - 20 000	8480	912
2. » » » » + 0,1 » »		2120	1264
3. » » » » + 0,2 » »		1224	576
4. » » » » + 0,3 » »		392	95
5. » » » » ohne » »		∞	∞
6. 0,05 ccm Kaninchen Serum		∞	∞
7. 0,1 » » » »		∞	ca. 10 000
8. 0,2 » » » »		6240	5520
9. 0,3 » » » »		8720	352

Bringt man einem Kaninchen sowohl Serum als Typhusbazillen in die Blutbahn und untersucht nach verschiedener Zeit die Organe auf ihren Keimgehalt, so ergibt sich mit voller Regelmäßigkeit, dafs die Bazillen trotz des Immunserums in den Organen lebend bleiben und zwar so, dafs kein wesentlicher Unterschied Tieren gegenüber besteht, welche Bazillen allein erhalten haben.

Die Keimzahlbestimmung geschah in folgender Weise: Die Milz der Kaninchen wurde gewissermaßen als Einheit genommen und von Leber und Niere entsprechend grofse Stücke verwendet. In den Anfangsversuchen wurde die Milz gewogen und ebenso die anderen Organe. Da dies aber nicht nur zeitraubend ist, sondern auch das keimfreie Arbeiten erschwert, so wurden später nur dem Augensich nach der Menge der Milz entsprechende Stücke aus Leber und Niere herausgeschnitten. Für die Keimzahlbestimmung im Knochenmark wurde das grofse Mark eines Oberschenkels, das stets rot ist, verwendet. Die Genauigkeit ist

auch so genügend groß, da ja selbstverständlich eine vollkommene Übereinstimmung auch mit der Wage kaum zu erreichen ist. Die Organe werden dann in einer Reibschale mit 5 ccm Kochsalzlösung verrieben und der so erhaltene Brei durch ein feines Drahtnetz durchgeseiht. Reibschale und Drahtnetz wurden zweimal mit je 5 ccm Kochsalzlösung nachgespült und von den vereinten Flüssigkeiten (15 ccm) wurde 1 ccm zur Agarplatte verarbeitet. Ebenso wurden stets 1 oder 1/2 ccm des beim Verbluten frisch ausströmenden Blutes auf den Keimgehalt geprüft. Jede Abweichung von dieser Versuchsanordnung wird in den folgenden Tabellen eigens angegeben.

Tabelle III.

Nr.	Serum	Bazillen	Tot	Keimgehalt	Bemerkungen	
40	0,4 ccm Serum »Edgar« iv.	1/4 Std. später 2 Ösen Typh. iv.	Verblutet nach 18 Std.	0,5 ccm Blut 224 Leber 8240 Milz 2072 Niere 7 Knochenmark 2120	Milz geschwollen	
41	—	Wie 40		0,5 ccm Blut 92 Leber 10 320 Milz 4648 Niere 30 Knochenmark 864	Milz geschwollen. Das Tier schien bereits krank zu sein	
47	0,5 ccm Serum »Edgar« iv.	5 Std. später 1 Öse Typh. iv.		Verblutet nach 16 Std.	0,5 ccm Blut 2160 Leber über 20 000 Milz 1920 Niere 19 Knochenmark 4240	Milz geschwollen
48	—	Wie 47			0,5 ccm Blut 3688 Leber über 20 000 Milz 5768 Niere 49 Knochenmark 8280	Milz geschwollen
49	1 ccm Serum »Edgar« iv.	Nach 5 Std. 1 1/2 Ösen Typhus iv.			Verblutet nach 16 Std.	0,5 ccm Blut 728 Leber 2640 Milz 5032 Niere 2288 Knochenmark 4720

Nr.	Serum	Bazillen	Tot	Keimgehalt	Bemerkungen
50	—	Wie Nr. 49	Verblutet nach 16 Std.	0,5 ccm Blut 432	Milz geschwollen
				Leber 3400	
				Milz 2088	
				Niere 380	
				Knochenmark 1360	
55	0,5 ccm Serum ,Edgar« iv.	Nach 5 Std. $\frac{1}{2}$ Öse Typh. iv.	Verblutet nach 16 Std.	1 ccm Blut 2	Milz kaum ver- größert
				Leber 472	
				Milz 1376	
				Niere 14	
				Knochenmark 1344	
56	—	Wie Nr. 55	Verblutet nach 16 Std.	1 ccm Blut 171	Milz kaum ver- größert
				Leber 96	
				Milz 488	
				Niere 2	
				Knochenmark 2656	
65	0,75 ccm Serum ,Edgar« iv.	Nach $\frac{1}{2}$ Std. $\frac{1}{2}$ Öse Typh. iv.	Verblutet nach 22 Std.	0,5 ccm Blut 212	Keine Organverän- derungen
				Leber 20	
				Milz 14	
				Niere 0	
				Knochenmark 272	
64	—	Wie Nr. 65	Verblutet nach 22 Std.	0,5 ccm Blut 728	Keine Organverän- derungen
				Leber 43	
				Milz 32	
				Niere 1	
				Knochenmark 570	
2	1 ccm Immuns Serum von Ka- ninchen + 1 Agarkultur wenig virulentem Typhus iv.		Verblutet nach 24 Std.	1 ccm Blut 83	Milz geschwoll. Die Zahl d. Keime wurde hier und bei Nr. 1 so bestimmt, daß je 1 große Öse der durch Draht gepres- sten Organe mit Agar vermischt wurden
				Leber 7260	
				Milz 6300	
				Niere 62	
1	Wie 2 ohne Serum		Verblutet nach 24 Std.	1 ccm Blut 712	Milz geschwollen
				Leber 12400	
				Milz 17600	
				Niere 230	

Über den reinen Zahlenwert dieser und auch der folgenden Angaben wird man sich nicht leicht einer Täuschung hingeben

können: die Methode, durch die sie gewonnen wurden, ist eine verhältnismäßig rohe, und die Fehlerquellen mögen groß und zahlreich sein. Besser sind diese Werte schon als Vergleichszahlen zu gebrauchen, die u. a. über die Verteilung der Bazillen in den einzelnen Organen Aufschluss geben. Dabei fällt, wie auch in allen späteren Versuchen, der sehr geringe Keimgehalt der Niere auf, von dem es nur sehr wenige Ausnahmen gibt. Leber und Milz enthalten meist abwechselnd die meisten Bazillen, auch das Knochenmark ist daran ziemlich reich. Über das Verhalten des Blutes wird später noch einiges anzuführen sein.

Was aber diese Zahlen ganz unzweideutig beweisen, ist, daß infolge der Einführung selbst sehr großer Mengen wirksamen Immuserums eine nachweisbar stärkere Keimvernichtung im Kaninchenkörper nicht eintritt. Allerdings herrscht zwischen den Bakterienmengen des normalen und des Serumtieres nur selten eine vollständige Übereinstimmung; aber gerade der Umstand, daß die höheren Werte meist nur einzelnen Organen, nicht dem Gesamttier zukommen, beweist, daß die Nichtübereinstimmung durch die Fehlerquellen der Methode bedingt ist. Selbst dort, wo die Serumtiere ziemlich allgemein einen geringeren Bakteriengehalt als die Kontrollen aufweisen (Nr. 47—48, Nr. 1—2), ist die Zahl der Bakterien in ihren Organen noch so hoch, daß man von einer besonderen Bakterizidie kaum sprechen kann, sondern eher den individuellen Verhältnissen der Tiere einen Einfluss zuschreiben wird.

Auch dann, wenn die Einspritzung der Bazillen, in die Brusthöhle übertragen immunisierter Kaninchen erfolgt oder wenn intravenöse und intrapleurale Bazilleneinführung verbunden werden, läßt sich wenig von besonderer Keimstötung nachweisen. Mit Rücksicht auf den Pfeifferschen Versuch, der sich ja in geschlossenen serösen Höhlen abspielt, wurden zahlreiche Versuche dieser Art angestellt.

(Siehe Tabelle IV auf S. 288—291.)

Tabelle IV.

Nr.	Serum	Bazillen	Tot	Keimgehalt	Bemerkungen
13	1/4 Agarkultur Serum Edgar iv, darauf 1/4 Agarkultur ipl.	+ 2 ccm Edgar iv, gleich Agarkultur ipl.	Nach 3 Stunden durch Nackenschlag getötet. Herz sofort eröffnet.	10 Ösen Herzblut 248 Leber 22 300 Milz 9 800 Niere 430 0,1 ccm Exsudat ∞	Ca. 3 ccm blutiges Exsudat in der Brust, mit vielen roten, wenigen polynukleären weissen Blutkörperchen, vielen gut färbaren Bazillen. Diese sind anfangs alle einzeln, zeigen aber im hängenden Tropfen nach 2 Std. Hautenbildung, die aber bis nach 6 Std. nicht wesentlich stärker wird. Vermehrung findet ungehindert statt.
14	Wie 13, aber ohne Serum		Nach 3 Stunden durch Nackenschlag getötet. Herz sofort eröffnet.	10 Ösen Herzblut 6 160 Leber 41 000 Milz 7 100 Niere 19 0,1 ccm Exsudat ∞	Ca. 4 ccm blutiges Exsudat in der Brust mit genau dem gleichen Befunde wie Nr. 13. Die Organe von 13 und 14 wurden zwar in gewöhnlicher Weise gewonnen, aber nur in je 10 ccm NaCl-Lösung aufgeschwemmt.
15	1/2 Öse Typhus + 2 ccm Serum Edgar iv, 1/4 Std. danach 1 Öse in 2 ccm Bouillon ipl.	+ 2 ccm Edgar iv, danach 1 Öse in 2 ccm Bouillon ipl.	Nach 3 Stunden durch Nackenschlag getötet. Herz sofort eröffnet.	10 Ösen Herzblut 1 128 Leber . . über 10 000 Milz 530 Niere 78 Knochenmark 4 700 0,1 ccm Exsudat ∞	Das Tier hat bei der Tötung starken Durchfall. In der Brust ca. 2 ccm trübes, leicht blutiges Exsudat mit sehr vielen Bazillen und einer ansehnlichen Zahl polynukleärer Leukozyten, von denen ein Teil als Phagozyten wirkt. Im hängenden Tropfen mehrfach gequollene Bazillen, doch findet ungehinderte Vermehrung statt.
16	Wie 15 ohne Serum		Nach 3 Stunden durch Nackenschlag getötet. Herz sofort eröffnet.	10 Ösen Herzbl. 11 300 Leber . . . 10 700 Milz . . . ca. 30 000 Niere . . . 200 Knochenmark 6 200 0,1 ccm Exsudat ∞	Zeitig zur Zeit der Tötung keine Krankheit. Ca. 1,5 ccm trübes, wenig blutiges Exsudat mit sehr vielen Bazillen, aber nur sehr spärlichen Leukozyten, ohne Phagozytose.
17	1 ccm Serum Edgar iv. Nach 8 Std. 1/2 Öse Typhus ipl.	Nach 8 Std. 1/2 Öse Typhus ipl.	16 Stunden nach der Bazillen- einspritzung verblutet	0,5 ccm Blut . . 12 Leber 496 Milz 22 Niere 7 Knochenmark 61 Exsudat 4	Kein Krankheitszeichen. In der Brust war sehr wenig Eiter mit massenhaften polynukleären Leukozyten ohne Bazillen. Das zur Keimbestimmung dienende Exsudat wurde durch Ausspülen der Brusthöhle mit 1 ccm NaCl-Lösung gewonnen.

18	—	Wie 17	16 Stunden nach der Bazillen- einspritzung verblutet	0,5 ccm Blut . . . 6 Leber . . . 12 Milz . . . 13 Niere . . . 1 Knochenmark . . . 22 Exsudat . . . 2 392	Kein Krankheitszeichen. In der Brust 2 ccm dicker Eiter, der ganz zur Keimbestimmung verwendet wird. Mikroskopisch enthielt derselbe massenhaft polynukleäre Leukozyten, von denen viele kleine, tief gefärbte Körnchen, die nicht wie Granula aussehen, enthalten. Bazillen wurden nicht gefunden.
19	1 ccm Serum ,Edgar« iv.	Nach 1 Std. 1/4 Kultur Typhus ipl.	Nach 17 Stunden verblutet	0,5 ccm Blut . . . 17 Leber . . . über 10 000 Milz . . . 34 Niere . . . 62 Knochenmark . . . 29 0,5 ccm Exs. üb. 20 000	Ohne Krankheit. 0,5 ccm trübes Exsudat mit massenhaften polynukleären Leukozyten, wenige Makrophagen. Keine normalen, ganz vereinzelt gequollene Bazillen.
20	—	Wie 19	Nach 17 Stunden verblutet	0,5 ccm Blut . . . 0 1 ccm Exsudat . . . 0	Das ohne Krankheitszeichen getötete Tier zeigte eine alte ausgedehnte Unterhautreiterung, weshalb die Organe nicht verwendet wurden. In der Pleura ca. 4 ccm reinen Eiters.
23	1 ccm Serum ,Edgar« iv.	Nach 1 Std. 1/4 Öse Typhus iv. und eben- soviel ipl.	Nach 24 Stunden verblutet	0,5 ccm Blut . . . 0 Leber . . . über 10 000 Milz . . . 368 Niere . . . 27 Knochenmark . . . 76	Ohne Krankheit. Milz vergrößert. In der Brust fand sich kein Exsudat vor.
24	—	Wie 23	Nach 24 Stunden verblutet	0,5 ccm Blut . . . 0 Leber . . . über 10 000 Milz . . . 928 Niere . . . 3 Knochenmark . . . 31 Exsudat . . . 17 800	Ohne Krankheit. Wenige Tropfen Eiter in der Brust, die mit NaCl-Lösung ausgespült und zur Platte verarbeitet wird. Darin polynukleäre Leukozyten, sehr spärliche Typhusbazillen.
25	1 ccm Serum ,Edgar« iv.	Nach 1 Std. 1/2 Agarkultur Typhus iv. 1/6 Agar- kultur ipl.	Birbt nach ca. 4 Std.	Austriche von Exsu- dat, Milz, Leber und Blut geben auf schie- ferm Agar reichliche Kulturen	In der rechten Brusthöhle ca. 3 ccm leicht rötliches, wenig trübes Exsudat und spärliche polynukleäre Leukozyten, zahlreiche normale Bazillen. Milz geschwollen.

Fortsetzung zu Tabelle IV.

Nr.	Serum	Bazillen	Tot	Keimgehalt	Bemerkungen
26	—	Wie 25	Birbt nach 16 St. bis 16 St.	Wie bei 25	In der rechten Brusthöhle ca. 1 1/2 ccm dickes eitriges Exsudat mit zahllosen polynukleären Leukozyten, von denen viele als Phagozyten für Typhusgranula wirken. Zahlreiche freie, normale Bazillen.
27	1 ccm Serum » Edgar« iv.	Nach 1/2 Std. 1/2 Agar- kultur Typhus ipl.	Nach 16 Stunden verblutet	0,5 ccm Blut . . . 19 Leber . . . ca. 200 Milz 84 Knochenmark . . . 60 0,5 ccm Exsudat ∞	In der Brusthöhle ca. 4 ccm dickes eitriges Exsudat mit massenhaften polynukleären Zellen, die fast alle Granula führen. Wenige und schlecht gefärbte freie Typhusbazillen. Milk grofs. Das Tier erschien bei der Verblutung nicht krank.
28	0,5 ccm Serum » Edgar«, das unmitttelbar vor der ipl.-Einspritzung mit 1/2 Agarkultur Typhus ersetzt wird	1/2 Agar- kultur Typhus ipl.		0,5 ccm Blut . . . 0 Leber 6 200 Milz 1 440 Knochenmark . . . 97 0,5 ccm Exsudat 42 000	Ca. 4 ccm dickes eitriges Exsudat mit massenhaften, oft in Klumpen gehalten polynukleären Leukozyten, von denen viele Körnchen führen. Keine freien Bazillen oder Körnchen. Milk grofs. Das Tier war ganz munter.
29	—	1/2 Agar- kultur Typhus ipl.	Nach 16 Stunden verblutet	0,5 ccm Blut . . . 21 Leber . über 20 000 Milz 260 Knochenmark . . . 384 0,5 ccm Exsudat ∞	Ca. 7 ccm trübes Exsudat, das viel weniger zellreich ist als die von 27 und 28. Die Zellen fast durchaus polynukleär, viele mit Körnchen. Viele freie Körnchen und von da Übergängen bis zu den zahlreich vorhandenen normalen Bazillen. Milk grofs. Das Tier schien krank zu sein.
32	1 ccm Serum » Edgar« iv.	Nach 1 Std. 1/2 Agar- kultur Typhus ipl.	Nach 18 Stunden verblutet	0,5 ccm Blut . . . 0 Leber 9 Milz 9 Niere 0 Knochenmark . . . 0 0,25 ccm Exsud. 22 400	Ca. 2,5 ccm dickes eitriges Exsudat mit vielen polynukleären Leukozyten, weniger Makrophagen. Viele Zellen führen Körnchen. Typhusbazillen nicht gefunden. Milk geschwollen. Das Tier war munter.

38	—	Wie 32	Nach 18 Stunden verblutet	0,5 ccm Blut . . . 0 Leber . . . 17 Milz . . . 2 Niere . . . 4 Knochenmark . . . 2 0,25 ccm Exsud. 92 000	Ca. 4 ccm dickes eitriges Exsudat, das ganz mit dem von 32 übereinstimmt. Nur finden sich hier schon mikroskopisch freie, meist schlecht gefärbte Bazillen in geringer Zahl. Milz geschwollen. Tier ganz munter. Zur Aufschwemmung der sonst wie gewöhnlich hergerichteten Organe dienten bei 32 und 33 nur 8 (statt wie sonst 16) ccm NaCl-Lösung.
38	0,3 ccm Serum »Edgar« iv.	Gleich danach 1/2 Agar-kultur ipl.	Nach 24 Stunden verblutet	0,5 ccm Blut . . . 17 Leber . . . 3 768 Milz . . . 42 Niere . . . 12 Knochenmark . . . 21 Ca. 0,5 ccm Exs. 13 260	Wenig dickes eitriges Exsudat und viele polynukleäre, weniger Makrophagen. Weder Bazillen noch Körnchen. Dagegen findet sich beides in den eitrigen Auflagerungen der Lunge, wo die Zahl der Makrophagen viel größer und Phagozytose sehr stark entwickelt ist. Die gefressenen Bazillen sind teils nur gequollen, teils in Körnchen umgewandelt. Milz leicht vergrößert.
39	—	Wie 38	Nach 24 Stunden verblutet	0,5 ccm Blut . . . 2 Leber . . . 19 Milz . . . 0 Niere . . . 0 Knochenmark . . . 0 0,05 ccm Exsudat 122	Sehr wenig dickes, trübes, leicht blutiges Exsudat. Befund hier wie in den Auflagerungen der Lunge ganz mit den von 38 übereinstimmend, nur fehlen freie, erkennbare Bazillen ganz. Milz kaum vergrößert.
67	0,8 ccm Serum »Edgar« iv.	3 1/2 Stunden später 1 Öse Typhusagar-kultur ipl	Nach 24 Stunden verblutet	0,5 ccm Blut . . . 17 Leber . . . 2 Milz . . . 34 Niere . . . 0 Knochenmark . . . 25 0,1 rechtes Exs. 3 520 0,3 linkes Exsud. 408	Keine sichtbare Krankheit. In der rechten Brust ca. 5 ccm Exsudat mit vie'en Zellen, die zum großen Teil polynukleär, zum kleinen Teil Makrophagen sind, mit spärlicher Granulaphagozytose. Typhusbazillen und freie Körnchen nicht gefunden. Ähnlicher Befund, aber mit viel Granulaphagozytose in den Eitersauflagerungen der Lunge. Milz stark vergrößert.
66	—	Wie 67	Nach 24 Stunden verblutet	0,5 ccm Blut . . . 0 Leber . . . 272 Milz . . . 6 Niere . . . 0 Knochenmark . . . 70 0,1 rechtes Exsud. ∞ 0,3 linkes Exs. 21 200	Keine Krankheit. In der rechten Brust ca. 5 ccm trübes Exsudat. Befund hier und in den Auflagerungen der Lunge ganz entsprechend den von 67, nur das freie Bazillen reichlich vorhanden sind.

In der Tabelle ist eine gröfsere Zahl von Versuchen angeführt, um eine Vergleichung zu ermöglichen. Wie bei den Versuchen mit intravenöser Bazilleneinführung, handelt es sich auch hier nur zum Teile um Bakterienmengen, die mit Wahrscheinlichkeit als tödlich bezeichnet werden können; es kann also von einer Überschwemmung des Körpers, von einem Aufbrauch der Komplemente oder der durch das Serum vermehrten Immunkörper nicht die Rede sein, was auch die später zu erwähnenden Reagensglasversuche bestätigen. Dennoch ist von einer Keimvernichtung höheren Grades im übertragen immunisierten Tiere nichts zu merken. Das ist das Ergebnis, das allein nicht schwankt, während sonst die Zahlen der Versuchsreihen mehrfach wechseln.

Gar nicht selten sind die Keimgehalte in den Organen der Kontrolltiere erheblich niedriger als in den Serumtieren, in anderen Fällen herrscht ungefähre Gleichheit, nur in wenigen scheint eine stärkere Bazillenvernichtung im Serumtier stattgefunden zu haben, die aber ebensogut auf besondere körperliche Verhältnisse, wie auf die eingespritzten Immunkörper bezogen werden kann. Besondere Beachtung verdienen natürlich die Befunde in der Brusthöhle selbst. Wenngleich hier mehrfach die lange bekannte Erscheinung zu beobachten war, dafs das mikroskopische Fehlen der Bazillen, und das blofse Vorhandensein von Körnchen innerhalb und ausserhalb der Zellen keine wirkliche Keimfreiheit bedeutet, so ist doch nicht zu verkennen, dafs in einzelnen Fällen die Brusthöhle der Serumtiere bazillenärmer war als die der normalen. Bei einem Tiere wie Nr. 28, das Serum und Bazillen gleichzeitig erhalten hatte, entspricht das einem einfachen Pfeifferschen Versuche, und es ist eigentlich am meisten auffallend, dafs doch noch so viele Bazillen lebensfähig bleiben. Bei Tieren, wie Nr. 66—67, 17—18, ist die Wirkung des Serums in der Brusthöhle eine unzweideutige, bei anderen Tieren tritt der Unterschied gegen die Kontrollen weniger scharf hervor oder schwindet ganz. Das könnte sich auf die zu kurze Zeit, die zwischen Serum- und Bazilleneinspritzung liegt, zurückführen lassen. Tatsächlich ist ja bekannt, dafs die besten

Schutzwirkungen bei intraperitonealer Meerschweinchenimpfung dann eintreten, wenn Bazillen und Serum schon außerhalb des Tierkörpers gemischt werden. Man kann sich sehr leicht davon überzeugen, daß selbst weitaus überschüssige Serummengen, die unter der Haut eingeführt werden, Meerschweinchen vor einer kurze Zeit danach erfolgenden Typhuseinspritzung in die Bauchhöhle nicht schützen.

Meerschweinchen 3. 0,3 ccm Serum »Edgar« unter die Achselhaut, 1 Stunde später 1 Öse Typhusagarkultur ip. Stirbt nach 13 Stunden. Im Exsudat sehr zahlreiche Bazillen. Ausstriche auf schieferm Agar liefern vom Exsudate und der Milz üppige, von Leber, Niere und Herz dürftige Kulturen.

Meerschweinchen 4. 1 Öse Typhusagarkultur ip. ohne Serum. Stirbt nach ca. 10 Stunden. Im Exsudate sehr zahlreiche Bazillen. Ausstriche aus Exsudat, Milz und Herzblut geben reichliche, aus Leber und Niere dürftige Kulturen.

Derartige Befunde sind durch einen Hinweis auf die langsame Aufsaugung des Serums von der Haut aus leicht zu erklären und tatsächlich wirken auch die Einführungen kleinerer Serummengen vollständig schützend gegen intraperitoneale Infektion, wenn sie mehrere Stunden vor derselben erfolgen. Was aber bei subkutaner Serumeinspritzung leicht erklärlich ist, gilt nicht für eine solche in die Blutbahn. Man sollte doch meinen, daß die im Blute kreisenden Immunkörper ebenso leicht in die Brusthöhle treten können, wie etwa farblose Blutkörperchen oder die Flüssigkeit des Exsudates, und dennoch läßt nur ein Teil der angestellten Versuche stärkere Keimtötung erkennen, obwohl bis zu 24 Stunden Zeit dazu gegeben war.

Nicht minder interessant ist, daß der Übertritt der Bazillen aus der Pleurahöhle in das Blut und in die Organe nur in einem einzigen Falle (Kaninchen 27) unzweideutig gehemmt wurde, während sonst ein deutlicher Unterschied gegen die ohne Serum belassenen Tiere nicht vorhanden war. Die gewonnenen Keimzahlen machen es wahrscheinlich, daß der erste Einbruch in die Leber erfolgt.

Um darüber ins klare zu kommen, wie sich die Keimmengen innerhalb einer Zeit ändern, die im Meerschweinchenversuche

ausreicht, um eine große Bazillenzahl zum Verschwinden zu bringen, wurde folgender Versuch angestellt:

Kaninchen 30 erhielt 1 ccm Serum »Edgar« iv., nach $\frac{1}{4}$ Stunde 2 Ösen Typhusagarkultur ebenfalls iv. Das Tier wird sofort nach der Einspritzung getötet, und es verflossen bis zur Entnahme der Organe nur 8 Minuten. Milz und ihrer Größe entsprechende Stücke von Leber und Niere, sowie das ganze Mark eines Oberschenkels wurden unter Zusatz von 2 ccm defibrinierten Blutes des Tieres zerrieben und von dem Brei 0,2 ccm mittels weiter Pipetten entnommen und untersucht.

1 ccm Blut (während des Verblutens aufgefangen)	7 000
0,2 ccm defibriniertes Blut	560
0,2 ccm Leberbrei	45 300
0,2 ccm Milz	23 000
0,2 ccm Niere	608
0,2 ccm Knochenmark	544.

Kaninchen 31 genau wie 30 behandelt, aber 3 Stunden nach der Bazilleneinspritzung verblutet.

1 ccm Blut (während des Verblutens aufgefangen)	49
0,2 ccm defibriniertes Blut	0
0,2 ccm Leber	37 000
0,2 ccm Milz	27 000
0,2 ccm Niere	320
0,2 ccm Knochenmark	5 300.

Binnen 3 Stunden hat also, ausser im Blute selbst, eine wesentliche Bazillenverminderung unter dem Einflusse des Serums nicht stattgefunden. Es war nun von Interesse zu sehen, ob ausserhalb des Körpers unter solchen Umständen sofort Vermehrung platzgreifen könne, oder ob sich dann etwa Keimverrichtung nachweisen lasse.

Tabelle V.

Zu diesem Zwecke wurden die mit defibriniertem Blute hergestellten Organverreibungen der Kaninchen 30 und 31 (nach Wegnahme der für die Keimzahlbestimmung nötigen Menge von 0,2 ccm) 3 Stunden lang im Brutschrank gehalten und mittels reichlicher Ösenaussaat das Schicksal der Typhusbazillen verfolgt.

	Kaninchen 30		Kaninchen 31	
	sofort	nach 3 h	sofort	nach 3 h
1. 2 ccm defibr. Blut	4	0	0	0
2. 2 „ „ „ + Leber	ca.12 000	9 280	ca.10 000	ca.10 000
3. 2 „ „ „ + Milz	7 300	3 048	6 300	5 760
4. 2 „ „ „ + Niere	160	71	2	0
5. 2 „ „ „ + Knochenmark	544	0	2 120	12

Die Fehlerquellen bei einer solchen Versuchsanordnung sind so zahlreich, daß nicht erst ausdrücklich darauf hingewiesen werden muß. Bei aller gebotenen Vorsicht aber dürfte doch der Schluss erlaubt sein, daß die starke Entwicklungshemmung der Blutorganmischungen des Kaninchens 30 binnen 3 Stunden außerhalb des Tierkörpers, dem Keimgehalt, wie er in den Organen des Kaninchens 31 gefunden wurde, nicht entspricht. Um nun über das Verhältnis der Bakterizidie außerhalb und innerhalb des Tierkörpers weitere Aufschlüsse zu erhalten, wurden bei einer ganzen Anzahl der in den früheren Tabellen erwähnten Kaninchen Reagensglasversuche an die Keimzahlbestimmung der Organe angeschlossen. Diese sollten auch gleichzeitig Aufschluss geben, ob in den infizierten Tieren überhaupt Komplement und Immunkörper vorhanden seien, und ob sich nicht in den Seruntieren ein vermehrter Immunkörpergehalt nachweisen lasse.

Hoke hatte nachgewiesen, daß Organzellen bei bakteriziden Typhusversuchen sowohl Immunkörper als Komplement unwirksam machen, im Gegensatz zu Milzbrand, wo nur der Immunkörper leidet. Daß in typhuskranken Tieren bis zum letzten Augenblicke Komplement vorhanden sein kann, hatte ebenfalls bereits Hoke gefunden. Dieser Nachweis mußte im vorliegenden Falle leicht zu führen sein: wirkte das Serum der infizierten Tiere nach ihrer Tötung noch bakterizid, so konnte Komplement nicht fehlen. Für die Immunkörper kam aber folgende Überlegung in Betracht: wenn Organzellen diese unwirksam machen, so ist es wahrscheinlich, daß die gleiche Menge von Zellen ein an Immunkörperu reicheres Serum weniger stark, als ein daran ärmeres beeinflussen wird.

Im folgenden sind alle überhaupt in dieser Richtung angestellten Versuche mitgeteilt. Die Versuchsanordnung schloß sich im ganzen eng an die Hokes an. Wie erwähnt, war die Keimzahlbestimmung in der Weise durchgeführt worden, daß die fein verteilten Organe (Stücke, die an Größe der im ganzen verarbeiteten Milz entsprachen) in 15 ccm physiologischer Kochsalzlösung verteilt und davon 1 ccm zur Platte verarbeitet wurde. Der Rest der Aufschwemmung wurde in zwei gleiche Teile geteilt

und zentrifugiert. Dadurch wird nicht nur ein gleichmäßiges Arbeiten erzielt, sondern auch der Serumrest, der an den Organen haftet, zum großen Teil entfernt. Nach Abgießen der obenstehenden Flüssigkeit wurde der Zellsatz mit dem höchstens 3 Stunden alten Serum vermischt und nach Einsaat der Versuch sofort begonnen.

Tabelle VI. Kaninchen 17 und 18 (siehe Tabelle IV).

	Kaninchen 17 (immun)		Kaninchen 18 (Kontrolle)	
	sofort	nach 4 h	sofort	nach 4 h
1. 1 ccm Serum	4200	0	3120	0
2. 1 „ „ + Leber	9448	2024	5040	üb. 10 000
3. 1 „ „ + Milz	3520	162	3032	4080
4. 1 „ „ + Niere	3768	49	3600	üb. 10 000
5. 1 „ „ + Knochenmark	3120	0	2400	2

Tabelle VII. Kaninchen 23 und 24 (siehe Tabelle IV).

	Serum von Kaninchen 23 (immun)		Serum von Kaninchen 24 (Kontrolle)	
	sofort	nach 4 h	sofort	nach 4 h
1. 1 ccm Serum	296	0	224	0
2. 1 „ „ + Leber v. Kaninch. 23	ca. 35 000	∞	ca. 27 000	∞
3. 1 „ „ + „ „ „ 24	19 200	∞	20 000	∞
4. 1 „ „ + Milz „ „ 23	466	256	586	1224
5. 1 „ „ + „ „ „ 24	320	320	992	2120
6. 1 „ „ + Niere „ „ 23	384	2848	288	} über 10 000
7. 1 „ „ + „ „ „ 24	876	4700	348	
8. 1 „ „ + Knochenm. v. K. 23	432	5	440	9
9. 1 „ „ + „ „ „ 24	512	4	576	11

Tabelle VIII. Kaninchen 32 und 33 (siehe Tabelle IV).

	Serum von Kaninchen 32 (immun)		Serum von Kaninchen 33 (Kontrolle)		
	sofort	nach 4 h	sofort	nach 4 h	
1. 1 ccm Serum	3320	0	s. bei Kaninchen 32 1)	0	
2. 1 „ „ + Leber v. Kaninch. 32	3040	} über 10 000		} über 20 000	
3. 1 „ „ + „ „ „ 33	3200				
4. 1 „ „ + Milz „ „ 32	2824	1928			
5. 1 „ „ + „ „ „ 33	3360	2600			
6. 1 „ „ + Niere „ „ 32	3000	} über 10 000			
7. 1 „ „ + „ „ „ 33	2700				
8. 1 „ „ + Knochenm. v. K. 32	2960	2			0
9. 1 „ „ + „ „ „ 33	3260	0			0

1) Die Einsaatgröße war in diesem Versuche nur einmal, für Kaninchen 32 bestimmt worden.

Tabelle IX.
Kaninchen 38 und 39 (siehe Tabelle IV).

	Serum von Kaninchen 38 (immun)		Serum von Kaninchen 39 (Kontrolle)	
	sofort	nach 4 h	sofort	nach 4 h
1. 1 ccm Serum	1744	0	1264	0
2. 1 „ „ + Leber v. Kaninch. 38	2024	} über 10000	1400	} über 20000
3. 1 „ „ + „ „ „ 39	1656		1520	
4. 1 „ „ + Milz „ „ 38	1224	1640	1144	200
5. 1 „ „ + „ „ „ 39	1300	1288	1200	320
6. 1 „ „ + Niere „ „ 38	1528	} ca. 10000	992	} über 20000
7. 1 „ „ + „ „ „ 39	1440		1360	
8. 1 „ „ + Knochenm. v. K. 38	1024	0	1176	312
9. 1 „ „ + „ „ „ 39	1152	3	1416	176

Tabelle X.
Kaninchen 40 und 41 (siehe Tabelle III).

	Serum von Kaninchen 40 (immun)		Serum von Kaninchen 41 (Kontrolle)	
	sofort	nach 4 h	sofort	nach 4 h
1. 1 ccm Serum	1392	0	1128	0
2. 1 „ „ + Leber v. Kaninch. 40	2240	} über 10000	2080	} über 10000
3. 1 „ „ + „ „ „ 41	2720		2800	
4. 1 „ „ + Milz „ „ 40	2080	1736	1976	5700
5. 1 „ „ + „ „ „ 41	1536	360	1840	3680
6. 1 „ „ + Niere „ „ 40	1276	2328	2500	3700
7. 1 „ „ + „ „ „ 41	1808	2960	3280	4200
8. 1 „ „ + Knochenm. v. K. 40	1800	5	1768	21
9. 1 „ „ + „ „ „ 41	2200	30	2720	Platte verunreinigt,

aber sicher nur wenige Typhuskolonien

Tabelle XI.
Kaninchen 47 und 48 (siehe Tabelle III).

	Serum von Kaninchen 47 (immun)		Serum von Kaninchen 48 (Kontrolle)	
	sofort	nach 4 h	sofort	nach 4 h
1. 1 ccm Serum	832	0	?	0
2. 1 „ „ + Leber v. Kaninch. 47	} ca. 15000	7240	12 300	} über 20000
3. 1 „ „ + „ „ „ 48		9300	ca. 15000	
4. 1 „ „ + Milz „ „ 47	1120	62	920	4200
5. 1 „ „ + „ „ „ 48	1392	14	808	4640
6. 1 „ „ + Niere „ „ 47	712	4128	932	7128
7. 1 „ „ + „ „ „ 48	584	5360	720	9380
8. 1 „ „ + Knochenm. v. K. 47	3100	0	4300	viele Typh.- Kolonien (verunr.)
9. 1 „ „ + „ „ „ 48	2248	0	2400	4300

Tabelle XII.
Kaninchen 49 und 50 (siehe Tabelle III).

	Serum von Kaninchen 49 (Immun)		Serum von Kaninchen 50 (Kontrolle)	
	sofort	nach 4 h	sofort	nach 4 h
1. 1 ccm Serum	3 120	970	2 960	}
2. 1 „ „ + Leber v. Kaninch. 49	8 240	?	12 000	
3. 1 „ „ + „ „ „ 50	6 000	ca.10000	8 800	
4. 1 „ „ + Milz „ „ 49	7 300	552	9 600	
5. 1 „ „ + „ „ „ 50	7 000	992	ca.10000	
6. 1 „ „ + Niere „ „ 49	10 200	480	11 500	
7. 1 „ „ + „ „ „ 50	9 120	1960	7 280	
8. 1 „ „ + Knochenm. v. K. 49	12 200	1224	9 300	
9. 1 „ „ + „ „ „ 50	9 400	9900	12 360	

Tabelle XIII.
Kaninchen 55 und 56 (siehe Tabelle III).

	Serum von Kaninchen 55 (Immun)		Serum von Kaninchen 56 (Kontrolle)	
	sofort	nach 4 h	sofort	nach 4 h
1. 1 ccm Serum	4720	0	5040	0
2. 1 „ „ + Leber v. Kaninch. 55	4872	7280	4332	üb.10000
3. 1 „ „ + „ „ „ 56	3264	272	6648	4864
4. 1 „ „ + Milz „ „ 55	4568	0	5920	3536
5. 1 „ „ + „ „ „ 56	5080	0	4968	5928
6. 1 „ „ + Niere „ „ 55		320	5528	5600
7. 1 „ „ + „ „ „ 56		6496	5840	7480
8. 1 „ „ + Knochenm. v. K. 55	4000	0	5136	332
9. 1 „ „ + „ „ „ 56	3840	0	4660	288

Tabelle XIV.
Kaninchen 65 und 64 (siehe Tabelle III).

	Blut von Kaninchen 65 (Immun)		Blut von Kaninchen 64 (Kontrolle)	
	sofort	nach 4 h	sofort	nach 4 h
1. 1 ccm defibr. Blut	1120	0	1920	0
2. 1 „ „ „ + Leber v. Kan. 65	864	5	1760	640
3. 1 „ „ „ + „ „ „ 64	1224	0	992	812
4. 1 „ „ „ + Milz „ „ 65	1240	0	1280	704
5. 1 „ „ „ + „ „ „ 64	1032	0	1520	392
6. 1 „ „ „ + Niere „ „ 65	1456	17	1200	9528
7. 1 „ „ „ + „ „ „ 64	912	14	1472	880
8. 1 „ „ „ + Knoch. v. K. 65	1424	0	1852	0
9. 1 „ „ „ + „ „ „ 64	2860	0	2720	496

Tabelle XV.
Kaninchen 67 und 66 (siehe Tabelle IV).

	Blut von Kaninchen 67 (immun)		Blut von Kaninchen 66 (Kontrolle)	
	sofort	nach 4 h	sofort	nach 4 h
1. 1 ccm defibr. Blut	1248	0	1344	0
2. 1 „ „ „ + Leber v. Kan. 67	936	128	1120	1900
3. 1 „ „ „ + „ „ „ 66	1440	95	1200	3120
4. 1 „ „ „ + Milz „ „ 67	1120	41	928	1400
5. 1 „ „ „ + „ „ „ 66	1008	160	880	1368
6. 1 „ „ „ + Niere „ „ 67	1328	82	1040	5200
7. 1 „ „ „ + „ „ „ 66	928	560	1152	4720
8. 1 „ „ „ + Knoch. v. K. 67	1264	4	1088	191
9. 1 „ „ „ + „ „ „ 66	976	0	800	408

Bei der Betrachtung dieser Zahlenreihen darf man der Sachlage nach natürlich nicht jene Regelmäßigkeit erwarten, die sonst, z. B. in der Aussaatgröße bei bakteriziden Versuchen angestrebt wird. Vergleicht man aber die Zahlen, welche die Sera der immunisierten und die der Kontrolltiere lieferten, so wird man in keinem einzigen Versuche eine keimtötende Wirkung der ersteren ganz vermissen. Die eigene bakterizide Kraft des Serums oder Blutes ist mit Ausnahme eines einzigen Tieres überall erhalten und meist sehr stark. Es kann also kein Komplementmangel vorhanden gewesen sein. In voller Bestätigung der wichtigen Versuche Hokes wird durch Zusatz von Organzellen die Serumwirkung überall geschädigt, aber überall im Kontrolltiere weit mehr als im übertragenen immunen. Selbst dann, wenn in einigen Organen der Unterschied verwischt ist, tritt er doch in anderen hervor. Nur das Knochenmark läßt in den meisten, aber nicht in allen Fällen, auch beim Kontrolltiere die keimtötende Serumwirkung ungeschädigt. Da dieser Unterschied im Verhalten des Serums normaler oder passiv immuner Tiere nur auf die vorangegangene Einspritzung von Immunkörpern bezogen werden kann, so folgt daraus, daß das Blut der Serumtiere alle Eigenschaften hatte, um eine gesteigerte Abtötung von Typhusbazillen herbeizuführen. Wenn davon nichts zu sehen ist, wenn sich der Bakteriengehalt in den Organen passiv immuner von dem normaler Tiere nicht wesentlich unterscheidet, so ergibt

sich nur der eine Schlufs, dafs die Bazillenabtötung im Tierkörper nicht in der Weise erfolgen kann wie im Glasversuche. Sonst hätte in der bis zu 24 Stunden ausgedehnten Zeit zwischen Einspritzung der Bazillen und Verblutung des Tieres ein ausgesprochener Unterschied im Keimgehalt der Organe vorhanden sein müssen. Es wird später bei Choleraersuchen darauf hinzuweisen sein, dafs solche Unterschiede sehr deutlich in Erscheinung treten, sobald nur durch besondere Verhältnisse auch im Tierkörper Bakterizidie möglich wird.

Im Grunde genommen wird durch diese Feststellungen nur die Zahl der ungelösten Probleme vermehrt, die sofort auftauchen, sobald man mit bakteriolytischen Reagensglasversuchen die Verhältnisse beim Eintritt von Bakterien in den Tierkörper zu erklären versucht. Es handelt sich aber nur um Scheinprobleme; denn die erste Frage, die zu beantworten ist, mufs dahin gehen, ob denn die Bakterizidie im Tierkörper überhaupt vorhanden sei. Läfst sich das, wie im gegebenen Falle der übertragenen Typhusimmunität oder in einem frühen der Milzbrandempfänglichkeit des Kaninchens, verneinen, so liegt auch kein Problem mehr vor.

Der Widerspruch zwischen Reagensglas- und Tierversuch tritt ganz besonders auffällig in einigen Zahlen hervor, die bei der Untersuchung der Exsudate von Tieren gewonnen wurden, die Typhusbazillen in die Brusthöhle erhalten hatten. Es zeigte sich da, dafs namentlich das von Zellen befreite Exsudat bakterizide Wirkungen im Glase entfalten konnte, obzwar es im Tiere Wachstum zugelassen hatte. Von fünf Versuchen hatten drei sicher dieses Ergebnis.

Tabelle XVI.

Exsudate der Tiere 27, 28 und 29. Einsaat von Typhusbazillen.

	Kaninchen 27		Kaninchen 28		Kaninchen 29	
	sofort	nach 4 h	sofort	nach 4 h	sofort	nach 4 h
1. 1 ccm Exsudat als solches	10 800	4200	9300	12 600	über	∞
2. 1 „ „ sorgfältig zentrifugiert	2 488	90	3120	83	28 400	208

Tabelle XVII.
Exsudate der Kaninchen 32 und 33.

	Kaninchen 32 (immun)		Kaninchen 33 (Kontrolle)	
	sofort	nach 4 h	sofort	nach 4 h
1. 1 ccm Exsudat als solches	6920	10 240	9100	11 400
2. 1 „ „ sorgfältig zentrifugiert	4800	23	5360	212

Tabelle XVIII.
Exsudate der Kaninchen 66 und 67.

	Kaninchen 67 (immun)		Kaninchen 66 (Kontrolle)	
	sofort	nach 4 h	sofort	nach 4 h
1. 1 ccm Exsudat als solches	1276	52	∞	∞
2. 1 „ „ sorgfältig zentrifugiert	980	0	∞	höchstens 30 000

Es erschien nicht der Mühe wert, Tiere zu opfern, um zu ermitteln, warum dieses Ergebnis nicht in allen Fällen zu erzielen war. Die Anführung der obigen Versuche genügt, um zu zeigen, daß ein solches widersinniges Verhalten möglich ist.

Weniger zahlreich als die Versuche am Kaninchen sind solche mit Meerschweinchen. Es mußte zwar von vornherein wünschenswert sein, das Hauptversuchstier für Typhus genauer zu untersuchen, doch bereiteten bekanntlich die intravenösen Einspritzungen bei Meerschweinchen bis vor kurzem gewisse Schwierigkeiten. An sich ist ja eine derartige Einspritzung leicht durchführbar, aber sie setzt einen operativen Eingriff voraus, den man bei solchen Versuchen gern vermeidet. Erst die Einführung der Bazillen ins Herz, um deren Verbreitung sich Morgenroth¹⁾ ein dauerndes Verdienst erworben hat, gestattet nunmehr ein leichteres Arbeiten.

Die geringere Zahl der Meerschweinchenversuche wird durch ihre vollständige Übereinstimmung untereinander und mit den Ergebnissen am Kaninchen reichlich aufgewogen. Um die Bedingungen für eine Entfaltung bakterizider Erscheinungen möglichst günstig zu gestalten, wurde nicht nur die durch Tierimpfungen noch nicht virulenter gewordene Stammkultur in

1) Zeitschrift f. Hygiene, Bd. 48, Nr. 2.

verhältnismäßig kleinen Mengen verwendet, sondern es wurde auch Serum mit Bazillen vor der Einspritzung gemischt und ungefähr $\frac{1}{2}$ Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dabei betragen die Serummengen stets das Vielfache derjenigen, die bei Bauchhöhlenimpfungen vollständig schützten, während die Bakterienzahl meist unter der tödlichen lag.

Tabelle XIX.

Die Versuchsanordnung weicht nur insofern von der bei Kaninchen gewählten ab, als die zerriebenen und durch Draht gepressten Organe nicht in 15, sondern in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt wurden. Wenn Knochenmark zur Verwendung kam, wurde das Mark beider Oberschenkel entnommen und wegen der geringen Menge desselben nur in 5 ccm NaCl-Lösung verrieben. Je 1 ccm der Aufschwemmungen wurde zu Agarplatten verarbeitet.

Nr.	Einspritzung ins Herz	Tot	Keimgehalt	Bemerkungen	
159	0,05 ccm Serum »Edgar« + $\frac{1}{6}$ Öse Typhusagarkultur »Stamm«	Nach 7 Std. verblutet	1 ccm Blut 472 Leber 2944 Milz 4960 Niere 6 Knochenmark 2	Das Tier war nicht krank, die Milz stark geschwollen und dunkel.	
160	Wie 159 ohne Serum		1 ccm Blut 176 Leber 6304 Milz 3264 Niere 0 Knochenmark 120	Das Tier war nicht krank. Milz dunkel und vergrößert.	
161	0,15 ccm Serum »Edgar« + $\frac{1}{10}$ Öse Typhusagarkultur »Stamm«		Nach 8 Std. verblutet	1 ccm Blut 4 Leber 10 512 Milz 1856 Niere 12 Knochenmark 3712	Das Tier war nicht krank. Milz geschwollen.
162	Wie 161 ohne Serum			1 ccm Blut 35 Leber 8272 Milz 1744 Niere 0 Knochenmark 728	Wie 161.
218	0,2 ccm Serum »Edgar« + $\frac{1}{6}$ Öse Typhusagarkultur »Stamm«			Nach 3 Std. verblutet	1 ccm Blut 928 Leber ca. 18 000 Milz 5700 Niere 266

Nr.	Einspritzung ins Herz	Tot	Keimgehalt	Bemerkungen
219	Wie 218 ohne Serum	Nach 3 Std. verblutet	1 ccm Blut 432 Leber ca. 15 000 Milz 8900 Niere 73	Tier nicht krank. Milz dunkel und stärker als bei 218 geschwollen.
189	0,075 ccm Serum »Edgar« + 1/4 Öse Typhusagarkultur »Stamm«	Nach 18 Std. verblutet	1 ccm Blut 57 Leber 116 Milz 3 Niere 0 Knochenmark 300?	Keine Krankheit d. Tieres. Milz ganz dunkel.
199	Wie 189 ohne Serum	Nach 18 Std. verblutet	1 ccm Blut 66 Leber 12 Milz 0 Niere 0 Knochenmark 160	Das Tier war nach 18 Stunden ganz munter, wurde aber während der Vorbereitungen zum Entbluten so elend, daß die Operation beschleunigt werden mußte.

Abgesehen vielleicht davon, daß bei den schon nach kurzer Zeit getöteten Tieren 218 und 219 eigentlich höhere Keimzahlen hätten erwartet werden können, sind die gewonnenen Zahlen ganz eindeutig. In einem Falle, bei den Meerschweinchen 159 und 160, wurde auch das Serum der verbluteten Tiere auf seinen Gehalt an Immunkörpern geprüft, indem einerseits die bloße Stärke der Bakterizidie vergleichend festgestellt, andererseits versucht wurde, dem Serum von 160 durch Zugabe erwärmten Serums von 159 höhere Wirkungen zu verleihen. Nach beiden Richtungen hin erwies sich das Blut nach Immunserumeinspritzung als stark immunkörperhaltig.

Tabelle XX.

	Mäßige Einsaat		Starke Einsaat	
	sofort	nach 4 h	sofort	nach 4 h
1. 1 ccm Serum 159 (immun) . . .	} 8 200	29	} ca. 57000	872
2. 1 » » 160 (Kontrolle) . . .		536		12 560
3. 1 » » 160 + 0,1 ccm Serum 159, 1/2 St., 60° . . .		7		2 448
4. 1 ccm Serum 159, 1/2 St., 60° . . .	7 688	üb. 20 000		—

Das Gesamtergebnis der Versuche läßt sich dahin zusammenfassen, daß Typhusbazillen, die einmal in die Organe von Kaninchen und Meerschweinchen gelangt sind, nur verhältnismäßig

langsam daraus verschwinden; die Einspritzung selbst grosser Mengen bakteriolytischen Immunserums vermag das Verschwinden innerhalb der Grenzen der vorliegenden Versuche in keiner Weise zu beschleunigen, obwohl das Serum solcher Tiere ausserhalb des Körpers Eigenschaften aufweist, wie sie zur Erzielung stärkerer Keimvernichtung geeignet erscheinen. Daraus folgt unmittelbar, dass die Bakteriolyse im Innern eines tierischen Körpers auch nicht entfernt so wie im Reagensglase (und der Bauchhöhle von Meerschweinchen) stattfinden kann.

b) Versuche mit Cholera.

Wie bereits erwähnt, war ursprünglich nur das Verhalten des Typhusbazillus zum Versuchsgegenstande ausersuchen. Als aber ein genaueres Studium des Pfeifferschen Versuches, der bekanntlich an Typhusbazillen weit weniger glatt als an Cholera-vibrionen verläuft, die Heranziehung dieser letzteren Mikroorganismen nötig machte, schien es wünschenswert, sie auch in der schon für Typhus entwickelten Richtung zu prüfen. Dabei stellte sich als wichtigstes Ergebnis heraus, dass zwischen Cholera-vibrionen und Typhusbazillen, die in bezug auf die Verhältnisse der Immunität im wesentlichen als sehr nahestehend betrachtet werden, tiefgreifende Unterschiede bestehen müssen.

Zu allen Versuchen diente ein seinerzeit von Herrn Professor Pfeiffer erhaltener virulenter Cholera Stamm. Durch längere Züchtung auf künstlichen Nährböden war seine ursprüngliche Virulenz gesunken und nur kleine Meerschweinchen wurden durch eine Öse bei Bauchhöhlenimpfung getötet. Nach wiederholten Impfungen stieg die Virulenz etwas, doch lange nicht so, wie dies bei Typhus leicht zu erreichen war. Auch jetzt ist $\frac{1}{6}$ Öse nur für kleine Tiere tödlich, solche von 400 g überstehen stets. Das ist eine seit langem bekannte Erscheinung.

Immunsera standen zwei zur Verfügung. Das eine, »Edith«, stammt vom Pferde und ist der Liebenswürdigkeit des Herrn Doz. Kraus zu verdanken, das andere, von einer Ziege stammend, kurz als »Serum Pfeiffer« bezeichnet, hat Herr Prof. Pfeiffer gütigst

überlassen.¹⁾ Beide Sera schützten Meerschweinchen in der Menge von 0,001 ccm vor einer Öse der virulent gewordenen Kultur ohne weiteres; unter diese Menge wurde in der Regel nicht herabgegangen.

Es hat wenig Zweck, die Versuche der Einführung von Choleravibrionen in die Blutbahn von Kaninchen (mit und ohne Immunserum) hier ausführlich wiederzugeben, da sich ihr Ergebnis dahin kurz zusammenfassen läßt, daß bei Anwendung nicht allzugroßer Mengen die Vibrionen schon nach 3 Stunden vollständig verschwunden waren, gleichgültig ob dabei Serum angewendet wurde oder nicht. Bereits Jssaeff und Kolle²⁾ hatten für normale Tiere im wesentlichen das Gleiche gefunden. Die bekannte Erscheinung, daß bei einer solchen Impfung Vibrionen in den Darm übertreten, konnte natürlich für eine etwaige Keimzahlbestimmung keine Verwertung finden. Es wurden sechs Doppelversuche mit dem gleichen Befunde der Keimfreiheit der Organe angestellt. Angeführt sei davon ein Versuch, zugleich mit der Untersuchung der Bakterizidie im Reagensglase.

Tabelle XXI.

Kaninchen 53 erhielt 0,5 ccm Serum »Edith«, ¼ Stunde später 1 Öse (der virulent gewordenen) Cholera iv. und wird 20 Stunden später ohne Krankheitszeichen verblutet. Die Keimzahlbestimmung in den Organen erfolgte wie bei

Typhus und ergab weder im Blute, noch irgendwo anders Vibrionen.

Kaninchen 54 ohne Serum, in der gleichen Weise behandelt, lieferte den gleichen Befund.

	Serum von Kaninchen 53 (immun)		Serum von Kaninchen 54 (Kontrolle)	
	sofort	nach 4 h	sofort	nach 4 h
1. 1 ccm Serum	1080	0	1008	0
2. 1 » » + Leber v. Kaninch. 53	1128	9	1280	2816
3. 1 » » + » » » 54	704	32	776	9840
4. 1 » » + Milz » » 53	1360	0	696	1784
5. 1 » » + » » » 54	1056	}wenige ³⁾	1000	6320
6. 1 » » + Niere » » 53	912		1136	4104
7. 1 » » + » » » 54	1220	12	720	üb. 10000
8. 1 » » + Knochenm. v. K. 53	880	0	816	161
9. 1 » » + » » » 54	1024	0	1168	528

1) Nach einer dankenswerten Mitteilung von Herrn Dr. Friedberger enthielt dasselbe in 1 ccm 12—14000 I. E.

2) Zeitschrift f. Hygiene, Bd. 18, S. 17.

3) Beide Platten stark verunreinigt, enthielten aber sicher nur vereinzelte Cholerakolonien.

Auch hier tritt wie bei den Typhusorganversuchen der Unterschied im Verhalten des Serums übertragen immunisierter und normaler Tiere hervor, obwohl, wie es bereits Hoke begegnet war, die Aufhebung der Serumbakterizide durch die Organzellen nicht besonders stark ist.

Selbst bei Verwendung der für Meerschweinchen virulentesten Kultur, die zur Verfügung stand, und Ausdehnung des Versuches auf nur 2 Stunden vermochten kleinere Choleramengen sich im Körper nicht zu halten.

Kaninchen 78 erhielt in die eine Ohrvene 1 Öse virulenter Cholera, gleichzeitig in die andere 0,2 ccm Serum Pfeiffer und wird nach 2 Stunden verblutet. Blut und alle Organe mit Ausnahme der Milz, die 6 Kolonien lieferte, keimfrei.

Kaninchen 79 wie 78, aber ohne Serum behandelt, ist nach 2 Stunden überall keimfrei.

Erst wenn das Blut förmlich mit Vibrionen überschwemmt wurde, gelang es, Bazillen in großer Zahl wiederzufinden, aber auch da nur bei kleineren Tieren von 1000 g und darunter (vergl. Issaëff und Kollé).

Kaninchen 81, 2130 g, erhält $\frac{1}{8}$ Agarkultur virulenter Cholera mit 0,25 ccm Serum Pfeiffer intravenös und wird nach 3 Stunden verblutet. Das Tier ist nicht sichtlich verändert, hat aber schwere, stinkende Durchfälle. Blut und alle Organe erweisen sich als keimfrei.

Kaninchen 82. 2080 g. Wie 81, ohne Serum behandelt, zeigt kein Krankheitszeichen, enthält aber ebenfalls in keinem Organe Vibrionen.

Kaninchen 76, 1000 g. $\frac{1}{8}$ Agarkultur virulenter Cholera iv. Nach $2\frac{1}{2}$ Stunden ohne Krankheitszeichen verblutet. Milz deutlich geschwollen. Organe in gewöhnlicher Weise, aber mit nur 10 ccm NaCl verarbeitet.

1 ccm Blut	5 840	Niere	1 072
Leber	6 096	Knochenmark . . .	219.
Milz	ca. 29 000		

Kaninchen 77, 960 g. $\frac{1}{8}$ Agarkultur virulenter Cholera mit 0,1 ccm Serum Pfeiffer iv. Scheint bei dem Verbluten nach $2\frac{1}{2}$ Stunden krank zu sein. Weder das Blut noch die Organe lieferten Cholera kolonien.

Bei den letzterwähnten beiden Kaninchen ist an der Wirkung des Serums im Innern des Körpers kaum zu zweifeln. Da aber einerseits die Verwendung so großer Kulturmassen für Einspritzung in die Blutbahn kleiner Tiere nicht gleichgültig sein kann, andererseits bei dem raschen Absterben der Vibrionen auch

bei kleinen Tieren individuelle Verhältnisse stören könnten, so wurde, vorläufig wenigstens, von Versuchen an Kaninchen ganz abgesehen. Das konnte um so leichter geschehen, als inzwischen bereits im Meerschweinchen, bei Einimpfung der Kulturen ins Herz, ein geeignetes Tier gefunden war. Zwar kann es auch beim Meerschweinchen, wenn man längere Zeit verfließen läßt, sehr leicht zum völligen Verschwinden der Vibrionen ohne jedes Serum kommen, bei kürzerer Zeitdauer aber liegen die Verhältnisse, wie die folgende Tabelle zeigt, ziemlich klar.

Tabelle XXII.

Nr.	Einspritzung ins Herz	Tot	Keimgehalt	Bemerkungen
170	0,01 ccm Serum »Edith« + 1/10 Öse Cholerakultur »Stamm«	Nach 1/2 Std.	0,5 ccm Bauchhöhlen- flüssigkeit 0	Das Tier war nach der Ein- spritzung ganz munter, wurde aber dann bald hinfällig und starb. Im Herzbeutel viel ge- ronnenes Blut. Da nicht da- ran zu zweifeln war, daß die Flüssigkeit wirklich ins Blut gekommen sein mußte, so hatte die kurze Zeit hinge- reicht, um fast alle Keime zu töten. In der Bauchhöhle des Tieres fand sich etwas klare Flüssigkeit, die untersucht wurde.
			Leber 16	
			Milz 0	
			Niere 9	
171	Genau wie 170	Nach 8 Stunden verblutet	Blut und alle Organe cholerafrei	Das Tier wurde als Ersatz für 170 sofort in Verwen- dung gezogen. Milz dunkel.
			Nur im Knochenmark 2 Kolonien	
172	0,01 ccm Serum Pfeiffer + 1/10 Öse Chol.-Kult. »Stamm«	Nach 8 Stunden verblutet	Blut und alle Organe cholerafrei	Milz vergrößert, dunkel.
173	Wie 172, ohne Serum	Nach 3 Std. verblutet	1 ccm Blut 3 Leber 3 Milz 2 Niere 0	Keine Besonderheit zu be- merken.
174	Wie 175, ohne Serum	Nach 3 Std. verblutet	1 ccm Blut über 10 000 Leber 2 432 Milz 9 600 Niere 804	
178	1/6 Öse virulenter Cholerakultur	Starb nach 5 Stunden	0,25 ccm Herzblut ∞ 0,1 ccm Bauchhöhlen- flüssigkeit 9 Leber 1 120 Milz 4 856 Niere 584 Knochenmark 1 936	Keine Verletzung am Her- zen. In der Bauchhöhle einige Kubikzentimeter sehr wenig trüben Exsu- dates. Milz groß, wie Leber und Niere sehr blutreich und ödematös.

Nr.	Einspritzung ins Herz	Tot	Keimgehalt	Remerkungen
179	0,01 ccm Serum »Edith« + $\frac{1}{6}$ Öse virulenter Cholera- kultur	Nach 5 Std. verblutet	1 ccm Blut . . . 3 Leber 0 Milz 0 Niere 0 Knochenmark . . 0	Das Tier schien krank zu sein Milz deutlich ver- größert.
180	$\frac{1}{10}$ Öse virulenter Cholera-kultur	Nach 1 Std. verblutet	1 ccm Blut . . . 24 700 Leber 824 Milz 2 736 Niere 232 Knochenmark . . 1 480	Milz dunkel, aber kaum vergrößert, auch d. Niere blutreich.
181	0,01 ccm Serum »Edith« + $\frac{1}{10}$ Öse virulenter Cholera- kultur	Nach 1 Std. verblutet	1 ccm Blut . . . 0 Leber 192 Milz 73 Niere 0 Knochenmark . . 13	Nichts Besonderes.
183	0,005 ccm Serum »Edith« + $\frac{1}{6}$ Öse virulenter Cholera- kultur	Nach 2 Stunden	1 ccm Blut . . . 0 Leber 0 Milz 0 Niere 0	Milz deutlich vergrößert, dunkel.
184	Genau wie 183, mit Serum »Pfeiffer«	Verblutet nach 2 Stunden	1 ccm Blut . . . 216 Leber 17 Milz 35 Niere 3	Nichts Besonderes.
185	Wie 183, ohne Serum	Verblutet nach 2 Stunden	1 ccm Blut . . . 848 Leber 109 Milz 824 Niere 0	Milz groß, dunkel.
196	0,0015 ccm Serum Pfeiffer + $\frac{1}{10}$ Öse virulenter Cholera- kultur	Nach 6 St.	Blut und alle Organe cholerafrei	Keine Besonderheit.
197	Wie 196, ohne Serum	Verblutet nach 6 St.	1 ccm Blut . . . 30 Leber 0 Milz 61 Niere 0 Knochenmark . . 0	Milz dunkel, nicht ver- größert.
201	0,01 ccm Serum Pfeiffer + $\frac{1}{6}$ Öse virulenter Cholera- kultur	Nach 3 St. verblutet	Blut und alle Organe cholerafrei	Etwas Blut im Herzbeutel, das so wie das andere Blut keimfrei war.
200	Wie 201, ohne Serum	Nach 3 St. verblutet	1 ccm Blut . . . 4 976 Leber 9 Milz 816 Niere 0	Auch bei diesem Tiere fand sich etwas locker geron- nenes Blut im Herzbeutel, das keine Kultur lieferte, Milz vergrößert, dunkel.

Nr.	Einspritzung ins Herz	Tot	Keimgehalt	Bemerkungen
207	0,01 ccm Serum Pfeiffer + 1/7 Öse virulenter Cholera-kultur	Nach 2 1/2 Stunden verblutet	Blut und alle Organe cholerafrei	Milz dunkel, aber kaum vergrößert.
206	Wie 207, ohne Serum		1 ccm Blut . . . ∞ Leber 23 400 Milz 14 680 Niere 1 928	Das Tier war bald nach der Einspritzung äußerst hinfällig, erholte sich dann etwas und lebte in großer Schwäche. Als Ursache fand sich eine Herzverletzung, viel Blut im Herzbeutel und in der Brusthöhle. Die Milz war vergrößert und dunkel.
208	Wie 207, ohne Serum		1 ccm Blut . . . 2 800 Leber 42 Milz 2 640 Niere 12	Das Tier war als Ersatz für 206 benutzt worden, sobald sich bei diesem die Folgen der misslungenen Einspritzung zeigten. Es wies keine Krankheitszeichen auf. Die Milz war dunkel und geschwollen.

Ein Blick auf diese Versuchsreihen zeigt sofort, daß hier ganz andere Verhältnisse als bei Typhus vorliegen. Mit Ausnahme der Fälle, wo sich die Vibrionen überhaupt nicht halten konnten, weisen überall die Serumtiere einen weitaus niedrigeren Keimgehalt auf als die Kontrollen, und in vielen Fällen sind überhaupt keine lebenden Vibrionen mehr nachzuweisen gewesen. Es ist somit an der auch im Tierkörper vollständig und offenbar sehr rasch ausgeübten Keimvernichtung durch die Sera »Edith« und »Pfeiffer« nicht zu zweifeln. Ebenso sicher ist es von vornherein, daß eine schützende Wirkung des Serums bei Einspritzung der Vibrionen auf diese umfangreiche und schnelle Zerstörung der Bakterien zu beziehen sein wird.

Worin aber ist der tiefgehende Unterschied gegen die Typhusversuche begründet, und warum wirkt ein Typhusserum mit seinen ausgesprochenen bakteriolytischen Fähigkeiten nicht annähernd so wie die Cholerasera?

Hierüber gibt eine Betrachtung des Keimgehaltes der Organe bei den Kontrolltieren Aufschluß. Vorausgesetzt nämlich, daß nicht eine vollständige Überschwemmung des Körpers mit den gezüchteten Vibrionen erfolgt, finden sie sich in größter Zahl nur im Blute, in den Organen aber nicht. Eine genaue Betrachtung der Keimzahlen lehrt sofort, daß die Organe ziemlich genau

nach Maßgabe ihres Blutreichtums auch Bakterienkolonien liefern. Im Blute selbst entscheidet sich dann auch das Schicksal der Vibrionen, das (immer mäfsige Mengen vorausgesetzt) aller Wahrscheinlichkeit nach nicht Vermehrung, sondern meistens Abtötung ist. Es ist angesichts der raschen Abnahme sehr wahrscheinlich, dafs diese Vernichtung tatsächlich durch die gleichen Eigenschaften der Körperflüssigkeiten erfolgt, die im Reagensglase als Bakterizidie zu beobachten sind, und dafs die Einführung von Immunserum hier wie dort eine Steigerung an Schnelligkeit und Umfang der Vibrionenzerstörung bedeutet.¹⁾ Denn wie bereits eine Erwägung bei den in diesem Punkte ganz vergleichbaren Milzbranduntersuchungen ergeben hatte, sind die gröfseren Gefäfsse neben den geschlossenen Körperhöhlen der einzige Ort, wo im Körper etwas der Reagensglaskörperizidie Entsprechendes möglich erscheint. Cholera-vibrionen und, wie man wohl ohne Gefahr allzuschneider Verallgemeinerung sagen darf, auch andere Bakterien, die nicht die Fähigkeit haben, über das Blut hinaus vorzudringen, werden somit tatsächlich den keimtötenden Eigenschaften der Körperflüssigkeiten unterliegen. Diese finden hier das Gebiet ihrer Wirksamkeit, zugleich aber auch die Grenze dieses Gebietes.

Denn schon eine ganz einfache Vergleichung der Typhus- und Cholera-ersuche zeigt, dafs bei Typhus ganz andere Verhältnisse vorliegen. Schon nach kurzer Zeit ist die Zahl der Bakterien im Blute stark herabgesunken, dafür sind die Organe, die Leber meist voraus, bakterienreich geworden. In diesen hört aber die Wirksamkeit der Serumbakteriolyse sofort auf, und die Zufuhr von Immunserum kann sie natürlich auch nicht ermöglichen. Eine genaue Gewebsuntersuchung müfste feststellen, wie das Vordringen der Typhusbazillen in Kaninchen- und Meer-schweinchenorgane aufzufassen ist, ob es sich um einen wirklichen Einbruch in Gewebsspalten handelt oder um ein Festsetzen in feinsten Kapillarenden o. dgl.

1) Vgl. aber dazu die Ausführungen Metschnikoffs und die Versuche von Levatidi, wonach auch im strömenden Blute starke und wirksame Phagozytose stattfindet.

Diesen Verhältnissen wird später noch eine eingehendere Besprechung gewidmet werden müssen. Inzwischen gilt es aber, die erwähnten Folgerungen auf ihre Richtigkeit zu prüfen, was durch folgende Erwägung möglich erschien. Wenn wirklich der Typhusbazillus durch seinen Eintritt in die Organe und nur dadurch vor der vereinten Wirkung des Immunserums und des Blutes geschützt ist, so müßte dasselbe auch beim Choleravibrio der Fall sein, wenn es nur gelingt, ihn in die Gewebe eines Tieres hineinzubringen. Ohne Mühe liefs sich dies zeigen, sobald die Mischung von Immunserum und Vibrionen direkt in Organe eingespritzt wurde. Das geeignetste Versuchsorgan ist die Kaninchenniere, die sich von außen mit Leichtigkeit umgreifen und festhalten läfst, so dafs weder Narkose noch ein Einschnitt notwendig wird. Schwieriger gelingt dies beim Meerschweinchen; die Niere ist hier viel schwerer festzustellen, und es muß das Tier in leichter Äthernarkose gehalten werden, da ein stärkeres Festhalten bei kleinen Bewegungen des Körpers sehr leicht zu Luxationen der Niere führen kann. Auch die Blutung nach dem Einstich, der wegen der Dicke der Haut großer Meerschweinchen nur nach einer Durchtrennung der Haut leicht gelingt, ist hier meist stark und oft tödlich. So kam es, dafs von sechs Meerschweinchenversuchen nur zwei brauchbar waren; die vier anderen Tiere starben bald nach dem Eingriffe. Doch erschienen auch diese zwei Versuche wegen ihrer vollständigen Übereinstimmung mit denen am Kaninchen hinreichend zu sein.

Die Gesamtmenge der eingespritzten Flüssigkeit betrug 0,05—0,1 ccm. Die Bazillenzahl war verhältnismäfsig klein, die Serummenge groß. Mit Vorliebe wurde der wenig virulente »Stamm« benutzt, wobei Bazillen und Immunserum mindestens $\frac{1}{2}$ Stunde vor ihrer Verwendung gemischt wurden, um für eine etwaige Bakterizidie recht günstige Vorbedingungen zu schaffen. Die Keimzahlbestimmung erfolgte so, dafs die ganzen Nieren, die ganze Milz und der Nierengröfse entsprechende Leberstücke zerrieben, durch Draht geprefst und in 15 ccm physiologischer Kochsalzlösung verteilt wurde. 1 ccm wurden davon zur Agarplatte verarbeitet.

Tabelle XXIII.

Nr.	Einspritzung in die linke Niere	Tod	Keimgehalt	Bemerkungen
Kanin. 70	0,002 cem Serum ,Edith, + $\frac{1}{100}$ Ose Cholerakultur	Stirbt nachts nach ca. 12 Std.	Linke Niere 13260 Rechte „ 424	Die Organuntersuchung fand etwa 6 Std. nach dem Tode statt. In der Bauchhöhle fanden sich einzelne kleine Blutgerinnsel. Kleine Blutung unter der Nierenkapsel. In der Niere eine ungefähr stecknadelkopfgroße, mit geronnenem Blut gefüllte Höhlung.
71	0,01 cem Serum ,Pfeiffer, + $\frac{1}{100}$ Ose Cholerakultur	nach 3 Std. verblutet	Linke Niere 31420 Rechte „ 0 Leber „ 0 Milz „ 0 1 cem Blut. 0	Winzige Blutung an der Einstichstelle unter die Nierenkapsel. Keine mit freiem Auge sichtbare Gewebezertümmerung.
72	0,02 cem Serum ,Pfeiff. + $\frac{1}{100}$ kleine Ose (nicht ganz 1 mg) Cholerakultur	nach 3 $\frac{1}{2}$ Std. verblutet	Linke Niere 38 Übrige Organe und Blut 0	Geringe Blutung unter der Kapsel. Sehr kleine, blutgefärbte Höhlung in der Nierenrinde.
73	Wie Kan. 72 mit 0,02 cem Serum ,Edith.	nach 10 Std. dch. Nacken- schlag getöt. Herz sofort aufgeschnitten.	Linke Niere 19 Übrige Organe und Blut 0	Geringe Kapselblutung; am Grunde der Papille ein winziger, mit geronnenem Blute erfüllter Herd. Die gleiche Menge der in die Niere eingespritzten Flüssigkeit wurde mit 15 cem NaCl-Lösung vermischt. 1 cem davon ergab 47 Kolonien.
74	0,01 cem Serum ,Edith, + $\frac{1}{100}$ Ose Cholerakultur	nach 10 Std. dch. Nacken- schlag getöt. Herz sofort eröffnet	Linke Niere 27200 Übrige Organe und Blut 0	Sehr kleine Kapselblutung. Niere hyperämisch, aber ohne sichtbaren Zertümmerungsherd.
75	Gleichzeitig und genau wie Kan. 74 m.d. gleichen Menge v. Serum, Pfeiffer	nach 10 Std. dch. Nacken- schlag getöt. Herz sofort eröffnet	Linke Niere 32864 Übrige Organe und Blut 0	Winzige Kapselblutung. Mohlkorngroßer blutiger Herd in der Rinde.
Meer- schw. 209	0,005 cem Serum ,Edith, + $\frac{1}{100}$ Ose Cholerakultur	nach 3 Std. verblutet	Linke Niere 7136 Milz „ 3 Übrige Organe und Blut 0	Eine wie bei Kan. 73 angestellte Keimzahlbestimmung der eingespritzten Flüssigkeit lieferte im Mittel 90100 Kol.
221	0,02 cem Serum ,Pfeiffer, + $\frac{1}{100}$ Ose Cholerakultur	nach 5 Std. verblutet	Linke Niere 936 Übrige Organe und Blut 0	In der Bauchhöhle ungefähr 3 cem halbflüssiges Blut. Mäßige Blutung unter die Kapsel. Keim mit Blutgerinnsel erfüllter Zertümmerungsherd. Milz dunkel und deutlich geschwollen.
				Kleine Kapselblutung. Sehr kleine mit Blut erfüllte Höhle in der Niere.

Es hört somit auch für die so empfindlichen Choleravibrionen die Bakteriolyse im Gewebe auf. Allerdings gelang die Einspritzung nur in einem Bruchteil der Fälle so gut, daß dabei mit freiem Auge sichtbare Zertrümmerungen des Nierengewebes vermieden wurden. Es liegt daher der Einwand nahe, daß es sich nicht um eine Störung der Immunserumwirkung, sondern um eine solche des Komplements nach den bekannten Versuchen Wildes gehandelt habe. Hier ist es aber ziemlich gleichgültig, ob Immunkörper oder Komplement wirkungslos wurden: die Tatsache des Ausbleibens der Bakteriolyse, mag sie durch was immer veranlaßt sein, ist hier das Wesentliche und die Übereinstimmung die, darnach zwischen den sonst so verschiedenen Verhalten der Typhusbazillen und Choleravibrionen sofort eintritt.

War somit durch diese Versuche die Grenze der Wirkungsmöglichkeit der bakteriziden Bluteigenschaften festgestellt und nachgewiesen, daß wirklich die Bakterizidie im Körper kein allgemeiner, sondern ein unter bestimmten Bedingungen eintretender Vorgang sei, so schien dennoch noch nicht der naheliegende Schluss gerechtfertigt, daß gesteigerte Bakteriolyse nicht die Ursache einer wahren Immunität sein könne. Man brauchte ja nur auf die Tatsache hinzuweisen, daß die spezifische Bakteriolyse gar nicht zuerst als Reagensglaserscheinung, die sie im wesentlichen bleibt, aufgefunden wurde, sondern im Tierkörper selbst, in der Bauchhöhle des Meerschweinchens. Der Ausgangspunkt der Lehre war das Studium der intraperitonealen Infektion und ihrer Verhinderung durch Immunisierung. Deshalb mußte eigens und eingehend untersucht werden.

B. Der Pfeiffersche Versuch.

Derselbe ist bereits Gemeingut der Immunitätslehre geworden und seine Ausführung wird in jedem über das Einfachste hinausgehenden bakteriologischen Lehrgang besprochen, so daß über Bedeutung desselben und Versuchsanordnung, die sich ganz an die übliche anschließt, nichts zu sagen ist. Es wurde Typhus wie Cholera untersucht, dort wo es auf schnellen und glatten Verlauf der Bakteriolyse ankam, Cholera vorwiegend. Dabei

wurden der Vorschrift nach, fast stets Meerschweinchen von 200 bis 250 g verwendet, für Typhus auch größere.

Das Hauptsächliche des Pfeifferschen Versuches ist bekanntlich das Unbeweglichwerden, der Zerfall der Bakterien zu Körnchen und ihre schließliche Auflösung. Damit ist aber noch nicht alles gesagt; es muß vielmehr hinzugefügt werden: ohne Mitwirkung von Zellen und in verhältnismäßig kurzer Zeit. In letzterer Hinsicht muß man freilich schon bei Typhus etwas nachsichtiger sein. Denn daß hier die Körnchenbildung und Auflösung lange nicht so regelmässig und schnell verläuft wie bei Cholera, ist längst bekannt. Es ist zwar durchaus nicht nötig, wie von mancher Seite vorgeschlagen wurde, nur das Ende des Versuches, d. h. das Überleben des Versuchstieres als beweisend für einen gelungenen Pfeifferschen Versuch anzusehen: bei geringer Übung merkt man an der Abnahme der sichtbaren Bazillen und dem Ausbleiben der sonst sofort auftretenden Vermehrung ohne weiteres die Serumwirkung, selbst wenn Quellung und Körnchenbildung der Bazillen nicht auffallen sollten. Immerhin ist es richtig, daß selbst bei hochwirksamem und überschüssigem Serum noch nach zwei und selbst drei Stunden wohl-erhaltene Typhusbazillen aufzufinden sein können, dann meist in Form von kurzen, oft parallel aneinander gelagerten Ketten.

Im ganzen verläuft aber auch bei Typhus der Pfeiffersche Versuch in der unveränderten Bauchhöhle übertragen immunisierter Meerschweinchen nach den oben angeführten Regeln. Anders schon im Unterhautzellgewebe. Hier hatten Taurelli-Salimbeni und Metschnikoff bereits vor längerer Zeit gezeigt, daß eine Auflösung nicht stattfindet, sondern nur Phagozytose, und Pfeiffer stimmte bei Wiederholung des Versuches mindestens darin mit Metschnikoff überein, daß die Körnchenbildung sehr verspätet stattfindet. In eigenen Versuchen, die nicht zahlreich waren, wurde binnen 3 bis 4 Stunden keine oder nur sehr geringe Granulabildung im Unterhautgewebe der Leisten-gegend von Meerschweinchen, die 24 Stunden vorher reichlich Serum an anderer Stelle erhalten hatten, beobachtet. Die Vibrien wurden bewegungslos und blieben, wie es schien, einfach

liegen. Es wurde aber kein einziger Versuch richtig zu Ende geführt, weil Blutungen, die nach den Vorschriften streng zu vermeiden sind, immer eintraten und fortgesetzt stärker wurden. Es erfolgte übrigens auch darnach, wenigstens innerhalb kürzerer Zeit, keine Körnchenbildung irgend erheblichen Grades, wohl aber wurde die Beobachtung schwierig und unsicher. Wie dem auch sei, jedenfalls findet der Pfeiffersche Versuch im Zellgewebe nicht so statt wie in der Bauchhöhle, und es dürfte wohl gestattet sein, hier an die Nierenversuche mit Cholera zu erinnern, die damit eine sofort auffallende Ähnlichkeit haben.

Es erscheint durchaus denkbar, daß sich das Unterhautzellgewebe zunächst wie ein Organ verhält, in dem die Vibrionenauflösung nicht stattfindet. War aber durch die gewaltsame Einspritzung ein Hohlraum geschaffen, in den nach und nach zellfreie Körperflüssigkeit eintreten konnte, so war damit der geschlossene Raum hergestellt, der so wie die Meerschweinchenbauchhöhle zur Entfaltung von Bakteriolyse erst die Bedingungen bietet. Die Verzögerung derselben wäre dann durch die sich erst allmählich einstellende Körperflüssigkeit erklärt. Bleibt sie ganz aus, so erfolgt, wie bei Metschnikoffs Versuchen, überhaupt keine Körnchenbildung, sondern langsame Phagozytose.

Für die Meerschweinchenbauchhöhle ist die rasche, aufserhalb von Zellen stattfindende Vibrionenauflösung sofort zu sehen, ob es sich nun um eigene oder übertragene Immunität handelt. Indessen hat auch hier Metschnikoff gezeigt, daß sie zwar erfolgen kann, aber nicht erfolgen muß. Die Versuchsanordnung, die es wohl verdient, als Metschnikoffscher Versuch dauernd bezeichnet zu werden, besteht darin, daß durch eine vorangehende Reizung der Bauchhöhle Leukozyten in großer Zahl in ihr angesammelt werden. Erfolgt jetzt erst die Einspritzung der Vibrionen, so tritt zwar schnelle und ausgiebige Phagozytose, aber keine Auflösung aufserhalb der Zellen ein. Der Metschnikoffsche Versuch wurde teils bestätigt (Bordet, Levatidi¹), teils nicht (Pfeiffer, Abel, Ascher, Wolff²).

1) Siehe Metschnikoff, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.

2) Siehe Pfeiffer, Zentralbl. f. Bakteriol., XXXV, Referate Nr. 7—9.

Die jüngsten Veröffentlichungen von Metschnikoff und Pfeiffer betonen neuerlich den schroffen Widerspruch. Ein solcher, der nicht Versuchsdeutungen, sondern Versuchstatsachen zum Gegenstande hat, kann, wie bei der Autorität beider Forscher von vornherein klar ist, nur darin seinen Grund haben, daß die von dem Einen angegebene Versuchsanordnung von dem Andern nicht eingehalten wurde oder nicht eingehalten werden konnte. Da aber das Bestreben danach, z. B. in der Untersuchungsreihe von Ascher¹⁾ wiederholt betont wird, so muß der Grund der abweichenden Ergebnisse in kleinen, nicht leicht zu findenden Abweichungen gelegen sein. Der Widerspruch in den Angaben über den Metschnikoffschen Versuch war zuerst aufzuklären.

Denn die Wichtigkeit dieses Versuches ist, abgesehen von seiner Beziehung zur Phagozytose, sehr groß. Daß Cholera-vibrionen oder Typhusbazillen in der Bauchhöhle übertragen immuner Meerschweinchen aufgelöst werden, kann jeder jeden Tag unmittelbar sehen, und nichts ist natürlicher, als das Überleben der Tiere und ihre Immunität auf diese Auflösung ursächlich zurückzuführen. Wenn es demgegenüber auch nur ein einziges Mal gelingt, zu zeigen, daß das Pfeiffersche Phänomen, d. h. die in kurzer Zeit außerhalb von Zellen erfolgende Bakterienvernichtung ausbleibt, und daß das Tier dennoch weiterlebt, so beweist dies auf das Sicherste, daß die Bakteriolyse nicht die Ursache der Immunität ist, oder wenigstens nicht die einzige.

Nicht minder wichtig ist ein anderer, vom entgegengesetzten Standpunkte ausgehender Beweis gegen den Pfeifferschen Versuch, der im folgenden geführt werden soll. Wenn es durch irgendeine Versuchsanordnung gelingt, übertragen immunisierte Tiere mit verhältnismäßig geringen Bazillenmengen, die sonst unter dem Einflusse des Serums schadlos vertragen werden, zu töten, obwohl die Auflösung außerhalb der Zellen vollständig erfolgt oder neben der Bazillenvermehrung andauernd aufzufinden

1) Ascher, Zentralbl. f. Bakteriol., I. Abt., Bd. 32, S. 449.

ist, so kann die Einführung des bakteriolytischen Immunserums keine wahre Immunität hervorgebracht haben.

Dazu kommt dann noch ein dritter Beweis, der zu dem gleichen Schlusse führt wie der zweite, der sich aber bisher nur für den Typhusbazillus, nicht für den Cholera vibrio hat führen lassen. Er besteht darin, daß bei geeigneter Versuchsanordnung die Bakterienauflösung trotz reichlichster Serummengen ausbleibt und auch durch nichts anderes ersetzt wird. Das Immunserum gibt keinen Schutz.

Gelingen diese Beweise, so ist der Pfeiffersche Versuch nicht widerlegt: etwas, was jeden Augenblick gesehen werden kann, ist nicht zu widerlegen. Aber er wird dann zu deuten sein als das, was er wirklich ist, nämlich eine in den Tierkörper verlegte und hier durch besondere Umstände, wie im Blute von Cholera tieren ermöglichte Reagensglaserscheinung. Erst dann wird die Beantwortung der Frage möglich sein, ob er in einer ursächlichen Beziehung zur Immunität steht und in welcher, und ob hier nicht nur eine scheinbare Immunität vorliegt; so etwa wie man von Scheinimmunität sprechen müßte, wenn gleichzeitig mit den Bazillen ein chemisches Mittel eingespritzt werden könnte, das sie abtötet, ohne den Tierkörper sonst zu schädigen.

Daß die Bedingungen, welche die normale Meerschweinchenbauchhöhle darstellt, denen des Reagensglasversuches ähneln, hat bereits Wechsberg gelegentlich angedeutet. Die Ähnlichkeit wird aber noch weit größer, wenn man Umstände, die Metschnikoff mehrfach hervorgehoben hat, mit berücksichtigt. Die Bauchhöhle ist ein geschlossener Raum, der eine gewisse, nicht große Menge Körperfeuchtigkeit und in ihr eine Anzahl weißer Blutkörperchen enthält, in den aber mit Leichtigkeit neue Körperflüssigkeit und neue Zellen eintreten können. Eine einfache Beobachtung lehrt nun, daß fast unmittelbar nach Einspritzung von Bakterien die Zellen verschwinden, während sich die Flüssigkeit rasch vermehrt. Es dauert längere Zeit, ehe neue Leukozyten auftreten, und wenn nur die Bakterienzahl groß genug war, so bleiben sie überhaupt spärlich. Ein geschlossener, auf 37° erwärmter Raum mit einer dem Serum entsprechenden

Flüssigkeit, die sehr zellarm ist, erfüllt — viel anders könnte man auch das zum bakteriziden Versuche dienende Reagensglas nicht beschreiben. Gerade unter solchen Umständen, d. h. in der Zeit, wo frische Zellen in die Bauchhöhle noch gar nicht übertreten, spielt sich der in vorgeschriebener Weise mit hinreichenden Serummengen angestellte Pfeiffersche Versuch ab.

Ehe die erwähnten drei Beweise geführt werden, dürfte es gut sein, kurz auf das Verhalten und die Befunde bei normalen, in die Bauchhöhle mit Typhus und Cholera geimpften Meer-schweinchen einzugehen, nicht so sehr um Neues zu bringen, als um das für spätere Erörterungen Wesentliche hervorzuheben. Für diesen Fall kann man ruhig Typhus und Cholera zusammen besprechen, da sich ja, ungefähr gleiche Virulenz und Menge beider vorausgesetzt, der Krankheits- und Todesbefund durch nicht viel mehr unterscheidet als dadurch, daß die Erreger das eine Mal dick und gerade, das andere Mal dünn und krumm sind. Wie bereits durch die wichtigen Untersuchungen von Pfeiffer und seinen Mitarbeitern seit langer Zeit bekannt ist, wechselt Krankheits- und Todesbild je nach der Menge der eingespritzten Bazillen. Natürlich ist es nicht die Menge allein, auf die es ankommt. Größere Zahl der Bazillen kann durch eine kleinere Zahl bei gesteigerter Virulenz ersetzt werden und umgekehrt. Andererseits kann bei großen Mengen virulenter Bazillen das Bild der verhältnismäßig schwachen Infektion dadurch erzeugt werden, daß Zellen durch vorhergehende Bouillon-einspritzung u. dgl. angesammelt werden, während bei geringer Menge oder Virulenz der Befund schwerster Infektion entsteht, wenn man die Zellen aus der Bauchhöhle fernhält. Denn die Anzahl der Leukozyten verschiedener Art ist es, welche die Verschiedenheiten im Todesbefunde der erlegenen Tiere bedingt, und man kann geradezu sagen, daß die Zahl der in der Bauchhöhle befindlichen Zellen sich umgekehrt verhält wie die Schwere der Infektion.

Ist die Menge der Bazillen sehr groß gewesen, so enthält die Bauchhöhle der meist nach weniger als 12 Stunden gestorbenen Tiere ein verhältnismäßig wenig trübes und dickes Ex-

sudat, meist in großer Menge. Die Trübung wird fast ganz durch die in ungeheurer Zahl vorhandenen Bakterien veranlaßt, Zellen sind daran nur wenig beteiligt; es handelt sich um Lymphozyten und kleine polynukleäre Zellen mit fehlender oder ganz schwacher Phagozytose. Auflagerungen auf Leber, Netz und Milz fehlen in den reinsten Fällen ganz, sonst sind sie wenig entwickelt, fibrinös und zellarm. Was von Zellen darin vorhanden ist, sind Makrophagen und große polynukleäre Leukozyten¹⁾: Phagozytose fehlt kaum jemals ganz, kann aber nur sehr schwach ausgebildet sein.

Statt große Mengen verhältnismäßig wenig virulenter Bakterien zu nehmen, kann man das gleiche Bild, das dem Pfeifferschen IV. Stadium der Cholerainfektion entspricht, durch kleinere von hochvirulenten Bazillen hervorrufen. Das Gleiche gelingt auch mit kleinen Mengen wenig virulenter Erreger, wenn man die Leukozyten von der Bauchhöhle fernzuhalten vermag.

Einen sehr abweichenden Befund mit dickem, trübem Exsudate (bei Cholera meist reichlicher als bei Typhus), reichlichen, dicken Eiterauflagerungen auf Netz, Milz, Leber, und oft auch mit weißen, weichen Eiterflocken auf den Därmen, erhält man

1) Metschnikoff versteht bekanntlich unter Makrophagen große, plasmareiche, mononukleäre Leukozyten, obwohl kaum zu zweifeln ist, daß er auch das, was hier als große polynukleäre Zellen bezeichnet ist, unter die Makrophagen rechnet. Für das Folgende werden, nicht etwa als Ergebnis eingehendere Zellstudien, sondern nur der Unterscheidung halber nachstehende Formen gesondert erwähnt: 1. Lymphozyten, im gewöhnlichen Sinne gebraucht. 2. Kleine polynukleäre Leukozyten mit gekerbtem bis geteiltem und gelapptem Kern, verhältnismäßig schwachem Protoplasmasaum, der sich mit Löfflerblau deutlich färbt. 3. Große polynukleäre Leukozyten mit weitgehend gelapptem, manchmal zerteiltem Kern und viel Protoplasma, das aber nur an den Umrissen oder der Phagozytose zu erkennen ist, weil es durch Löfflerblau fast gar nicht gefärbt wird, auch verdünntes Karbolfuchsin (nach Radziewsky) weit schwächer als das Plasma, der kleinen polynukleären aufnimmt. 4. Makrophagen, große einkernige Zellen, deren reichliches Plasma sich deutlich, wenn auch verhältnismäßig schwach färbt; das Chromatin des Kernes ist offenbar viel lockerer als bei den anderen Zellformen angeordnet. Als Phagozyten wirken alle diese Zellformen mit Ausnahme der Lymphozyten, weitaus am stärksten die großen polynukleären, sowohl für Typhusbazillen als für Choleravibrionen.

bei Anwendung einfach tödlicher Mengen von Bakterien oder geringer Vielfacher derselben, ferner dann, wenn bei erhöhter Resistenz (durch Bouilloneinspritzung) die erfolgreiche Infektion durch gesteigerte Bazillenmenge oder durch Lähmung der schützenden Eigenschaften der Leukozyten erzwungen wird. Im wesentlichen entspricht dies dem Pfeifferschen III. Stadium, nur daß es sich dabei bei normalen Tieren niemals um eine keimfreie oder auch nur keimarme Bauchhöhle gehandelt hat; das mag damit zusammenhängen, daß auf Auffindung und Anwendung der knappen tödlichen Bazillenmenge kein Gewicht gelegt wurde. Resistente Tiere, denen viel größere als die tödlichen Gaben beigebracht worden waren, zeigten öfter eine bazillenfreie Bauchhöhle. Einer der wichtigsten Punkte bei diesen Versuchen ist das Verhalten der Leukozyten und ihrer Phagozytose, die namentlich bei der leichteren Infektion eine große Rolle spielt. Besonders in den Eiterflocken und Auflagerungen findet man oft nicht eine der am häufigsten vorhandenen großen polynukleären Zellen, die nicht als Fresszelle wirken würde. Die in Leukozyten aufgenommenen Bakterien sind beim toten Tiere nur in der Minderzahl noch als solche zu erkennen, viel mehr sind in verschiedener Weise gequollen, der größte Teil ist zu den ausgesprochenen Körnchen wie im Pfeifferschen Versuch umgewandelt, was sowohl für Typhusbazillen als für Vibrionen gilt. Wenn auch die Bauchhöhlenflüssigkeit große polynukleäre Zellen reichlich enthält, so macht es, namentlich bei Typhus, einen tiefen Eindruck, zu sehen, wie nur innerhalb der Zellen die Körnchenbildung vorliegt, während außerhalb, dicht gedrängt, völlig normale Bazillen liegen. Daran ändert auch die Karbol-fuchsinlösung Radzievskys nicht viel, denn beim toten Tiere sind Quellungen etc. an freien Bazillen nicht mehr viel zu sehen. Anders ist dies im Eiter des Leberrandes. Hier sieht man oft schon mit gewöhnlicher Löfflerblaufärbung, die am besten bis auf $\frac{1}{2}$ Stunde ausgedehnt und warm durchgeführt wird, zahlreiche freie, zwischen den Zellen liegende Bakterien in verschiedensten Entartungsformen, der Mehrzahl nach als die bekannten Körnchen. Die mikroskopische Untersuchung solcher

jeden Augenblick zu erzeugender Verhältnisse führt fast allein schon zu der Überzeugung, daß es die Zellen sind, welche bis zum letzten Augenblicke sich der Vermehrung der Bazillen durch ihre Aufnahmefähigkeit und eigene Verdauungskraft entgegenzustellen versuchen, und daß sie wenigstens in den eitrigen Auflagerungen durch eine Art Ausscheidung ihrer Verdauungssäfte auch freie Bazillen zur Entartung bringen. Das wird bekräftigt durch die Untersuchung besonderer Fälle, wie sie namentlich dann eintreten, wenn nach vorhergegangener Bouilloneinspritzung durch Verwendung großer Bakterienmengen der Tod herbeigeführt wird. Dann findet man ziemlich regelmäßig auf und zwischen den Därmen weiche, größere Eiterflocken; fertigt man von diesen Ausstriche an, mit der Vorsicht, nichts von dem anhaftenden Exsudate auf das Präparat zu bringen, so sieht man dichtgedrängt große, polynukleäre Leukozyten mit stärkster Körnchenphagozytose; zwischen den Zellen findet man dann überhaupt keine Bazillen mehr oder sie sind so spärlich, daß sie wohl aus noch anhaftenden Resten des Exsudates stammen könnten. Besonders schön wurde solches mehrfach bei Typhus beobachtet, und es beweist, daß selbst in der von Bakterien wimmelnden Bauchhöhle, trotz Krankheit und Tod des Tieres, Orte begrenzten Umfanges vorkommen können, wo die Bazillen nicht aufzukommen vermögen. Das kann aber nur durch Zellphagozytose und sicher nicht durch die außerhalb der Zellen erfolgende Bakterientartung erfolgt sein, die Radzievsky¹⁾ beschrieb. Am noch lebenden Tiere verfolgt, konnten die Ergebnisse Radzievskys durchaus bestätigt werden; schon in den ersten Stunden nach der Infektion, wo von einer Zellwirkung aus Mangel an Zellen noch nicht die Rede sein konnte, fanden sich, bei Typhus weniger, bei Cholera reichlicher, Entartungserscheinungen der verschiedenen von Radzievsky beschriebenen Formen vor. Aber niemals erreichten dieselben eine besondere Ausdehnung gegenüber der Zahl der normal bleibenden und sich sofort vermehrenden Bazillen, und vollends konnte nie der

1) Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 37, S. 1.

Eindruck gewonnen werden, daß es etwa diese außerhalb der Zellen entstandenen Entartungsformen seien, welche nachträglich von Leukozyten aufgenommen würden, so daß nach einem bekannten Worte die weissen Blutkörperchen nichts anderes wie Totengräber für auf andere Weise zerstörte Bakterien wären. Namentlich bei Typhus können die von Radzievsky beschriebenen Erscheinungen auch bei genauester Einhaltung seiner Färbungsweise so schwach entwickelt sein, daß man ihnen schwerlich eine besondere Bedeutung beilegen kann; reichlicher treten sie bei Choleravibrionen auf, im ganzen bleibt aber, soweit eigene Erfahrungen reichen, der Satz aufrecht, daß Zerstörungen von Bazillen außerhalb der Zellen nur im bakteriolytisch immunen Tiere in bedeutungsvollem Umfange beobachtet werden können. Für das normale Tier hingegen weist der Wechsel des Zellbefundes und der Phagozytose mit der Schwere der Infektion, die erhöhte Resistenz mit erhöhter Leukozytenzahl und stärkster Phagozytose, endlich der unmittelbare Eindruck bei einfacher mikroskopischer Betrachtung auf die große Bedeutung der Zellen als Schutzvorrichtungen des Körpers hin, und das, was man von Leukozytenwirkung sehen kann, ist eben immer nur Phagozytose.

Nach diesen, für das Folgende nicht unwichtigen Bemerkungen kann nunmehr die Beweisführung gegen die Bedeutung des Pfeifferschen Versuches aufgenommen werden.

Der erste Beweis; der Metschnikoffsche Versuch.

Es ist nicht nötig, die vielen Versuche einzeln anzuführen, die angestellt wurden, um den Widerspruch der bezüglich dieses Versuches bei Verwendung von Choleravibrionen besteht, aufzuklären. Es genügt, das schließliche Ergebnis mitzuteilen. Solange nach der von Metschnikoff gegebenen Vorschrift die Versuchstiere (Meerschweinchen von 200 g) durch einmalige Vorbehandlung in einen Reizzustand der Bauchhöhle versetzt waren, fand zwar regelmäßig starke Phagozytose statt, aber die Hauptwirkung des Serums blieb die gleiche wie bei einem gewöhnlichen Pfeifferschen Versuche: die unvergleichlich größere

Zahl der Vibrionen wurde außerhalb von Zellen nach der stets beobachteten Weise mit Körnchenbildung aufgelöst. Dabei wurde zur Vorbehandlung der Tiere frische und ältere Bouillon, mit Wittes und Chapoteaus Pepton, Stärkekleister, Aleuronat verwendet, immer mit dem gleichen Ergebnisse. Eine zell-anlockende Wirkung übten alle diese Stoffe aus, meist so stark, daß der von Ascher gebrauchte Ausdruck »massenhafte Leukozyten« ganz gut hätte angewendet werden können. Aber ebenso regelmäßig entsprachen die mit Glasröhrchen darnach der Bauchhöhle entnommenen Flüssigkeitsproben niemals den Anforderungen, die Metschnikoff gestellt hat: es war nie eine dicke, eitrige Flüssigkeit vorhanden. Höchstwahrscheinlich handelt es sich dabei noch um einen unbedeutenden, aber schwer zu findenden Kunstgriff des Pasteurschen Instituts, der nicht leicht nachzuahmen ist.

Nur ein Ergebnis hatten diese Versuche, das trotz aller Mißerfolge immer zur Anstellung neuer ermutigte. Je kleiner nämlich die Mengen des Immuserums waren, desto mehr trat das Pfeiffersche Phänomen zurück und die Phagozytose war stärker. Das trat besonders hervor, wenn das Serum 24 Stunden vorher unter die Haut eingeführt worden war. Bei zu kleiner Serumzufuhr traten dann Befunde, wie der auf S. 278 mit den Meer-schweinchen 86 und 87 beschriebene, auf.

Übrigens entsprachen die angestellten Versuche noch in einem anderen Punkte den Anforderungen nicht, die Metschnikoff stellte. Bekanntlich betrachtet er neben der Ansammlung von Leukozyten in der Bauchhöhle noch deren gesteigerte Arbeitsfähigkeit und Widerstandskraft gegen Schädigungen als wesentliche Bedingungen des Gelingens. Ein Ausdruck dieser Schädigung ist aber das Zusammenballen der ursprünglich einzeln liegenden Zellen zu Klumpen und dieses trat fast unmittelbar nach der Bazilleneinspritzung immer im größten Maßstabe auf.

Erst eine umständlichere Versuchsanordnung, die aus den angeführten Beispielen zu ersehen ist, ergab die Bestätigung des Metschnikoffschen Versuches in allen wesentlichen Punkten.

Tabelle XXIV.

Der Versuch an den Meerschweinchen 24 und 25 ist ausführlich mitgeteilt unter Zusammenstellung der Beobachtungsergebnisse gefärbter und ungefärbter Präparate. Die andern Versuche werden nur auszugsweise angeführt.

Meerschweinchen 24.

am ersten Tage 5 ccm Aleuronat ip.
am nächsten Tage 5 ccm Aleuronat ip.
und gleichzeitig 0,01 ccm Serum
'Edith' unter die Haut der linken
Achsel.

Am dritten Tage 1 Öse Cholera ip.

Sofortige Entnahme liefert ein trübes, dickliches, beim Ausblasen der Kapillare fadenziehendes Exsudat mit massenhaften kleinen und großen polynukleären Zellen. Einzelne derselben enthalten bereits einen normal aussehenden Vibrio. Zwei Makrophagen haben kleine polynukleäre gefressen. Freie Vibrionen in großer Zahl, normal, aber bewegungslos.

Nach 5 Min. ist das Exsudat dick und trüb wie früher, enthält aber viele kleine Flocken, die aus Klumpen von Leukozyten bestehen, wobei aber die randständigen Zellen noch reichlich Pseudopodien führen. Gefärbte Präparate zeigen vorwiegend polynukleäre Leukozyten, kleine überwiegend, viele dicht erfüllt mit Vibrionen, die zum Teil bereits deutlich gequollen, zum Teil bereits in Körnchen verwandelt sind. Freie Vibrionen sehr zahlreich, auch mit Fuchsin durchaus normal.

Nach 10 Min. ist das Exsudat immer noch dick, aber durch grobe Flockenbildung scheinbar etwas geklärt. Der größte Teil der Leukozyten ist verklumpt, doch scheint das die Phagozytose nicht gehindert zu haben, da die meisten Zellen gefressen haben und der Mehrzahl nach typische Granula enthalten. Freie Vibrionen, wie vorher, mit wenig Quellung und ganz spärlicher Körnchenbildung.

Meerschweinchen 25

erhält ohne jede Aleuronateinspritzung gleichzeitig mit Nr. 24 Serum sk. und am nächsten Tage die gleiche Menge Cholera ip.

Sofortige Entnahme liefert ein leicht rotes Exsudat mit ziemlich viel roten, äußerst wenigen kleinen, polynukleären, weißen Blutkörperchen und eine große Zahl bewegungsloser Vibrionen.

Nach 5 Min.: Im wesentlichen wie vorher, Quellungserscheinungen an den Vibrionen beginnen.

Nach 10 Min.: Im ungefärbten Präparat überhaupt keine, im gefärbten ganz einzelne Lymphozyten gefunden. Etwa $\frac{1}{2}$ der vorhandenen Vibrionen in Granula verwandelt, vom Rest der größte Teil in Quellung.

Nach 15 Min.: Dicklich wie früher, ist das Exsudat durch Bildung großer Leukozytenklumpen weiter geklärt worden; dadurch scheint auch die Verminderung der Leukozytose bedingt zu sein. Fast alle Leukozyten polynuklear und meist dicht mit Körnchen erfüllt. Freie Vibrionen gegen früher nicht vermindert, unbeweglich aber normal, nur selten mit Quellung oder Körnchenbildung.

Nach 20 Min.: Wesentlich wie vorher.

Nach 25 Min.: Noch viele Klumpen, daneben aber wieder reichliche freie Leukozyten mit Pseudopodien. Stärkste Phagozyten anhaltend, aber dennoch die Zahl der freien Vibrionen, die der ungeheuren Mehrzahl nach, gefärbt wie ungefärbt, normal aussehen, kaum vermindert.

Nach 35 Min. ist das Exsudat wieder dicht trüb, enthält auch große Leukozytenhaufen, aber wieder sehr viele freie Zellen, fast alle überfüllt mit Körnchen. Die Zahl freier Vibrionen ist vermindert, die größte Mehrzahl sieht normal aus, doch sind Quellungen und Körnchen häufiger zu finden als bisher.

Nach 43 Min.: Zellverhältnisse und Phagozytose wesentlich wie vorher. Freie Vibrionen weiter vermindert, ohne daß die Körnchenbildung stärker geworden wäre.

Nach 50 Min.: Die freien Leukozyten überwiegen nunmehr weitaus die verklumpten. Vibrionen sind auch im gefärbten Präparate nur einzeln, noch seltener sind sichere freie Granula. Die Körnchen in vielen Leukozyten sind kleiner geworden und machen den Eindruck von Auflösung. Überhaupt ist die Phagozytose schwächer, d. h. die Zahl der Leukozyten ohne Phagozytose ist jetzt größer wie vorher.

Nach 60 Min.: Reiner Eiter, die Mehrzahl der Zellen ist bereits von

Nach 20 Min.: Im Exsudate wurden überhaupt keine Leukozyten gefunden. Sehr wenige noch erkennbare Vibrionen, fast nur Granula, oft in Häufchen.

Nach 30 Min.: Noch immer keine Leukozyten. Nur Granula, aber auch diese an Zahl gegen früher vermindert.

Körnchen frei, die andern enthalten noch solche. Mit Sicherheit konnten weder freie Vibriolen noch Granula mehr gefunden werden.

Meerschweinchen 28

genau wie Nr. 24 behandelt.

Das Exsudat war zu Beginn sehr dick, aber nicht allzu trüb. Leukozyten, und zwar größtenteils kleine und (weniger) große polynukleäre enthielt es in großer Menge. Nach 5 Min. waren zahlreiche kleine, nach 10 Min. große Klumpen von Leukozyten gebildet, doch blieben daneben während der ganzen Zeit viele Zellen frei. Phagozytose wurde in geringem Grade bereits nach 5 Min. bemerkt, nahm nach 10 Min. etwas zu, war nach 20 Min. sehr stark, aber nicht allgemein und betraf fast nur Granula. Nach 35 Min. erreichte sie ihren Höhepunkt, um zur Zeit des Schlusses der Beobachtung, nach 40 Min., wieder schwächer zu werden. Die Zahl der Vibriolen, die dauernd unbeweglich blieben, sank nach 20 Min. stark ab. Sichere Granulabildung außerhalb der Zellen wurde nach 15 Min. deutlich, aber nur an zwei Stellen gesehen, nach 20 Min. fand sich nichts davon, nach 25 Min. wurde sie wieder vereinzelt beobachtet, ebenso nach 30 Min. Nach 35 Min. fehlte sie. Am Schlusse fanden sich im gefärbten Präparate noch vereinzelt Vibriolen, aber keine sicheren Granula.

Meerschweinchen 33.

Genau wie Nr. 24 und 28 behandelt, nur daß das Serum am zweiten Tage ip. gegeben wurde.

Das sofort entnommene Exsudat war trüb, aber nicht dick und enthielt anscheinend auch weniger Leukozyten als die bisherigen Tiere. Flockenbildung begann bereits nach 5 Min. und war

Meerschweinchen 29

genau wie Nr. 25 behandelt.

Nach 10 Min. reichliche Quellungserscheinungen und Körnchenbildung, nach 20 Min. ist der größte Teil der Vibriolen entartet, nach 40 Min., wo eine Darmverletzung die weitere Beobachtung verhindert, sind fast ausschließlich Granula in bereits verminderter Zahl vorhanden. Leukozyten fanden sich während der ganzen Beobachtungszeit äußerst spärlich vor.

Meerschweinchen 34

genau wie 25 und 29, aber mit ip.-Serumeinspritzung.

Nach 10 Min. sind nur noch Granula vorhanden, deren Zahl sich rasch vermindert.

nach 10 Min. so stark, daß das Exsudat fast geklärt war. Nach 25 Min. wurde das Exsudat dick und neben den Flocken durch freie Zellen trüb. Phagozytose war schon nach 5 Min. sehr stark und schon um diese Zeit fanden sich Granula in den Zellen, nach 10 Min. bereits war sie allgemein und betraf zum teil Körnchen. Sie blieb so bis 35 Min., um dann abzunehmen. Die anfangs sehr zahlreichen freien Vibrionen waren bereits nach 10 Min. vermindert. Um diese Zeit fand sich etwa $\frac{4}{5}$ normal aussehende Vibrionen und $\frac{1}{5}$ gequollene und Granula. Nach 15, 20 und 25 Min. fand eine weitere Verminderung der freien Vibrionen statt, ohne daß die Granula zunahmen. Nach 35 und 40 Min. fanden sich keine Vibrionen mehr, aber auch nur äußerst spärliche Granula. Es konnte gegenüber der Masse der in Zellen aufgenommenen und dort zerfallenen Vibrionen kein Zweifel darüber bestehen, wohin die ungeheure Mehrzahl derselben gekommen war.

Meerschweinchen 222.

Am ersten Tage 5 ccm Aleuronat ip.
Am zweiten Tage 0,005 ccm Serum Pfeiffer unter die Haut der linken Leiste und 3 ccm Aleuronat ip.
Am dritten Tage 1 Öse Cholera ip.

Das Exsudat des Tieres ist weißlicher dicker Eiter mit einer Unzahl von Leukozyten, unter denen kleine, polynukleäre überwiegen, dann kommen große polynukleäre, dann Makrophagen. Nach 5 und 10 Min. tritt starke Haufenbildung der Lenkozyten ein, die aber immer nur die Minderzahl der Zellen in sich begreift. Am Schlusse der Beobachtung, nach 70 Min. ist in der Bauchhöhle dicker Eiter. Schon bei der ersten, der Choleraeinspritzung unmittelbar folgenden Entnahme fand sich hier und da ein einzelner Vibrio in

Meerschweinchen 223.

Wie 222, aber ohne Aleuronateinspritzungen.

Bereits nach 10 Min. finden sich fast nur Körnchen.

Das Tier war abends deutlich krank und magerte in der Folge stark ab.

einem Leukozyten. Die Phagozytose erreicht schon nach 10 und 20 Min. die stärksten bisher beobachteten Grade, betrifft dann fast nur Granula. Nach 45 Min. beginnt sie bereits nachzulassen. Die zahlreich vorhandenen freien Vibrionen zeigten nach 10 Min. an einzelnen Stellen Quellung, nach 20 Min. waren sie bereits in Abnahme begriffen, wobei nur an zwei Stellen des hängenden Tropfens sich kleine Häufchen von Granula fanden. Nach 30 Min. weitere Abnahme, im ungefärbten Präparate nur normale, kaum gequollene Vibrionen, im gefärbten daneben einzelne Granula. Nach 45 Min. waren Vibrionen wie Granula äußerst spärlich, nach 70 Min. fanden sich weder ein Vibrio noch ein Körnchen, aber auch von Phagozyt. war nicht mehr viel zu sehen.

Die erwähnten Versuche bilden, allerdings auf dem Umwege, einer recht verwickelten und in Einzelheiten abweichenden Versuchsanordnung, eine volle Bestätigung des Metschnikoffschen Versuches. Zwar fehlte der Körnchenzerfall außerhalb der Zellen nie vollständig, aber er blieb fast stets außerordentlich gering. Nur bei Meerschweinchen 33 war er etwas stärker, aber noch immer nicht hinreichend, um das Verschwinden der Vibrionen zu erklären; es ist bezeichnend, daß gerade bei diesem Tiere auch der Zellreichtum des Exsudates ein geringerer war. Das ganze Bild war beherrscht von der Phagozytose, und es ist erstaunlich, wie rasch dieselbe einsetzen und welche hohe Grade sie erreichen kann. Es kann gar keinem Zweifel unterliegen, daß sie es ist, welche die Bauchhöhle von den Vibrionen, mindestens der Hauptsache nach befreit, was noch durch einen Blick auf das Versuchsergebnis der Meerschweinchen 86 und 87 bestärkt wird (S. 287). Auf Einzelheiten, die sich aus den mitgeteilten Beobachtungen vielleicht erschließen lassen, soll hier ohne eigens angestellte Versuche nicht eingegangen werden; es würde dazu namentlich die Auflösung der Vibrionengranula in den Zellen, sowie der sehr wahrscheinliche Wechsel der Leukozyten in der Bauchhöhle, das

Verschwinden der Phagozyten und das rasche Auftreten frischer Zellen gehören. Nur auf einen Punkt sei noch hingewiesen, daß nämlich die Häufigkeit der Entartungserscheinungen von Vibrionen außerhalb von Leukozyten hier trotz des Immunerums viel geringer war, als man sie bei normalen, nicht immunisierten Meerschweinchen, in Übereinstimmung mit Radzievskys Versuchen beobachten kann (ausgenommen Nr. 33).

Die Bedeutung und Beweiskraft des Metschnikoffschen Versuches ist bereits oben gewürdigt worden, es genügt darauf zu verweisen. Es entsteht aber die Frage, wie das Ausbleiben der Körnchenbildung zu erklären wäre. Es soll nicht bezweifelt werden, daß Metschnikoff mit seiner ebenfalls bereits erwähnten Erklärung im großen das Richtige trifft. Aber abgesehen davon, daß eine gewisse Schädigung der Leukozyten, die sich in Klumpenbildung offenbarte, niemals ausblieb, so erklärt Metschnikoff nur einen Teil der Erscheinung, nämlich die Möglichkeit einer starken und ausgiebigen Phagozytose. Unerklärt bleibt der andere, der sich in die Frage zusammenfassen läßt: warum bleibt die Auflösung der Vibrionen in der Flüssigkeit aus, obwohl Zeit dazu genug vorhanden wäre, ehe noch alle Vibrionen in Zellen aufgenommen sind?

Es dürfte sich wohl um ähnliche Verhältnisse handeln, wie sie bereits zur Erklärung des Ausbleibens oder der Verzögerung des Pfeifferschen Phänomens unter der Haut erwähnt wurden. Die Meerschweinchenbauchhöhle ist einem Reagensglase zu vergleichen und die günstigen Bedingungen, die sie, wie ein solches, für die Bakteriolyse ohnedies bietet, werden noch besser, sobald durch Bakterieneinspritzung Leukozyten ferngehalten werden. Sammeln sich lebende Zellen in großer Zahl an, so ist aus dem Reagensglase ein Organ geworden, und die Bakteriolyse bleibt hier ebenso aus, wie etwa in der Niere, oder in einer Serumprobe, der man außerhalb des tierischen Körpers Leber oder Milzzellen zugesetzt hat. Nun ist aber stets eine gewisse Menge von Zellen notwendig, die erst imstande ist, eine gewisse Serummenge unwirksam zu machen. Je mehr also Leukozyten und je weniger Flüssigkeit sich in der Bauchhöhle angesammelt haben,

desto weniger wird die Möglichkeit einer Bakteriolyse vorhanden sein, während selbst viele Leukozyten, die sich aber auf ein größeres Maß von Flüssigkeit verteilen, die Vibrionenauflösung nur wenig werden hindern können. Dadurch erklärt sich nicht nur der Widerspruch, der sich gegen den Metschnikoffschen Versuch geltend gemacht hat, sondern auch die Wichtigkeit der Forderung Metschnikoffs nach dicken, eitrigen Exsudaten.

Nur in einem, aber sehr wesentlichen Punkte ist der Metschnikoffsche Versuch mit den Organversuchen innerhalb und teilweise auch außerhalb des Körpers nicht zu vergleichen. Die Zellen, welche durch ihre Ansammlung die Bauchhöhle zu einem Organe machen, vermögen zwar, wie etwa die Nierenzellen, die Bakteriolyse zu hindern, aber sie sind gleichzeitig selbst zur Bakterienvernichtung durch Phagozytose befähigt. Deshalb bleibt das Endergebnis des Pfeifferschen und des Metschnikoffschen Versuche zwar das gleiche: Absterben der Bakterien und Überleben des Tieres, aber der Weg, auf dem es erreicht wird, ist ein verschiedener. Wie der wichtige Versuch mit den Meerschweinchen 86 und 87 zeigt, ist der Weg des Metschnikoffschen Versuches der sicherere.

Es lag nahe genug, die Berechtigung der vorstehenden Folgerungen noch auf dem Wege zu prüfen, daß die Bauchhöhle nicht durch Leukozytenansammlung, sondern durch Einspritzung anderer Zellen zum Organ gemacht wird, um damit die Bakteriolyse zu verhindern. Die Versuche gelangen bisher bei Cholera nicht, wohl deshalb, weil bei der großen Empfindlichkeit des Vibrio gar nicht genug Zellen angewendet werden konnten, bei Typhus verliefen sie sofort der Erwartung entsprechend.

Tabelle XXV.

0,75 g Leber eines frisch getöteten Meerschw. werden so schnell als möglich durch Draht geprefst, in 3 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, mit Typhuskultur und Serum »Edgar« versetzt und verwendet. Tiere von 350 g.

Meerschweinchen 176	Meerschweinchen 177.
erhält 0,05 ccm Serum »Edgar« + 1/8 Öse virulenter Typhusagarkultur in 3 ccm Na Cl-Lösung ip.	Erhält 0,05 ccm Serum »Edgar« + 1/8 Öse virul. Typhuskult. + 0,75 g Meerschwein- chenleber in 3 ccm Na Cl-Lösung ip.
	Während der ersten Zeit ist die Be- obachtung im ungefärbten Präparate wegen der zahlreichen Leberzellen, Blut- körperchen und Trümmer fast unmög-

Nach 3 Std. finden sich in der Bauchhöhle bereits viele Leukozyten, aber weder Bazillen noch Körnchen.

Nach 10 Std. enthält die Bauchhöhle reinen, bazillen- und körnchenfreien Eiters.

Das Tier lebt, ohne je Krankheit gezeigt zu haben.

lich, gefärbt zeigen sich immer Bazillen in ansehnlicher Zahl, aber ohne Vermehrung.

Nach 3 Std. ist der größte Teil der Leberzellen und auch viel Trümmer verschwunden. Bazillen spärlich, einzeln und unbeweglich.

Nach 7 Std. sind viele Leukozyten vorhanden, die stark gekörnt sind (offenbar mit Gewebsresten beladen). Bazillen ziemlich zahlreich, oft in bis achtgliedrigen Ketten, die vielfach Neigung zeigen, sich parallel aneinand. zu lagern.

Nach 10 Std. ist das Tier deutlich krank; Leukozyten in der Bauchhöhle sehr zahlreich, mit ohne weiteres sichtbaren Bazillen und Körnchenphagozytose. Gefärbt zeigt sich Phagozytose, die alle Grade vom wohlerhaltenen Bazillus bis zum ausgeprägten Körnchen umfasst, in großem Maße. Freie Bazillen in mäßiger Zahl, vielfach mit Kettenbildung, daneben viele gequollene Stäbchen und sehr viele Typhusgranula.

Das Tier stirbt in der Nacht. In der Bauchhöhle wenige Tropfen eines bräunlich gefärbten Eiters, dessen kleine und große polynukleäre Leukozyten und Makrophagen fast durchaus stärkste Granulaphagozytose zeigen. Zwischenliegend viele Bazillen, die aber doch nicht so zahlreich sind, wie bei einer gewöhnlichen Impfung, ferner mehr weniger gequollene Stäbchen und viele Granula. Sehr zahlreiche Auflagerungen, von denen namentlich die Leber betroffen ist, die ganz in bräunliche Eitermassen eingehüllt erscheint. Sie bestehen fast nur aus großen polynukleären Zellen mit stärkster Granulaphagozytose; zwischenliegend keine erkennbare Bazillen, sondern nur Granula. Erhaltene Leberzellen sind in der Bauchhöhle nirgends mehr zu finden. Die bräunliche Färbung scheint mehr von Blut als von Leberzellen herzuführen.

Natürlich liegt solchen Versuchen gegenüber der Einwand einer »Komplementbindung« durch die Leberzellen (Wilde, v. Dungern, Hoke) nahe. Aber es muß zunächst noch einmal betont werden, daß es gar nicht so sehr darauf ankommt, wie die Bakteriolyse, sondern daß sie behindert wird. Dann aber spricht die geringe Vermehrung der Typhusbazillen in den ersten Stunden, die unzweifelhaft auch außerhalb der Zellen zu findende Quellung und Körnchenbildung, schließlic die lange Zeit, die bis zur stärkeren Vermehrung verfloß, nicht für ein gänzlichcs Fehlen von Komplementen.

Der dritte Beweis; die Besonderheit tierischer Bazillen.

Die hier zu besprechende Erscheinung betrifft nur den Typhusbazillus und muß vorangestellt werden, weil ihre Kenntnisnahme für die Führung des zweiten Beweises erforderlich ist. Sie zeigt nicht so sehr die Mangelhaftigkeit des Pfeifferschen Versuches als solchen an, als vielmehr die Mangelhaftigkeit der Immunität, welche durch die Zufuhr bakteriolytischen Immunsersums entsteht. Typhusbazillen nämlich, welche ohne Einschaltung einer Kultur auf künstlichen Nährböden unmittelbar einem an Typhus gestorbenen Meerschweinchen entnommen werden, sind dem Einflusse des bakteriolytischen Serums, wenn überhaupt, so nur im geringsten Grade zugänglich, und es gelingt nicht, normale Tiere vor ihnen, selbst mittels großer Mengen von Immuns serum, zu schützen.

Für die folgenden Versuche, die in kurzem Auszuge mitgeteilt werden, wurde folgende Versuchsanordnung eingehalten. Das Exsudat eines der Bauchhöhleneinspritzung erlegenen Typhusmeerschweinchens wurde mittels steriler Pipetten entnommen und zentrifugiert. Der Satz wurde mit auf 37° erwärmtem, destillierten Wasser zerschüttelt und durch Fließpapier filtriert. Die trübe Flüssigkeit, aus der Leukozyten durch das Filter, rote Blutkörperchen durch Lösung entfernt waren, wurde sofort mit physiologischer Na Cl-Lösung auf etwa 20 ccm in größeren Gläschen aufgefüllt, zentrifugiert, nochmals mit frischer Na Cl-Lösung gewaschen,

und der Satz schliesslich in der gewählten Menge NaCl-Lösung aufgeschwemmt. Das Zentrifugieren fand in einem kalten Raume statt, so dass etwaige Vermehrung ausgeschlossen werden konnte. Die Grösse der den Tieren einzuspritzenden Bakterienmenge wurde ungefähr durch Vergleich mit Aufschwemmungen von Kulturbazillen (nach Ösen berechnet) festgestellt. Jedenfalls wurde darauf geachtet, dass die mit Kulturbazillen behandelten Kontrolltiere mehr Bazillen als die Versuchstiere erhalten mussten. Die ersten beiden mitgeteilten Versuche sind noch ohne Kontrolltiere angestellt, da sie erst zur Entdeckung dieses merkwürdigen Verhaltens führten.

Tabelle XXVI.

Exsudat eines nach Impfung mit 2 Ösen Typhus erlegenen Meerschweinchens 7. Die in der oben angeführten Weise gewonnenen Exsudatbazillen wurden in 2 ccm NaCl-Lösung aufgeschwemmt und jedes der vier Meerschweinchen (350–380 g) erhielt davon 0,25 ccm, die teils mit NaCl-Lösung, teils mit der durch Zentrifugieren geklärten Exsudatflüssigkeit zusammen eingespritzt wurden.

Nr.	Serum	Bazillen	Ergebnis
58	0,075 ccm Serum „Edgar“ ip.	Nach 1/2 Std. 1,3 ccm zentrifugiertes Exsudat von Meerschw. + 0,25 ccm Bazillenaufschwemmung	Nach 1 Std. fast keine Zellen, massenhaft normale bewegliche Bazillen. Nach 2 Std. wimmelnd von Bazillen, an denen sich nichts von Körnchenbildung sehen lässt. Nach 5 Std. ebenso, sehr wenig Leukozyten. Das Tier ist bereits krank. Stirbt nachts. Ca. 4 ccm dicht trüben, zellarmen, ungemein bazillenreichen Exsudates. Ziemlich viele, fibrinöse Auflagerung auf Leber, Netz und Milz.
59	Wie 58	Wie 58 aber mit NaCl-Lösung	Die Bazillenvermehrung deutlich langsamer als bei Nr. 58. Sonst im wesentlichen gleicher Befund. Stirbt nachts. Befund entsprechend dem von 58.
60	—	Wie 58	Sofort einsetzende Bazillenvermehrung. Stirbt nach 9 Std. Befund schwerer Infektion.
61	—	Wie 59	Wie 60. Tod nach 9 Std. Befund schwerer Infektion.

Tabelle XXVII.

Exsudat von Meerschweinchen 61. Anordnung im wesentlichen wie in der vorigen Tabelle. Der Bazillensatz wird in 25 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und davon je 0,25 ccm zur Infektion verwendet. Tiere von 350—400 g.

Nr.	Serum	Bazillen	Ergebnis
62	0,075 ccm Serum »Edgar« ip.	Nach $\frac{1}{2}$ Std. 1,5 zentrif. Exsudatflüssigkeit von Nr. 61 + 0,25 ccm Bazillenaufschwemmung	Sofort einsetzende Vermehrung. Tod in der Nacht.
63	Wie 62	Wie 62 mit Na Cl-Lösung	Sofort einsetzende Vermehrung, sehr undeutliche Entartungserscheinungen an wenigen Bazillen. Tod in der Nacht.
64	—	Wie 62	Sofort einsetzende Vermehrung. Tod in der Nacht.
65	—	Wie 63	Sofort einsetzende Vermehrung. Tod am Abende.

Tabelle XXVIII.

Das Exsudat von Nr. 65 wurde sofort nach dem Tode zentrifugiert, der Satz über Nacht auf Eis gehalten und am Morgen des nächsten Tages in gewöhnlicher Weise gereinigt. Der 12. Teil des schließlichs bleibenden Satzes wird zur Infektion verwendet. Damit die Trübung ungefähr gleich stark werde, muß 1 Öse Kulturbazillen in der gleichen Menge Na Cl-Lösung aufgeschwemmt werden. Es wird aber die doppelte Menge der aus der Bauchhöhle von Nr. 65 stammenden, über Nacht gewachsenen Kultur genommen, so daß auf jedes Tier $\frac{1}{2}$ Ösen Kulturbazillen entfällt.

Nr.	Serum	Bazillen	Ergebnis
66	0,075 ccm Serum »Edgar« ip.	Nach $\frac{1}{2}$ Std. 1,5 ccm zentrifugierter Exsudatflüssigkeit von Nr. 65 + tierischer Bazillen	Es zeigten sich Granula nach 1 und 2 Std., aber nur spärliche Typhusbazillen, welche sich schon nach 1 Std. nicht mehr vorfanden. Das Exsudat wurde nach 5 Std. bei Kranksein des Tieres eitrig. Das Tier erholte sich, doch bewiesen schwere Infiltrate der Haut mit Typhusbazillen, daß ein unbestimmbarer Teil der Flüssigkeit unter die Haut und nicht in die Bauchhöhle gekommen war. Das Tier überlebte schließlichs.
67	Wie 66	Wie 66 aber mit Kulturbazillen	Nach 1, 2 und 3 Std. waren immer reichlich Bazillen, aber ohne hervortretende Vermehrung zu finden, dabei vielfach Quellung und Granula. Nach 6 Std. waren reichlich Leukozyten aufgetreten, die Granulabildung hatte noch zugenommen. Dann begann Vermehrung der Bazillen und das Tier war krank. Tod nach 25 Std. Im Peritoneum wieder fast nur Quellung und Granula. Aggressivwirkung.

Nr.	Serum	Bazillen	Ergebnis
68	Wie 66	Wie 66 aber mit NaCl-Lösung	Sofort einsetzende Vermehrung. Tod in der Nacht.
69	Wie 66	Wie 67 aber mit NaCl-Lösung	Nach 1 Std. Granula, nach 2 Std. keine Bazillen mehr, nach 6 Std. in der Bauchhöhle reiner, bazillenfrier Eiter. Das Tier lebte, ohne je Krankheit gezeigt zu haben.
70	—	Wie 68	Fortschreitende Vermehrung. Tod in der Nacht.
71	—	Wie 69	Sofortige Vermehrung. Tod in der Nacht.

Tabelle XXIX.

Satz des vereinten Exsudates von vier Typhustieren (94—97). Kultur aus der Bauchhöhle eines dieser Tiere (Nr. 95), 12 Std. alt. Die Aufschwemmung der Kulturbazillen enthielt je 1 Öse, die der tierischen Bazillen war weit weniger trüb. Tiere von 380—460 g.

Nr.	Serum	Bazillen	Ergebnis
98	0,25 ccm Serum »Edgar« ip.	nach 1/2 Std. 2,5 ccm NaCl-Lösung mit Tierbazillen	Sofortige Vermehrung. Tod in der Nacht. Im toten Tier sehr wenig Exsudat, darin reichlichst Bazillen, aber auch Granula.
101	0,15 ccm Serum »Edgar« ip.	nach 1/2 Std. wie 98	Sofortige Vermehrung. Tod nach 22 Std. Schwere Infektion.
103	0,15 ccm Serum »Edgar« ip.	nach 1/2 Std. 2,5 ccm NaCl-Lösung mit Kulturbazillen	Keine Vermehrung. Nach 5 Std. im eitrigen Exsudat keine Bazillen mehr. Lebt.

Tabelle XXX.

Satz des Exsudates eines Typhustieres 113. Die Trübung der schließlichen Aufschwemmung entspricht der von 1 Öse Kulturbazillen, so daß jedes Tier ca. 1/2 Öse erhält. Das Kontrolltier erhielt die doppelte Menge der aus der Bauchhöhle von Nr. 113 stammenden, 12 Std. alten Kultur. Tiere von 450 g.

Nr.	Serum + Bazillen	Ergebnis
114	0,15 ccm Serum »Edgar« + 1/2 Öse Tierbazillen in 1 ccm NaCl ip.	Sofortige Vermehrung. Tod in der Nacht.
115	0,075 ccm Serum »Edgar« + 1/2 Öse bazillen in 1 ccm NaCl ip.	Sofortige Vermehrung. Tod in der Nacht.
116	0,075 ccm Serum »Edgar« + 1/2 Öse Kulturbazillen ip.	Lebt ohne Krankheit.

Tabelle XXXI.

Die tierischen Bazillen stammen aus dem Exsudate des Serumtieres 151. Die Kultur entstammt der Bauchhöhle des gleichen Tieres. Die für die Tiere Nr. 153—155 verwendete Bazillenmenge entspricht $\frac{1}{2}$ Öse, Tiere von 460—530 g.

Nr.	Serum	Bazillen	Ergebnis
151	0,075 ccm Serum »Edg.« ip.	nach $\frac{1}{4}$ Std. ca. $\frac{1}{2}$ Öse tierische Bazillen aus dem Exsudate eines Typhustieres 145	Fortschreitende Vermehrung. Tod in der Nacht.
153	0,1 ccm Serum »Edg.« ip.	gleich darnach $\frac{1}{2}$ Öse Bazillen aus Nr. 151 in 2 ccm NaCl-Lösung	Sofortige Vermehrung. Tod in der Nacht.
154	Wie 153	gleich darauf $\frac{1}{2}$ Öse Kulturbazillen in 2 ccm NaCl-Lösung	Nie krank gewesen. Lebt.
155	Wie 153	gleich darauf $\frac{1}{2}$ Öse Kulturbazillen in 2 ccm zentrifugierter Exsudatflüssigkeit von Nr. 151	Rasche Vermehrung mit häufiger Körnchenbildung. Tod in der Nacht.

Bereits vor mehreren Jahren konnte in anderer Hinsicht eine Verschiedenheit im Verhalten von tierischen und Kulturbazillen beim Typhus nachgewiesen werden: erstere sind der agglutinierenden Wirkung eines Immunserums gar nicht oder doch viel weniger zugänglich als die letzteren. Bereits damals wurde nach diesem Befunde eine tiefgehendere Verschiedenheit zwischen beiden vermutet und in der Virulenz und der immunisierenden Fähigkeit der tierischen Bazillen zu erweisen versucht; die Ergebnisse waren in ersterer Hinsicht vollständig zweifelhaft, in letzterer nur teilweise erfolgreich. Erst jetzt ergibt sich, daß die Besonderheit der tierischen Bazillen nicht nur der agglutinierenden, sondern auch der bakteriziden Seite der Immunserumwirkung gegenüber zum Ausdruck kommt und die Übereinstimmung ist eine weitgehende. Die Nichtagglutinierbarkeit der Exsudatbakterien verschwindet schon bei der ersten Züchtung, der Widerstand gegen die Bakteriolyse (siehe Tabelle XXIX, XXX, XXXI) ebenfalls. Die Nichtagglutinierbarkeit findet sich nur bei tierischen Typhusbazillen, nicht bei Cholera vibrionen, das Gleiche trifft für das Ausbleiben der Bakterizidie zu.

Tabelle XXXII.

Vibrionen aus dem Exsudate eines mit Cholera in die Bauchhöhle geimpften Meerschweinchens, gewonnen und gewaschen wie in den entsprechenden Typhusversuchen. Der verhältnismäßig geringe, schließlich bleibende Vibrionensatz wurde in 15 ccm physiologischer NaCl-Lösung aufgeschwemmt und davon 0,25 ccm verwendet. Tiere von 200 g.

Nr	Serum	Bazillen	Ergebnis
84	0,001 ccm Serum »Pfeiffer« ip.	nach $\frac{1}{2}$ Std. 0,25 ccm Bazillenaufschwemmung.	Nach 1 Std. ausschließlich Körnchen. Lebt, ohne je Krankheit gezeigt zu haben.
85	—	Wie Nr. 84	Fortschreitende Vermehrung der Vibrionen. Tod in der Nacht.

Andere, dasselbe beweisende Versuche s. später (Tab. XLII u. XLIII).

Abgesehen aber von der Verschiedenheit tierischer und gezüchteter Bazillen, dürfte hier der Ort sein, auf eine Übereinstimmung des Verhaltens der Bakterien den verschiedenen Arten der Immunserumwirkung gegenüber hinzuweisen. Bezüglich der Agglutination hat, von wenigen sehr schüchternen und seither nicht vermehrten Bemerkungen abgesehen, noch niemand eine irgend erhebliche Haufenbildung im Tierkörper feststellen können, obzwar bei Anstellung der unzähligen Pfeifferschen Versuche genug Gelegenheit dazu gegeben gewesen wäre. Für die Bakteriolyse konnte oben gezeigt werden, daß sie besonderer Versuchsanordnungen und sehr empfindlicher Lebewesen, wie es die Choleravibrionen sind, bedarf, um im Tierkörper nachweisbar zu sein. Und für die dritte Wirkung des Immunserums, die präzipitierende, kann man auch ohne besondere Versuche ruhig aussagen, daß sie im Tiere auch nicht annähernd so wie im Glase erfolgen kann; wie wäre es sonst möglich, einem vorbehandelten Tiere z. B. Typhusbouillonfiltrat in die Blutbahn zu bringen, ohne daß Kreislaufstörungen eintreten?

Dazu kommt noch ein erst in jüngster Zeit entdeckter Umstand. Für die Bakteriolyse trifft es sich zufälligerweise so, daß die beste Temperatur für Bakterien auch die Körpertemperatur ist und es sehr schwer ist, bei einer höheren zu arbeiten. Gleichwohl hat bereits Buchner¹⁾ bei 42°, also einem Wärmegrade,

1) Buchner, Dieses Archiv, Bd. 17, S. 115; daselbst Literatur.

den das Säugetier nur ausnahmsweise erreicht, eine energische, sogar sporentötende Serumwirkung festgestellt. Für die Agglutination aber hat Weil¹⁾ nachgewiesen, daß sie weitaus besser, schneller und vollständiger als bei 37° bei 50—55° erfolgt, Temperaturen also, bei denen das meiste Leben stille steht oder geschädigt wird. Detre und Sellei²⁾, welche Weils Arbeit noch nicht gekannt zu haben scheinen, haben auf anderen Gebieten Ähnliches gefunden und für Präzipitation gilt vermutlich das Gleiche.

Und trotzdem, wenn man die gewaltig angeschwollene Zahl der Arbeiten über Immunsera (antitoxische natürlich ausgenommen) überblickt, findet man beinahe nur Reagensglasversuche, oft geistreicher und mühevollster Art. Das Tier dient fast nur noch als Serumlieferant, und wenn sonst von ihm noch etwas benutzt wird, so ist es so gut wie immer die Bauchhöhle mit ihren ganz besonderen Verhältnissen. Es soll keinen Augenblick die Bedeutung der auf dem Wege des Glasversuches erhaltenen Ergebnisse verkannt werden, aber das, worum es sich in letzter Linie handelt, ist doch die Frage nach dem Wesen der Immunität. Hofft man aber wirklich, dieses Wesen durch Versuche außerhalb des Tierkörpers und rein willkürlicher Übertragung ihrer Deutungen auf denselben erkennen zu können?

Als Grund der Nichtagglutinierbarkeit tierischer Typhusbazillen wurde früher ihre »Besetzung mit der haptophoren Gruppe des Agglutinins« angenommen. Diese Deutung schien damals ausreichend und möglich, und es wurde auch versucht, sie durch getrennte Entstehung der haptophoren und toxophoren Agglutiningruppe im Tiere selbst zu erweisen, ein Weg, der freilich mühsamer war als der übliche der Glasversuche, und der seither nicht mehr betreten wurde. Inzwischen haben sich die Anschauungen über das Agglutinin als Sonderkörper tiefgehend verändert. Nicht einmal so sehr durch die Erkenntnis ihrer Bedeutungslosigkeit für den Tierkörper als infolge mehrerer Veröffentlichungen der neueren Zeit. In der Tat haben die Versuche von Joos, Schöller, Kraus und Joachim eine der-

1) Weil, Zentralbl. f. Bakteriologie, I. Abt., Bd. 36, S. 677, Bd. 37, S. 426.

2) Wiener klin. Wochenschr., 1904, Nr. 45.

artige Verwicklung im »Bau des Agglutinins« enthüllt, daß man, um einen solchen Körper noch denken zu können, nicht mehr wissenschaftliche Gestaltungskraft, sondern reine Phantasie in Anspruch nehmen müßte. Die Hämolytine sind übrigens von dieser Stufe nicht mehr sehr entfernt, und die Bakteriolytine wären wohl auch so weit, wenn ihr Studium nur etwas bequemer wäre; die Präzipitine schliessen sich bereits den Agglutininen recht nahe an. Für die Agglutination hat nun weiter Weil nachgewiesen, daß Gelatine als agglutinierender Körper einen ganz ähnlichen Bau haben müßte wie die Serumagglutinine, daß mit diesen besetzte Bakterien durch Gelatine nicht mehr agglutiniert werden usw. Der Gelatine kann man aber wohl kaum mehr ein eigenes Agglutinin zuschreiben, das von »abgestoßenen Rezepturen« herrührt. Weil zieht den Schluss, daß man nicht mehr von Agglutininen als Stoffen, sondern nur von agglutinierenden Eigenschaften sprechen dürfe, die einer Flüssigkeit zukommen. Bei dem ähnlichen Bau und der ähnlichen Entstehungsgeschichte, die Präzipitine und Bakteriolytine mit den Agglutininen gemein haben sollen, wird dieser Schluss sehr bald auch auf diese ausgedehnt werden müssen und in mehrfacher Hinsicht ist er bereits durch Baumgarten und seine Schüler und Fischer gezogen worden. Es ist zuzugeben, daß die verhältnismäßig einfachen Verhältnisse osmotischer Wirkungen, welche Baumgarten und Fischer einzig als Erklärungsgrund anführen konnten, nicht ausreichen; deswegen kann aber doch der physikalisch geschulte physiologische Chemiker die letzte Entscheidung über die Frage haben, warum eine Mischung von Kolloiden und Kristalloiden, wie sie im Serum vorliegt, haufen- und niederschlagbildende und lösende Eigenschaften besitzt. Für die Immunitätslehre gehört aber wenig Prophetenkunst dazu, vorherzusagen, daß die gegenwärtige Zeit mit ihrer Annahme unendlich vieler und unendlich verwickelter Stoffe in kurzem als »Zeit der naiven Immunitätsforschung« bezeichnet werden wird, wobei das Wort »naiv« selbstverständlich keinerlei herabsetzende, aber ziemlich genau diejenige Bedeutung haben soll, die ihm in dem philosophischen Kunstaussdrucke, naiver Realismus, zukommt.

Ein Versuch, die Widerstandskraft tierischer Typhusbazillen mit einer Besetzung derselben durch einen Immunkörper, der die Anlagerung des Immuserumambozeptors verhindern würde, zu erklären, ist natürlich ausgeschlossen. Denn ein solcher Immunkörper müßte ja wieder zu bakteriolytischen Wirkungen in Beziehung stehen, und da das Bakteriolytin ein unzweifelhafter Rezeptor dritter Ordnung sein soll, müßte doch das in der Bauchhöhlenflüssigkeit enthaltene Komplement eingreifen können; der Immunkörper des Serums wäre dann eigentlich gar nicht mehr nötig.

Es dürfte zurzeit am geratensten sein, die Verschiedenheit des Verhaltens tierischer und gezüchteter Bazillen vorläufig einfach festzustellen und Erklärungsversuche erst nach Untersuchung anderer Bakterien in dieser Hinsicht, die bereits begonnen ist, zu unternehmen. Inwieweit die Unangreifbarkeit der Bazillen des Tierkörpers mit an dem Überleben derselben in den Kaninchen- und Meerschweinchenorganen beteiligt sein kann, hat sich noch nicht feststellen lassen; Hauptursache derselben ist sie sicher nicht, wie eine bloße Betrachtung der früher mitgeteilten Versuche ohne weiteres zeigt.

Das Unzureichende der bakteriolytischen Immunität, die schon bei Verwendung tierischer Bazillen, also einer Art Kontagion versagt, tritt jedenfalls deutlich hervor.

Der zweite Beweis; das Aggressin.

»Aggressin« ist der von Herrn Prof. Kruse selbst vorgeschlagene Ausdruck, der den bisher gebrauchten »Lysin« ersetzen soll. Denn obwohl das »Lysin« im Sinne Kruses unzweifelhaft vor den vielerlei Lysinen der letzten Jahre geschaffen war, schien es doch, in Übereinstimmung mit Herrn Prof. Kruse, geboten, einen neuen Namen zu wählen, da der alte sich in einer ganz anderen Bedeutung eingebürgert hat. Der Begriff des Aggressins ist bereits an anderer Stelle entwickelt worden, auf welche verwiesen werden kann.¹⁾ Um sich im Körper eines Tieres halten zu können, muß ein Bazillus über die Möglichkeit verfügen, die

1) Zentralbl. f. Bakteriol., I. Abt., XXXVI, Nr. 2.

Schutzkräfte desselben zu überwinden; dazu dienen ihm eben seine aggressiven Eigenschaften, die man sich als Stoffe, Aggressine, vorstellen kann, welche er nach Art eines Toxins erzeugt. Ob das wirkliche Stoffe sind, die man in längerer oder kürzerer Zeit rein darstellen können, darüber soll das Wort Aggressin nichts Unwiderrufliches aussagen. Da die Schutzkräfte des Körpers wohl zum allergrößten Teil in den Zellen, den farblosen Blutkörperchen voran, gelegen sind, so deckt sich der Begriff des Aggressins zum guten Teil mit einer ähnlichen, von Deutsch¹⁾ entwickelten Vorstellungsweise.²⁾

Um die aggressiven Eigenschaften eines Krankheitserregers studieren zu können, um, kurz gesagt, seine Aggressine zu erhalten, genügt es, den Begriff derselben zu analysieren. Vermöge der Aggressine hält der Bazillus die Schutzkräfte fern und vermag sich daher, falls er dazu überhaupt die Fähigkeit hat, ungestört zu vermehren. Das muß naturgemäß in der Regel am Orte seines Eindringens besonders der Fall sein und wenn dabei z. B. pathologische Flüssigkeiten abgeschieden, Ödeme und Exsudate gebildet werden, so wird eine große Wahrscheinlichkeit vorliegen, hier die Aggressine zu finden. Tatsächlich lassen sich in der Ödemflüssigkeit milzbrandiger Tiere aggressive Eigenschaften nachweisen, die namentlich in bezug auf ihre immunisierende Fähigkeit, »Anti-aggressine« zu bilden, studiert und zum Teil bereits mitgeteilt wurden. Sie sollen in den die Milzbranduntersuchungen abschließenden Arbeiten noch vollständig veröffentlicht werden.

Die Aggressine des Typhusbazillus und des Choleravibrio wurden im Exsudate der Bauchhöhle entsprechend geimpfter Meerschweinchen aufgesucht und gefunden.³⁾ Wird ein solches durch sorgfältiges Zentrifugieren von allen Zellen und überdies von der größten Mehrzahl der Bazillen, wenn notwendig auch durch Sterilisation von allen lebenden Keimen befreit, so erhält man eine klare, gelbliche, meist etwas fadenziehende Flüssigkeit,

1) Vgl. Deutsch-Feistmantel, Impfstoffe und Sera, 1903.

2) Zentralbl. f. Bakteriol., I. Abt., XXXVI, Nr. 2.

3) Daß derartige Typhusexsudate mit Immunserum Niederschläge ergeben, wurde bereits früher beschrieben. Dieses Archiv, Bd. 42, S. 353.

welche zur Untersuchung der aggressiven Eigenschaften geeignet ist. Von diesen wurden vorwiegend folgende bisher bearbeitet:

1. Untertödliche Mengen von Typhusbazillen und Cholera-vibrionen werden bei gleichzeitiger Anwendung von Ag-gressinen tödlich.
2. Tödliche Mengen von Bazillen, die aber sonst nur den Todesbefund der verhältnismäßig leichten Infektion (das III. Pfeiffersche Stadium) hervorrufen, erzeugen mit Hilfe von Aggressinen den der schweren (das IV. Pfeif-fersche Stadium).
3. Mit Hilfe von Aggressinen gelingt es, die schützende Wirkung eines bakteriziden Immunserums in der Bauch-höhle von Meerschweinchen aufzuheben.
4. Es gelingt, durch Vorbehandlung mit Aggressinen Im-munität zu erzeugen, die sich von der bakteriziden Im-munität wesentlich unterscheidet.

Die ersterwähnten beiden Eigenschaften der Aggressine gehen aus dem Begriffe unmittelbar hervor. Sie müssen zuerst besprochen werden, ehe mittels der dritten Wirkungsweise des Aggressins der Beweis gegen die Bedeutung des Pfeifferschen Versuches ge-führt werden kann. Was den vierten Punkt betrifft, so können darüber vorläufig nur einzelne Andeutungen gemacht werden, da die Erzeugung von Aggressivimmunität im Gegensatz zu der sehr leichten Hervorbringung der bakteriolytischen, eine verhältnis-mäßig schwierige und jedenfalls sehr zeitraubende Aufgabe ist, an deren Bewältigung übrigens bereits seit längerer Zeit in größerem Maße gearbeitet wird. Es besteht die begründete Hoffnung, binnen wenigen Monaten die erzielten, nicht unwichtigen Ergeb-nisse darlegen zu können.

Die erste Eigenschaft der Aggressine spielte jedenfalls schon bei jenen älteren Versuchen von Hueppe, dann von Voges eine Rolle, bei denen es sich darum handelte, durch Übertragung eines Choleraexsudates von Tier zu Tier eine fortlaufende, ununterbrochene Infektionsreihe herzustellen. Denn mit den

Vibrionen wurde eine gewisse Menge aggressiver Flüssigkeit verimpft. Freilich kamen auch große Mengen von Vibrionen in das Tier hinein, die vollständig unnötig sind. Man kann Exsudat eines Cholera-tieres, z. B. 2 ccm, durch ausgiebiges Zentrifugieren dahin bringen, daß es vollständig klar, wenn auch natürlich nicht keimfrei ist. Entsprechend aggressive Eigenschaften vorausgesetzt, genügen die verhältnismäßig sehr spärlichen Vibrionen, die es noch enthält, zur Tötung eines Meerschweinchens.

Tabelle XXXIII.

Exsudat eines mit tierischen Vibrionen getöteten Meerschweinchens Nr. 47 (s. Tab. XLIII) wird klar zentrifugiert, über Nacht mit etwas Chloroform auf Eis gehalten und dieses dann verdunstet. Es wird teils allein, teils mit der untödtlichen Menge von Cholera-kultur »Stamm«, teils mit dieser und Immunsérum zusammen (s. später Tab. XLIV) verwendet. Tiere von 200 g.

Nr.	Aggressin	Bazillen	Tod	Bemerkungen
50	2 ccm ip.	—	Nach 27 Std.	Eine Stunde nach der Einspritzung fanden sich keine Vibrionen, nur eine geringe Zahl von Leukozyten. Diese war nach 2½ Std. beträchtlich angestiegen, und jetzt traten auch spärliche, träge bewegliche Vibrionen auf, die sich dann etwas vermehrten, aber nie so zahlreich wie bei der gewöhnlichen Infektion wurden. In der Bauchhöhle der toten Tiere war sehr wenig aber sehr leukozytenreiches Exsudat mit wenigen Vibrionen vorhanden. 1 Öse Exsudat ergab im Mittel 491 Kalorien. Viele Auflagerungen.
54	2 ccm ip.	mit 1/3 Öse Cholera-kultur »Stamm«	Nach ca. 30 Std.	Nach 2½ Std. war die Vermehrung bereits eine massenhafte geworden. Das Exsudat des toten Tieres war zellarm, wimmelte aber von Vibrionen. Reichliche Eiterauflagerungen, deren Zellen aber nur verhältnismäßig spärliche Phagozytose zeigen.
55	—	Wie 54	—	Ohne Krankheit geblieben.

Tabelle XXXIV.

Als Aggressin dient das vereinte, völlig klar zentrifugierte Exsudat eines Cholera-tieres. Der wie früher beschriebene, von Zellen befreite und nur Vibrionen führende Satz wird gewaschen, in wenig NaCl-Lösung aufgeschwemmt und 1 Tropfen der dicht trüben Aufschwemmung der für das Kontrolltier bestimmten Flüssigkeit zugesetzt. Tiere von 250 g.

Nr.	Aggressin	Vibrionen	Tod	Bemerkungen
125	1 ccm	mit $\frac{1}{8}$ Öse Cholera-kultur »Stamm« ip.	—	Lebt.
126	3 ccm	dgl.	18 Std.	Befund einer ziemlich schweren Infektion mit ungeheurer Menge von Vibrionen.
127	—	$\frac{1}{8}$ Öse Cholera-kultur »Stamm« ip.	—	Lebt.
128	3 ccm ip.	—	16 Std.	Wie 126.

Die Anwendung des Kontrollversuches mit Meerschweinchen 127 lehrt sofort, daß nicht eine höhere Virulenz der im Exsudate noch vorhandenen tierischen Vibrionen das Ergebnis der Aggressinversuche erklären kann; denn dieses Tier mußte vielmals mehr tierische Vibrionen erhalten haben, als alle Versuchstiere zusammengenommen. Wie wenige Vibrionen aber zur Infektion unter Aggressineinfluss ausreichen, beweist neben Nr. 128, besonders Nr. 50. Hier hatte die Choleraform zwar nicht völlige Keimfreiheit, aber doch eine so weitgehende herbeigeführt, daß eine Öse auf schrägem Agar keine Kolonien mehr lieferte. Gleichwohl starb das Tier mit dem Befunde des III. Pfeifferschen Stadiums. Der Versuch in Tabelle XXXIV zeigt aber weiter die wichtige, noch mehrfach zu besprechende Tatsache, daß von ein und demselben aggressinhaltigen Exsudate eine gewisse Menge erforderlich ist. Diese hängt natürlich von der Stärke seiner aggressiven Eigenschaft ab, die sehr wechseln kann, namentlich bei Cholera. Es sei hier eine für alle späteren Versuche geltende Überlegung kurz erwähnt. Bei allen Versuchen, in denen Vibrionen und aggressinhaltige Flüssigkeiten verwendet werden, kommt es für den Ausfall auf die Mengen und die Stärke beider an. Bei vielem und starkem Aggressin

erreichen ganz wenige Vibrionen dasselbe Resultat, das in andern Fällen bei wenigem und schwachem Aggressin nur durch eine Steigerung der Vibrionenzahl erreicht werden kann. Da man nun, namentlich bei der viel schwerer als Typhus zu behandelnden Cholera, einem Exsudate seine aggressiven Wirkungen nicht ohne weiteres ansehen kann, so ergibt sich stets die Notwendigkeit, beide wirksame Faktoren zu berücksichtigen, deren Zusammenwirken den Tod des Tieres herbeiführt.

Tabelle XXXV.

Versintetes Exsudat der Typhustiere Nr. 117 und 118. Den Kontrollflüssigkeiten wird 1 Tropfen dicht trüber Aufschwemmung der gewaschenen Exsudatbazillen zugesetzt.

No.	Aggressin	Bazillen	Tod	Bemerkungen
119	1 ccm	mit $\frac{1}{16}$ Öse Typhuskultur »Stamm« ip.	in der Nacht	Trübes, ziemlich leukozytenreiches Exsudat mit zahllosen Bazillen. Mäßige Auflagerungen mit viel großen polynukleären Zellen und Makrophagen und starken Granulaphagozytose.
120	2,5 ccm	mit $\frac{1}{16}$ Öse Typhuskultur »Stamm« ip.	in der Nacht	Bild schwerer Infektion.
121	erst 0,06 ccm Ser. »Edg.«, dann 2,5 ccm	mit $\frac{1}{16}$ Öse Typhuskultur »Stamm« ip.	nach 20 Std.	Sehr zahlreiche Bazillen im Exsudat, aber darin viele gequollen und zum Teil in Granula verwandelt.
122	—	mit $\frac{1}{16}$ Öse Typhuskultur »Stamm« ip.	—	Lebt.
123	—	erst 0,06 ccm Serum »Edgar«, dann $\frac{1}{16}$ Öse Typhusagarkultur »Stamm« ip.	—	Lebt.
124	2,5 ccm ip.	—	in der Nacht	Bild einer mittelschweren Infektion.

Auch hier kann natürlich von einem Einflusse etwaiger höherer Virulenz der tierischen Bazillen nicht die Rede sein, da das Kontrolltier 122 (und 123) viel mehr davon erhalten hatte, als im Exsudat enthalten waren. Es enthielt nämlich 0,1 ccm Aggressin 1360, 0,1 ccm der für die Kontrolltiere verwendeten Aufschwemmung tierischer Bazillen (vor Zusatz der Kulturbazillen) über 10000 Keime.

Am schönsten tritt der Einfluss der Aggressine bei Verwendung sehr wenig virulenter Bazillen hervor, wie dies Kikuchi für Dysenterie zeigen konnte, oder bei Benutzung wenig empfänglicher Tierarten, wie es Weil bei Hühnercholera-aversuchen am Meerschweinchen nachwies.

Die zweite der erwähnten Eigenschaften des Aggressins ist eine fast selbstverständliche Folgerung. Wo sonst das Bild leichter Infektion in Anbetracht von Bazillenzahl und Virulenz zu erwarten wäre, tritt das Bild des IV. Pfeifferschen Stadiums auf. Da der Unterschied des III. und IV. Pfeifferschen Stadiums durch den Zellgehalt der Bauchhöhle des gestorbenen Tieres bedingt wird, so läßt sich schon hieraus ein Schluss auf die Beeinflussung der Leukozyten durch die Aggressine ziehen. Fast jede der noch anzuführenden Tabellen zeigt diese Eigenschaft der Aggressine, z. B. schon bei Verwendung untertödlicher Bazillennengen. Tabelle XXXV.

Von größter Wichtigkeit, nicht nur für die Beurteilung des Pfeifferschen Versuches, sondern auch für die in diesem Falle nicht vorauszusehende und schwer zu erklärende Wirkung der Aggressine ist die Erscheinung, daß bei ihrer Verwendung ein bakterizides Immunserum nicht mehr schützt. Der größte Teil der bisher angestellten Versuche hatte das Studium dieser Wirkung zum Gegenstande, und es werden daher auch die hierbei gemachten Beobachtungen über Stärke und Widerstandsfähigkeit der Aggressine hier angeführt.

Der Unterschied zwischen Typhus und Cholera, der sich durch alle bisherigen Mitteilungen hindurchzieht, und der sich kurz so zusammenfassen läßt, daß alles, worauf es ankommt, bei den widerstandsfähigen Typhusbazillen leichter, schneller und klarer zu sehen ist als bei dem empfindlichen Cholera-vibrio, zeigte sich auch hier. Was sich bei ersteren auf den ersten Versuch hin ergab, mußte bei letzterem oft recht mühsam erst aufgesucht werden. Die Besprechung der Typhusversuche tritt daher hier an die erste Stelle.

Tabelle XXXVI.

Exsudat des Typhustieres 9, klar, unter Anwendung von Asbestpulver zentrifugiert und kurze Zeit mit Chloroform behandelt. Ausstrich von 1 Öse ergab nur wenige Kolonien.

Nr.	Serum	Aggressin und Bazillen	Tod	Bemerkungen
10	0,06 ccm Serum »Edgar« ip.	2 St. später 2 ccm Aggress. + 1/4 Öse Typhusagar-kultur ip.	12 Std.	Befund der schweren Infektion. Sehr viele Bazillen, manche gequollen.
11	Wie 10	Wie 10 aber mit NaCl-Lösung	—	Lebt, ohne Krankheit gezeigt zu haben.
12	—	Wie 10	in der Nacht	Befund der schweren Infektion mit bazillenreichem, sehr zellarmem Exsudate, sehr wenigen fibrinösen Auflagerungen. Die darin enthaltenen verhältnismässig spärlichen Makrophagen und grosse polynukleäre Leukozyten zeigen Granulaphagozytose.
13	—	Wie 11	in der Nacht	Befund leichter Infektion mit bazillen- und zellreichem Exsudate. Die Zellen meist polynukleär mit Granulaphagozytose. Reichliche, eitrige Auflagerungen auf Netz, Milz und Leber mit sehr vielen grossen polynukleären Leukozyten und starken Granulaphagozytose.

Tabelle XXXVII.

Vereintes Exsudat von 2 Typhustieren, γ und δ , das teils nur zentrifugiert, teils zentrifugiert und durch Karbolzusatz grösstenteils sterilisiert ist.

Nr.	Serum	Bazillen	Tod	Bemerkungen
30	0,05 ccm Serum »Edgar« ip.	1 1/2 Std. später 2,5 ccm steril. Aggressin + 1 Öse Typhuskultur ip.	> 15 Std.	Bild einer mittelschweren Infektion. Bazillen im Exsudate in grosser Menge, aber sehr viele gequollen und z. T. in Granula verwandelt. Auch die unveränderten Bazillen färben sich schlecht.
31	Wie 30	Wie 30 mit nicht sterilisiertem Aggressin	> 15 Std.	Bild der schweren Infektion. Bazillen in grosser Menge, aber fast sämtlich gequollen, viele in mehr weniger deutliche Granula verwandelt.
32	—	Wie 30 aber statt mit Aggressin mit NaCl-Lösung	—	Lebt, ohne Krankheit gezeigt zu haben.

Tabelle XXXVIII.

Bezüglich der Herkunft des Aggressins vgl. Tab. XXIX.

Nr.	Serum	Bazillen	Tod	Bemerkungen
99	0,25 ccm Serum »Edg.« ip.	nach $\frac{1}{2}$ Std. 2,5 ccm Aggressin + Tierbazillen ip.	in der Nacht	Sofortige Vermehrung. Bild der schweren Infektion.
100	wie 99	Wie 99 mit Kulturbazillen	—	Bazillen in der Bauchhöhle ca. 8 Std. lang, neben vielen Leukozyten reichlich mit Quellung u. Granuabildung nachzuweisen. Tier am Abend totkrank, erholt sich wider Erwarten und stirbt erst nach 3 Tagen marastisch.
101	0,15 ccm Serum »Edg.« ip.	nach $\frac{1}{2}$ Std. 2,5 ccm NaCl-Lösung + Tierbazillen	22 Std.	S. Tab. XXIX.
102	wie 101	nach $\frac{1}{2}$ Std. 2,5 ccm Aggressin + Tierbazillen	in der Nacht	Bild der mittelschweren Infektion.
103	wie 101	nach $\frac{1}{2}$ Std. 2,5 ccm NaCl-Lösung + Kulturbazillen	—	Lebt; 3 Std. nach der Einspritzung neben vielen Leukozyten nur noch spärliche gequollene Bazillen und Körnchen, siehe Tab. XXIX.
104	wie 101	nach $\frac{1}{2}$ Std. 2,5 ccm Aggressin + Kulturbazillen	in der Nacht	Bild der mittelschweren Infektion.

Tabelle XXXIX.

Exsudat eines Typhustieres 109. Vollständig klar zentrifugiert. Den für die Kontrolltiere bestimmten Bazillenaufschwemmungen wird 1 Tropfen dichter Aufschwemmung des gewaschenen Bazillensatzes zugesetzt.

Nr.	Serum	Bazillen	Tod	Bemerkungen
110	0,1 ccm Serum »Edgar.« ip.	nach $\frac{1}{4}$ Std. 0,75 ccm Aggressin + $\frac{1}{3}$ Öse Kulturbazillen	—	Bazillen sind unter fortwährender Granulabildung bis 4 Std. nach der Einspritzung reichlich nachweisbar, scheinen sich sogar vermehrt zu haben; dann bleibt ihre Zahl erst stehen und nimmt schliesslich ab. Das Tier ist am Abend schwer krank, erholt sich aber unter starker Abmagerung.
111	wie 110	nach $\frac{1}{4}$ Std. 3 ccm Aggressin + $\frac{1}{3}$ Öse Kulturbazillen	in der Nacht	Bis ca. 2 Std. nach der Einspritzung bleibt die Zahl der Bazillen unter Quellungerscheinungen u. Granulabildung ziemlich unverändert, dann fortschreitende Vermehrung. Bild der schweren Infektion.

Nr.	Serum	Bazillen	Tot	Bemerkungen
112	wie 110	nach $\frac{1}{4}$ Std. 3 ccm NaCl- Lösung + $\frac{1}{2}$ Öse Kulturbazillen	—	Schon nach 1 Std. nur stark gequollene Bazillen und Granula. Lebt, ohne Krankheit gezeigt zu haben.
113	—	wie 112	in der Nacht	Schwere Infektion.

Tabelle XL.

Exsudat eines Typhustieres 142, sorgfältig zentrifugiert.

Nr.	Serum	Bazillen	Tod	Bemerkungen
144	0,08 ccm Serum »Edgar« ip.	nach $\frac{1}{4}$ Std. 0,5 ccm Aggressin + $\frac{1}{4}$ Öse Kulturbaz. ip.	nach 20 bis 22 Std.	Das Tier enthält kein eigentliches Exsudat. Die vermehrte Feuchtigkeit ist zellarm, aber sehr reich an Bazillen, die oft gequollen und schlecht gefärbt erscheinen. Viel Eiter auf Leber, Netz und Milz.
145	wie 144	nach $\frac{1}{4}$ Std. 1,5 ccm Aggress. + $\frac{1}{4}$ Öse Kulturbaz. ip.	nach 20 Std.	Bild der mittelschweren Infektion.
148	wie 144	nach $\frac{1}{4}$ Std. wie 145, aber das Aggressin $\frac{1}{4}$ Std. auf 55° erhitzt	—	Lebt ohne Krankheit.
149	wie 144	nach $\frac{1}{4}$ Std. 1,5 ccm Aggress. ohne Bazillen	—	Lebt ohne Krankheit.

In Beziehung zum Pfeifferschen Versuche interessiert hier vor allem das Versagen der Immunserumwirkung gegen Bazillennengen, die an sich durch viel kleinere Serumquantitäten unschädlich gemacht worden wären. Es muß sofort hervorgehoben werden, daß dieses Versagen kein vollständiges ist. Die Bazillen, die im zentrifugierten Exsudate selbst noch vorhanden sind, vermögen nicht gegen die Serumwirkung aufzukommen, wie auch die verhältnismäßig geringen Mengen tierischer Bazillen, welche den Kontrollproben zugesetzt wurden, vertragen werden. Damit stimmt überein, daß sehr hohe (0,25 ccm) Serumengen bei Aggressinzusatz zwar nicht so glatt schützten wie bei der gewöhnlichen Versuchsanordnung, aber doch noch das Tier eine Zeitlang am Leben erhalten konnten. Alles das hängt wohl mit

der in den Tabellen mehrfach erwähnten Erscheinung zusammen, daß das Pfeiffersche Phänomen durchaus nicht vollständig unterdrückt wird, sondern mehr weniger deutlich und stark immer stattfindet. Bei Verwendung tierischer Bazillen kann es allerdings nur wenig hervortreten, doch reicht es offenbar immer noch aus, um eine geringe Bazillenzahl zur Auflösung zu bringen. Ganz deutlich besteht Granulabildung neben fortschreitender Vermehrung der Bazillen bei Anwendung von Kulturbazillen und Aggressin und zwar lange Zeit hindurch, so daß noch im toten Tiere alle Grade der Quellung, schlechter Färbung u. dgl. reichlich gefunden werden können. Es ist klar, daß bei kleiner Zahl der Bazillen, bei geringer Stärke und Menge des Aggressins, schliesslich bei sehr grossem Überschusse von Immunserum dann noch ein bakterizider Impfschutz möglich sein kann.

Das Bestehen der Bazillenauflösung und der dennoch erfolgende Tod der Tiere, nach Anwendung von Kulturmengen, die sonst ohne jeden Schaden vertragen werden, bildet einen starken Beweis gegen die Bedeutung des Pfeifferschen Versuches. Es braucht kaum darauf hingewiesen zu werden, daß die einfache Überimpfung eines einem toten Tiere entnommenen Typhus-exsudates in der Menge von 1 und selbst 0,25 ccm durch große Mengen von Serum nicht unwirksam gemacht werden kann (s. Tab. L). Es ist außerordentlich schwer, die Erscheinung zu erklären. Natürlich liegt es nahe, an jene Wirkungen zu denken, die man Antikomplementen und Antiimmunkörpern zuschreibt. Es ist aber kaum verständlich, wie so ein normales Tier, das einer höchstens 15 Stunden dauernden Typhusinfektion unterliegt, in dem von Bazillen wimmelnden Exsudate Antikomplemente und Antiimmunkörper ausbilden könnte. Dagegen sprechen auch noch andere Gründe, die gleichzeitig gegen einen anderen Erklärungsversuch angeführt werden können. Es wäre nämlich im Sinne der herrschenden Anschauung an die »freien Rezeptoren« von Neisser und Shiga¹⁾ zu denken, die ins Exsudat infolge Auflösung von Bakterien od. dgl. übergegangen wären. Besetzung

1) Deutsche med. Wochenschr., 1903, Nr. 4.

solcher mit dem Serumimmunkörper würde denselben für die frischen, eingespritzten Bazillen unwirksam machen. Es soll hier nicht untersucht werden, ob diese Vorstellungswiese möglich ist. Dies aber angenommen, so kann sie ebensowenig wie etwaige Antikomplemente und Immunkörper erklären, daß trotzdem die Bazillenauflösung stattfindet. Dabei ist weiter zu bedenken, daß die angewendeten Serummengen wechselten und die einfach schützende Gabe oft um mehr wie das Hundertfache überstiegen. Wenn aber für Typhus, wo das Pfeiffersche Phänomen un-leugbar aber unvollständig stattfindet, doch noch an derartige Verhältnisse gedacht werden könnte, so wird dies ganz unmög-lich für Cholera. Denn bei dieser findet die Körnchenbildung und Auflösung der Vibrionen nicht nur statt, sondern sie ist in der Mehrzahl der Fälle eine vollständige. Und dennoch sterben die mit Aggressin behandelten Versuchstiere.

Tabelle XLI.

Als Aggressin dient Exsudat eines Cholera-tieres β , das mit 0,25% Karbol sterilisiert war.

Nr.	Serum + Bazillen	Tot	Bemerkungen
35	Zuerst 0,5 ccm Aggressin, gleich darauf $\frac{1}{2}$ Ose Cholera-kultur + 0,008 ccm Serum »Edith« ip.		Vollständiger Körnchenzerfall nach $\frac{3}{4}$ Std. Lebt ohne Krankheit gezeigt zu haben.
36	1,5 ccm Aggressin sonst wie 35		Wie 35. Das Tier war nach 6 Std. typisch cholera-krank und äußerst hinfällig, erholte sich aber unter starker Abmagerung.
37	3 ccm Aggressin sonst wie 35	Ca. 40 Std.	Vollständiger Körnchenzerfall nach $\frac{3}{4}$ Std. Der Leukozytenzufluß, der bei 35 und 36 nach 3 und 6 Std. stark auftrat, war hier nur sehr schwach. Das Tier zeigte nach 5 Std. das Bild der schweren Cholera-peritonitis. Erst nach 8 Std. traten Leukozyten auf. Das Tier starb nach ca. 40 Std., hatte wenig, sehr leukozytenreiches Exsudat, spärliche, fibrinöse Auflagerungen auf der Leber. Vibrionen und Granula waren nicht zu finden, ein Ausstrich von 1 Ose Exsudat lieferte 1 Cholera-kolonie.
38	Wie 35 mit NaCl-Lösung statt Aggressin.		Vollständiger Körnchenzerfall nach $\frac{3}{4}$ Std. Lebt ohne Krankheit gezeigt zu haben.

Tabelle XLII.

Als Aggressin dient das völlig klar zentrifugierte Exsudat eines Choleraerkrankten γ . Zur Infektion werden die daraus abzentrifugierten und gewaschenen Vibrien verwendet, die in 5 ccm NaCl-Lösung aufgeschwemmt werden. (Der Satz war nicht reichlich.) Die Versuchstiere mit Aggressin erhalten 0,9 ccm, die Kontrolltiere 1 ccm dieser Aufschwemmung.

Nr.	Serum	Bazillen	Tot	Bemerkungen
41	0,005 ccm Serum »Edith« ip.	Nach $\frac{1}{2}$ Std. 3 ccm Aggressin + 0,9 ccm Bazillenaufschwemmung	> 12 Std.	Schon nach $\frac{1}{4}$ Std. nur Granula. Nach 4 Std. haben auch diese stark abgenommen; wenig Leukozyten. Im toten Tiere ca. 3 ccm sehr zellarmes Exsudat. Spärliche Auflagerungen. Vibrien und Granula (außer in einigen Makrophagen) nicht sicher zu finden, doch liefert 1 Öse Exsudat 372 Kalorien.
42	Wie 41	Wie 41 mit NaCl-Lösung und 1 ccm Bazillenaufschwemmung		Nach $\frac{1}{4}$ Std. nur Granula. Lebt ohne Krankheit zu zeigen.
43	—	Wie 42	13-22 Std.	Bild der mittelschweren Infektion.

Tabelle XLIII.

Anordnung wie im Versuch der vorigen Tab. Exsudat und Bazillen von Nr. 43.

Nr.	Serum	Bazillen	Tot	Bemerkungen
44	0,1 ccm Serum »Edith« ip.	1 Std. später 2 ccm Aggressin + 0,9 ccm Bazillenaufschwemmung	7 Std.	Nach 1 Std. vollständiger Körnchenzerfall. Das Tier ist bereits nach 5 Std. typisch krank. Im toten Tiere 5 ccm trübes Exsudat mit sehr viel Leukozyten, darunter viel Makrophagen und große polynukleäre und spärliche Granulophagozytose. Freie Granula wurde gefunden. Viel eitrige Auflagerungen. Kulturen steril.
45	0,001 ccm Serum »Edith« ip.	Wie 44	Ca. 40 Std.	Nach 1 Std. vollständiger Körnchenzerfall, nach 5 Std. noch kein erheblicher Leukozytenzutritt in die Bauchhöhle. Im toten Tiere kein Exsudat, spärliche Auflagerungen, mit zerfallenden Zellen ohne Phagozytose. Vibrien und Granula nicht zu finden, Abstriche von den Auflagerungen liefern spärlich Kulturen.
46	0,001 ccm Serum »Edith« ip.	Wie 44 mit NaCl-Lösung und 1 ccm Bazillenaufschwemmung		Nach 1 Std. vollständiger Körnchenzerfall. Bereits nach 2 Std. sehr starker Leukozytenzufluss in die Bauchhöhle, deren Exsudat in Kurzem rein eitrig ist. Das Tier blieb andauernd munter.
47	—	Wie 46	12 Std.	Bild der mittelschweren Infektion.

Tabelle XLIV.

Exsudat von Nr. 47 zentrifugiert und chloroformiert (s. Tab. XXXIII).
Agarkultur von Cholera »Stamm«.

Nr.	Serum	Bazillen	Tot	Bemerkungen
51	0,1 ccm Serum »Edith« ip.	Nach 1/2 Std. 2 ccm Aggressin + 1/2 Ose Cholera-kultur ip.	Nach 4 1/2 Tagen	Nach 1/2 Std. bereits Granula spärlich geworden. Im toten Tiere hochgradige Atrophie aller Organe. Weder Exsudat noch Auflagerungen, noch Verklebungen der Därme. Kulturen steril.
52	0,01 ccm Serum »Edith« ip.	Wie 51	Nach 5 Tagen	Wie 51.
53	0,001 ccm Serum »Edith« ip.	Wie 51		Hat nie Krankheit oder auffällige Abmagerung gezeigt.
54	—	Wie 51	Nach 30 Std.	} S. Tabelle XXXIII.
55	—	Wie 51 mit Na Cl-Lösung		
56	0,1 ccm Serum »Edith« ip.	Wie 55		Bereits nach 1/2 Std. fast keine Granula mehr. Das Tier hat nie Krankheit gezeigt.
57	0,001 ccm Serum »Edith« ip.	Wie 55		Nach 1/2 Std. nur Granula. Das Tier hat nie Krankheit gezeigt.

Tabelle XLV.

Als Aggressin dient das völlig klar zentrifugierte Exsudat eines Cholera-meerschweinchens Nr. 129, teils als solches, teils nach Chloroformsterilisation. Dasselbe war wie der gewaschene Bazillensatz über Nacht auf Eis aufgehoben worden.

Nr.	Serum	Bazillen	Tot	Bemerkungen
130	0,001 ccm Serum »Pfeiffer« ip.	Gleich darauf 3 ccm Aggressin + 1 ccm Bazillen ip.	In der Nacht	Körnchenbildung nach 1 Std. vollendet. Kein Leukozytenzufluss in die Bauchhöhle bis zu 7 Std., wo das Tier bereits sehr krank ist. Im toten Tiere 12 ccm sehr wenig trüben Exsudates, sonst spärliche Lymphozyten und kleine polynukleäre Leukozyten und vereinzelte Körnchen. Keine Spur von Auflagerungen auf Leber, Netz und Milz. 3 Ösen des Exsudates liefern 432 Kolonien.

Nr.	Serum	Bazillen	Tot	Bemerkungen
131	Wie 130	Wie 130, aber mit Chloroform-aggressin	22 Std.	Körnchenbildung nach 1 Std. vollständig. Bis zu 7 Std. kein Leukozytenzufluss in die Bauchhöhle, doch finden sich in den 6 ccm Exsudat des toten Tieres kleine Flöckchen, die aus verklumpten kleinen polynukleären Zellen ohne Phagozytose bestehen. Spärliche Auflagerungen auf der Leber. 4 Ösen Exsudat ergaben 272 Kolonien.
132	Wie 130	Wie 130, aber mit NaCl-Lösung		Körnchenzerfall nach 1 Std. vollständig. Nach ca. 3 Std. Leukozytenzufluss in die Bauchhöhle, die nach 7 Std. reinen Eiter enthält. Das Tier hatte nie Krankheit gezeigt.

Tabelle XLVI.

Als Aggressin dient das unter Zusatz von Asbestpulver zentrifugierte und fast steril gewordene (0,1 ccm = 89 Vibrionen) Exsudat eines Cholera-meerschweinchens Nr. 134. Bazillen aus dem Tiere 133 (s. später Tab. LII).

Nr.	Serum	Bazillen	Tot	Bemerkungen
137	0,001 ccm Serum Pfeiffer ip.	Nach $\frac{1}{4}$ Std. 0,75 ccm Aggressin + 4 Tropfen Bazillenaufschwemmung		Nach 1 Std. vollständiger Körnchenzerfall. Nach 5 St. Leukozytenzufluss; die meisten Leukozyten in Klumpen. Das Tier zeigte keine deutlich. Krankheitserscheinungen.
138	Wie 137	Nach $\frac{1}{2}$ Std. 2,25 ccm Aggressin + 4 Tropfen Bazillenaufschwemmung	10 Std.	Nach 1 Std. sehr viele Granula, daneben aber auch noch einzelne Vibrionen. Nach 4 Std. deutliche Zunahme der Vibrionen, aber immer noch verhältnismäßig spärlich; daneben viele Granula. Im toten Tiere 7 ccm wenig trübes, sehr zellarmes Exsudat; meist Lymphozyten und kleine polynukleäre Zellen, diese fast nur in Haufen, keine Phagozytose. Vibrionen in großer Zahl, aber doch weniger als sonst im Exsudate von Cholera-tieren. Daneben viele Granula. Keine Auflagerungen auf Leber, Netz und Milz.
139	Wie 137	Wie 138, aber das Aggressin $\frac{1}{2}$ Std. auf 56–60° erwärmt		Nach 1 Std. vollständiger Körnchenzerfall, nach 3 Std. reichlicher Leukozytenzufluss in die Bauchhöhle. Lebt, ohne Krankheit gezeigt zu haben.
140	Wie 137	Wie 138 mit NaCl-Lösung		Wie 139.
141	—	Wie 140	In der Nacht	Befund mittelschwere Infektion.

Dafs Antiimmunkörper, Antikomplemente und freie Rezeptoren die aggressiven Wirkungen eines Choleraexsudates nicht erklären können, beweisen solche Versuche sicher. Nicht minder, dafs die kaum gehinderte Bakteriolyse allein nicht die Immunität eines Tieres bedeuten kann; denn mit Ausnahme eines Falles, wo sie unvollständig blieb, fand sie immer in kürzester Zeit statt. Es mufs noch etwas anderes zur echten Cholera- und Typhusimmunität gehören, was durch Immunisierung mit Bakterienkulturen nicht erzeugt wird und dessen Fehlen durch die Aggressinversuche aufgedeckt wird.

Was das ist, ist freilich kaum mit Wahrscheinlichkeit zu sagen. Am nächstliegenden wäre es wohl, an Gift zu denken, wobei zwei verschiedene Gifte in Betracht kommen könnten: solche, welche, wie etwa das Diphtherietoxin, vom Bazillus abgetrennt werden und solche, die in den Bazillenleibern sitzen und nur durch Auflösung derselben frei werden. Bekanntlich hat es, trotz des Widerspruches Pfeiffers nie an Versuchen gefehlt, echte lösliche Gifte des Typhusbazillus und Choleravibrio aufzufinden, und es sei hier nur an die Versuche von Metschnikoff, Roux und Taurelli-Salimbeni¹⁾ erinnert, bei denen der Tierkörper eine grofse, wenn auch nicht unmittelbare Rolle spielte. Es wird aber immer schwer sein, derartige ausgeschiedene Gifte von jenen auseinanderzuhalten, die durch Auflösung von Bazillenleibern in der Wachstumsflüssigkeit auftreten, und es ist bekannt, dafs Pfeiffer jedes Gift des Choleravibrio, das als gelöst angegeben wurde, auf eine Vibrionenauflösung zurückführt. Im Exsudate von Cholera- und Typhusmeerschweinchen finden Zerstörungen von Bazillen offenkundig statt und nichts hindert, mangels jedes Mafsstabes, derartige Auflösungen neben der fortgesetzten Vermehrung in beliebig grofsem Umfange vor sich gehen zu lassen. Dann müfste das Cholera- und Typhusexsudat selbst giftig sein. Da aber Pfeiffer stets und mit grofser Entschiedenheit das Fehlen antitoxischer Eigenschaften für die bakteriziden Immunsera betont hat, so liefsen sich die Aggressinversuche leicht erklären. Das Gift, welches das Exsudat enthält,

1) Ann. de l'Inst. Pasteur, 1896, Nr. 5.

vermehrt, um das Gift, welches durch Auflösung der neu eingespritzten Vibrionen entsteht, würde das Versuchstier töten. Damit würde der merkwürdige Befund von Tabelle XLIV übereinstimmen, wo Tiere mit grossen Serummengen eher starben als solche mit kleinen.

Die Möglichkeit eines derartigen Erklärungsversuches muß zugegeben werden; doch ist manches damit nicht leicht zu vereinbaren. Zunächst die Typhusversuche; bei diesen findet zwar immer Bakteriolyse geringeren oder höheren Grades statt, aber ebenso regelmässig Vermehrung. Wenn nur der Giftgehalt des Exsudates das Entscheidende wäre, so ist nicht einzusehen, warum die eingespritzten Bazillen nicht einfach aufgelöst würden, wie in den Kontrolltieren und dann das Tier töteten; Serum ist dazu genug vorhanden und Anfänge der Auflösung finden sich ja zu jeder Zeit. Es muß aber, selbst die Wichtigkeit des Giftes zugegeben, noch etwas im Exsudate vorhanden sein, was die Vermehrung der Bazillen gestattet. Wenn man Tabelle XXXI betrachtet, wo die tierischen Typhusbazillen dem Serum widerstanden, die Kulturbazillen an sich nicht, wohl aber unter dem Einflusse des Typhusexsudates sich vermehren konnten, so liegt es nahe, zu sagen, daß das Aggressin die Fähigkeit habe, gezüchtete Bazillen auf den Zustand von tierischen zurückzuführen, womit freilich auch nicht viel gewonnen wäre. Der Befund an Meerschweinchen 138, allerdings bisher der einzige dieser Art, zeigt, daß die Vermehrung trotz offenkundiger Immunserumwirkung auch bei Cholera möglich ist und wahrscheinlich nur von der Stärke des verwendeten Aggressins abhängt. Wenn in der Mehrzahl der Fälle dennoch die Bakteriolyse an den Cholera-vibrionen vollständig abläuft, so ist der Grund dafür einfach in jener oft hervorgehobenen Hinfälligkeit zu suchen, die ja längst den Cholera-vibrio vor dem Typhusbazillus zum bevorzugten Gegenstande bakterizider Studien gemacht hat.

Weiter spricht gegen die ausschlaggebende Bedeutung der gelösten Bakterienleiber die sehr grosse Unbeständigkeit der aggressiven Eigenschaften. Die Erwärmung durch $\frac{1}{2}$ Stunde auf 55—60° vertragen sie nicht mehr, schon Sterilisation des Ex-

sudates mit Chloroform, Toluol und kleinen Mengen Karbolsäure vermag sie zu schwächen. Derartiger Mittel kann man sich aber ungescheut bedienen, um Choleravibrionen abzutöten und dann ihre Giftwirkung zu studieren. Großes Gewicht soll übrigens auf diesen Punkt nicht gelegt werden.

Dazu kommt dann die verhältnismäßig geringe Giftigkeit der aggressiven Exsudate an sich. Zwar ist es meist nicht möglich, sie Meerschweinchen ohne vorherige Sterilisation einzuspritzen, da die Tiere unter dem Einflusse des Aggressins schon mit wenigen Bazillen zugrunde gehen. Sterilisation könnte aber, wenn man es schon zugeben will, daß die gelösten Bakterienbestandteile dagegen empfindlicher sind als die Bakterien selbst, die Giftigkeit schädigen. Immerhin ist die Schädigung der Aggressine durch Chloroform z. B. nicht so stark, als daß ihre besondere Wirkung nicht noch hervortreten könnte. Und doch vertragen normale Meerschweinchen große Mengen davon (bis 5 ccm), ohne rasch zugrunde zu gehen. Es ist bisher überhaupt nicht gelungen, Meerschweinchen durch aggressive Exsudate allein schnell zu töten; daß sie deswegen nicht ungiftig sind und langdauernde Abmagerungen hervorrufen, besonders bei Kaninchen, ist freilich ebenso sicher. Man kann sich da nur sehr schwer vorstellen, daß gerade $\frac{1}{4}$ oder $\frac{1}{2}$ Öse voll Bakterien durch ihre Auflösung das zum Tode des Tieres noch fehlende Gift liefern sollen. Dazu kommt noch, daß das Aggressin allein, auch wenn es nicht keimfrei ist, unter dem Serumeinflusse ohne Tod ertragen wird.

Dennoch ist nicht zu verkennen, daß der Tod so vieler Cholera-meerschweinchen, die gleichzeitig Aggressin- und Immunsérum erhalten hatten, durchaus den Eindruck einer Vergiftung macht. Da unter dem Einflusse des Sérumes weder Bazillen noch Aggressin allein eine erhebliche Wirkung auszuüben vermögen, so liegt es nahe, an ein neues, erst beim Zusammentreten beider gebildetes Gift zu denken. Doch haben die bisherigen Versuche noch keinen sicheren Beweis für diese Möglichkeit erbracht und und können übergangen werden. Jedenfalls vermochte das Exsudat von Tieren, die wie Nr. 44 zugrunde gegangen waren, weder aggressiv noch giftig zu wirken.

Den bedeutungsvollsten Einwand gegen die Bedeutung gelöster, giftiger Bakterienleiber in den Exsudaten liefert aber derselbe Umstand, der das Studium der Aggressine zu einem recht schwierigen macht. Nicht jedes Exsudat ist nämlich aggressiv. Das gilt weniger für Typhus, wo nur selten ein solches gefunden wurde, das nicht bei entsprechender Menge, die freilich sehr wechselte, ein Immunserum hätte unwirksam machen können. Bei Cholera war aber das Versagen des Exsudates, das Fehlen der Aggressine viel häufiger.

Tabelle XLVII.

Exsudat eines Cholera-meerschweinchens 92, klar zentrifugiert. Den für die Kontrolltiere bestimmten Vibrionen wird 1 Tropfen dicht trüber Aufschwemmung des gewaschenen Satzes aus dem Exsudate 92 zugesetzt.

Nr.	Serum	Bazillen	Tot	Bemerkungen
93	0,001 ccm Serum Pfeiffer ip.	nach $\frac{1}{4}$ Std. 4,5 ccm Aggress. + 1 Öse Cholera- kultur ip.	—	Nach $\frac{1}{2}$ Std. sehr spärliche, nach 1 Std. keine Vibrionen mehr, viele Granula. Bereits nach 2 Std. begann der Leukocytenzufluß in die Bauchhöhle, blieb bis 4 Std. mäßig, um dann plötzlich sehr stark zu werden. Nach 7 Std. reiner Eiter. Das Tier zeigte, auch in den ersten Tagen, nicht einmal Abmagerung.
94	wie 93	wie 93 mit NaCl-Lösung	—	Wie 93, nur tritt der reichliche Leukocytenzufluß um 1 Std. früher ein. Außer leichter Abmagerung in den ersten Tagen keine Krankheitserscheinung.
95	—	wie 94	in der Nacht	Befund der schweren Infektion.

Das Meerschweinchen, welches das Exsudat zu diesem Versuche lieferte, hatte wohl ebensoviel Vibrionen enthalten und aufgelöst als andere, die brauchbare Aggressine ergeben hatten, die Auflösung der reichlich eingespritzten Vibrionen fand ebenfalls ungehindert statt, und dennoch machten 4,5 ccm Exsudat das Versuchstier nicht einmal krank.

Die angeführten Gründe sprechen sehr gegen eine Erklärung der Aggressinversuche einzig auf Grundlage einer Annahme gelöster, giftiger Bakterienbestandteile und eines Hinweises auf die fehlende antitoxische Wirkung des Immunserums. Es bleibt nichts

anderes als die Annahme einer neuen, noch nicht bekannten Eigenschaft der Typhusbazillen und Choleravibrionen und wahrscheinlich aller Bakterien übrig, die hier als aggressive angeführt wird. Die nächste Frage ist natürlich die nach der Natur der aggressiven Fähigkeiten und weiter die nach den Beziehungen zwischen aggressiven und giftigen Wirkungen auf den Tierkörper.

In bezug auf das Wesen der Aggressinwirkung ist vorläufig nur ein Punkt festzustellen gewesen, der in den angeführten Tabellen mehrfach erwähnt ist. Wie namentlich von Gruber und Durham genauer untersucht wurde, stellen sich bei immunen Tieren bald Leukozyten nach der Bazilleneinspritzung in der Bauchhöhle ein und nehmen dann steigend an Zahl zu. Das ist ein außerordentlich regelmäßiges Vorkommnis und in eigenen Versuchen begann meist nach zwei Stunden der Leukozytenzufluß, um nach 4—6 Stunden soweit gestiegen zu sein, daß das Glasröhrchen reinen Eiter aus der Bauchhöhle hervorbrachte. Bei den Aggressintieren blieb das reichliche Zuströmen von Zellen trotz vollendeter Bakteriolyse bei Cholera in den reinsten Fällen ganz aus, oder es verspätete sich beträchtlich, oder es war der Zahl der Leukozyten nach, gering. Bei Typhus läßt sich im wesentlichen zwar ähnliches verfolgen, doch liegen die Verhältnisse wegen der sofortigen Vermehrung verwickelter. Ist nun das Exsudat eines Choleratieres nicht aggressiv wirksam, wie dies Tabelle XLVII schön zeigt, so tritt der reichliche Zellzufluß wieder ein, und es kann natürlich alle Übergänge zwischen starker und fehlender Leukozytose in der Bauchhöhle, je nach dem Grade der Aggressinwirkung geben.

Es ist klar, daß die erste der erwähnten Aggressineigenschaften, das Tödlighwerden untertödlicher Bazillenmengen in dieser leukozytenabhaltenden Wirkung unmittelbar ihre Ursache haben kann. Denn an der Bedeutung der Leukozyten, die als Phagozyten einen wesentlichen Schutz für den Körper eines Tieres bedeuten müssen, kann nach den Ergebnissen so zahlreicher Versuche nicht gezweifelt werden. Ebenso erklärt sich sofort die zweite Eigenschaft des Aggressins, die Verschiedenheit des Todesbefundes bei mit und ohne Aggressin durch Bazillen

getöteten Tieren. Denn das Bild der schweren Infektion im IV. Pfeifferschen Stadium ist ja nur durch die Zellarmut der Bauchhöhle veranlaßt.

Für Typhus könnte schliesslich auch bei der dritten Aggressinwirkung, dem Immunserum gegenüber, das Fernbleiben der Leukozyten von Bedeutung sein. Es ist längst bekannt, daß das bakterizide Serum Typhusbazillen nur langsam im Vergleich zu Vibrionen zerstört und wenn die verwendete Serummenge nicht allzugroß war, kann man 3 und selbst 5 Stunden nach der Einspritzung wohl erhaltene Bazillen finden. Gar nicht selten liegen diese dann in Ketten, welche erst im Tierkörper selbst entstanden, also trotz aller Bakterizidie gewachsen sein müssen. Es wäre nicht undenkbar, daß solche widerstandsfähige Stäbchen erst durch Phagozyten, die ja schon nach ungefähr 2 Stunden eintreffen, aufgenommen und unschädlich gemacht werden müssen, damit der Pfeiffersche Versuch mit geringeren Mengen von Typhusserum überhaupt gelingt. Bleibt die Phagozytose infolge des Aggressins aus, so könnte eine Vermehrung der inzwischen auf den »tierischen Zustand« gelangten Bazillen die Folge sein. Solche auch in künstlicher Zucht vorhandene widerstandsfähige Bakterien könnten überhaupt eine Art Übergang zu dem Zustand bilden, den alle Stäbchen im Exsudate annehmen. Natürlich sind das nur Vermutungen, die sich aber unwillkürlich bei Anstellung eines Pfeifferschen Versuches mit Typhus aufdrängen.

Für alle Fälle der Typhusinfektion mit Immunserum reicht indessen diese Erklärung nicht aus und ganz unzulänglich ist sie für Cholera. Hier ist die Bakteriolyse zu einer Zeit vollständig beendet, wo von einem wesentlichen Leukozytenzufluss, auch ohne Aggressin, nicht die Rede sein kann, oft genug ist auch die Zahl der noch vorhandenen Granula sehr gering. Es kann daher an eine Beseitigung lebend gebliebener Vibrionen kaum gedacht werden und nachträgliche Vermehrung tritt ja auch meist nicht auf.¹⁾ Wenn hier das Fernhalten von Leuko-

1) Vgl. übrigens die Darlegungen Kikuchis, betreffend Dysenteriebazillen.

zyten durch das Aggressin überhaupt eine Bedeutung haben soll, so könnte sie bei der anscheinenden Vergiftung nur in einer Beziehung von Gift und Leukozyten bestehen. Metschnikoff, Besredka, Marie u. a. haben eine solche bereits angenommen und Versuche von Kikuchi mit Ruhrgift, das von der Blutbahn und auch von der Haut aus stärker wirkt als von der Brusthöhle, lassen sich ebenfalls kaum anders deuten. Für Cholera liegt die Schwierigkeit vor, daß das fragliche Gift noch nicht falsbar ist. Würde es, wie oben vermutungsweise angedeutet ist, erst durch das Zusammentreten der aufgelösten Vibrionen mit einem im Aggressin enthaltenen Halbgifte entstehen, so könnte die Abhaltung von Leukozyten als eine mehr nebensächliche Erscheinung gelten. Anders wäre es, wenn die unter dem Einflusse des Immunserums aufgelöste Öse voll Vibrionen schon genug Gift zur Tötung eines Meerschweinchens enthielte, dieses Gift bei der gewöhnlichen Versuchsanordnung aber nur darum nicht wirken könnte, weil es von den in kurzer Zeit massenhaft auftretenden Leukozyten in irgendeiner Weise verändert oder zerstört wird. Dann wäre das Fernbleiben der Leukozyten die Vorbedingung der Vergiftung. Für die letztere Vermutung würde sprechen, daß es auch bei größter Vorsicht nicht gelingt, mit größeren, aber noch nicht tödlichen Mengen von lebenden Vibrionen zu immunisieren. Solche Tiere sterben früher oder später mit höchster Abmagerung, so daß schon kleinere als tödliche Vibrionemengen genug Gift, allerdings von langsamer Wirkung enthalten müssen. Es wäre dann diejenige Zahl von Vibrionen, welche gerade genügt, um das ursprüngliche III. Stadium Peiffers mit Keimfreiheit oder großer Keimarmut der Bauchhöhle hervorzurufen, das kleinste Maß des noch rasch tötenden Giftes. Für die Wichtigkeit der leukozytenabhaltenden Eigenschaft spricht ferner die Erscheinung, daß Meerschweinchen, die mit Aggressin vorbehandelt sind, trotz Einspritzung von Aggressin und Bazillen starke Leukozytose der Bauchhöhle aufweisen und am Leben bleiben.

Tabelle XLVIII.

Das Meerschweinchen J3 ist mit mehrfachen Einspritzungen von Typhusaggressin unter die Haut vorbehandelt; das andere ist normal. Das Aggressin stammt vom Typhustier 155 (s. Tab. XXXI).

Meerschweinchen 158

erhält 0,08 ccm Serum »Edgar«, gleich darauf 1 Öse Typhuskultur + 2 ccm Aggressin in die Bauchhöhle.

Nach $\frac{1}{2}$ Std. fast keine Leukozyten; Typhusbazillen zahlreich, alle unbeweglich, ein Teil gequollen, viele Granula.

Nach 1 Std. keine Leukozyten; normale bewegliche und unbewegliche, gequollene Bazillen und Körnchen durcheinander in großer Zahl.

Nach $1\frac{1}{2}$ Std. Vereinzelte kleine Leukozyten. Normale Bazillen bereits in Überzahl, aber noch viel Quellungserscheinungen und Körnchen.

Nach $2\frac{1}{2}$ Std. Leukozyten etwas vermehrt, aber ohne Vergleich gegen Meerschweinchen 73. Neben vielen Bazillen noch Körnchen zu finden.

Nach $5\frac{1}{2}$ Std. Wenige Leukozyten und diese meist verklumpt. Wimmelnde Bazillen.

Das Tier stirbt nach genau 12 Std. mit dem Bilde schwerer Infektion.

Meerschweinchen J3

wie Nr. 58 ohne Serum geimpft.

Nach $\frac{1}{2}$ Std. wenig rote, verhältnismäßig viele, meist kleine, aber auch große polynukleäre Zellen. Weder Bazillen noch Körnchen.

Nach 1 Std. starke Zunahme der Leukozyten, vorwiegend durch kleine polynukleäre bedingt.

Nach $1\frac{1}{2}$ Std. Exsudat bereits für das bloße Auge trüb; massenhaft Leukozyten, meist einzeln liegend und pseudopodienführend.

Nach $2\frac{1}{2}$ Std. Reiner Eiter mit vielen Makrophagen und großen polynukleären Zellen.

Nach $5\frac{1}{2}$ Std. Dicker Eiter.

Das Tier hat weder Krankheit noch Abmagerung gezeigt.

Tabelle XLIX.

Das Meerschweinchen J4 ist mit Einspritzungen von Typhusaggressin unter die Haut vorbehandelt; das andere ist normal. Tierische, in gewöhnlicher Weise gewonnene und gewaschene Bazillen aus Meerschweinchen 224.

Meerschweinchen 225

erhält 0,1 ccm Serum »Edgar« + tierische Bazillen ip. Letztere entsprechen $\frac{1}{2}$ Öse Kulturbazillen an Menge und waren dem Serum $\frac{1}{4}$ Std. vor der Einspritzung zugesetzt worden.

Nach 20 Min. Bazillen sehr zahlreich, normal aber unbeweglich, keine Leukozyten.

Meerschweinchen J4

wie Nr. 225 ohne Serum geimpft.

Nach 20 Min. ist die Bazillenzahl bereits vermindert, ohne daß Granula od. sonstige Entartungserscheinungen vorhanden wären. Die vorhandenen Bazillen sind durchaus normal. Leukozyten treten auf.

Nach 40 Min. Vermehrung der normal aussehenden Bazillen, aber auch Quellungsstadien. Keine Leukozyten.

Nach 60 Min. Spärliche Leukozyten; fortschreitende Vermehrung der unbeweglichen, sonst normalen Bazillen.

Nach 3 Std. Im Tropfen wimmelnde Bazillen, ganz vereinzelte Leukozyten.

Nach 6 Std. Vermehrte, aber immer noch spärliche Leukozyten, zum Teil als Phagozyten wirkend. Bazillen wimmelnd, dicht gedrängt.

Das Tier stirbt in der Nacht mit dem Bilde schwerster Infektion.

Nach 40 Min. Leukozyten haben nicht weiter zugenommen, dagegen sind mehr Bazillen als früher zu sehen.

Nach 60 Min. Starke Zunahme von Leukozyten, die z. T. in Haufen beisammenliegen, ansehnliche Phagozytose. Bazillen wie vorher.

Nach 3 Std. Sehr zahlreiche, oft noch verklumpte Leukozyten. Bazillen stark vermindert, hie und da mit Quellungserscheinungen.

Nach 6 Std. Eitriges Exsudat, ohne Bazillen, ohne Phagozytose, ohne Körnchen.

Am anderen Morgen enthält die Bauchhöhle des deutlich kranken Tieres reinen Eiter.

Das Tier magert eine Woche lang ab, erholt sich dann rasch.

Tabelle L.

Das Meerschweinchen J5 ist wie J3 und J4 vorbehandelt, das andere ist normal. Zur Infektion wird das Exsudat eines Typhusmeerschweinchens Nr. 228 verwendet, das solange zentrifugiert wird, bis die rückbleibende, nur durch Bazillen veranlasste Trübung der von einer 20 Std. alten Bouillonkultur entspricht.

Meerschweinchen 229
erhält 0,25 ccm Serum »Edgar«, gleich darauf 1 ccm Exsudat 228 ip.

Die Bazillen vermehren sich sofort, ohne Degenerationserscheinungen aufzuweisen. Nach 2 Std. treten reichlich Leukozyten auf, deren Zahl aber nicht weiter zunimmt und nach 5 und 6 Std. sinkt. Phagozytose bleibt außerordentlich schwach.

Das Tier stirbt in der Nacht mit dem Bilde mittelschwerer Infektion. Die mäßig reichlichen Eiterauflagerungen auf der Leber zeigen in ihren großen polynukleären Zellen stärkste Granulaphagozytose.

Meerschweinchen J5
wie Nr. 229 ohne Serum geimpft.

Die Bazillen halten sich ohne Degenerationserscheinungen, ohne Abnahme ihrer Zahl 4 Std. lang. Erst nach 5 und 6 Std. nimmt ihre Zahl rasch ab. Leukozyten treten bereits nach $\frac{1}{2}$ Std. auf und vermehren sich unter geringer Haufenbildung fortgesetzt. Nach 4, 5 und 6 Std. ist das Exsudat dick eitrig.

Das Tier war am Abend deutlich krank, erholte sich aber schon am folgenden Tage ganz und magerte nur wenig ab.

Weiter soll auf die Verhältnisse bei Aggressinimmunisierung in dieser Veröffentlichung nicht eingegangen werden. Die mitgeteilten Versuche zeigen aber nicht nur das geänderte Verhalten der Leukozyten an, sondern auch, daß eine auf diesem Wege erzielte Immunität ohne Bakteriolyse gegen alle Infektionsarten schützt, bei denen die bakteriolytische völlig versagt. Daß das Typhusimmunserum »Edgar« in hohen Gaben möglicherweise antiaggressiv wirkt, ist bereits früher erwähnt worden und scheint auch aus dem Versuche mit Nr. 229 hervorzugehen. Doch sind dann Mengen erforderlich, bei denen auch normales Serum bereits Hyperleukozytose hervorruft.

Was die Beziehungen von giftigen und aggressiven Eigenschaften betrifft, so ist bereits oben erwähnt, daß Typhus- und Choleraexsudate schnelle Giftwirkungen nicht entfalten. Dagegen rufen sie leicht langwierige Abmagerungen hervor. So zeigte ein großes Meerschweinchen, das mit einem Anfangsgewichte von 500 g zwei rasch aufeinanderfolgende Einspritzungen von im ganzen 5 ccm Typhusaggressin erhielt, eine durch fast 4 Monate hindurch sich hinziehende Abmagerung und hat sich zurzeit mit einem Gewichte von 395 g noch nicht erholt; sonstige Krankheitszeichen, Lähmungen u. dgl. zeigen sich bei solchen Tieren nicht. Da Abmagerung und Krankheit nach Einführung von Bazillenleibern (lebenden und toten) in unvorsichtiger Steigerung schneller entweder zum Tode oder zur Abmagerung führt, so wäre es möglich, daß hier noch eine andere Giftigkeit als durch aufgelöste Bakterien vorliegt; doch wird das nicht leicht zu entscheiden sein. Gleiches gilt von der Frage, ob die Aggressinwirkung dieselbe wie die Giftwirkung sei, oder ob beide nebeneinander in dem gleichen Exsudate sich finden. Für Milzbrand und für Hühnercholera nach den Untersuchungen Weils kann sicher Aggressivität ohne Giftigkeit bestehen, für Dysenterie scheint nach den Versuchen Kikuchis beides mit einer gewissen Selbständigkeit vorhanden zu sein.

Viel Zeit und viele Tiere wurden der Untersuchung geopfert, unter welchen Bedingungen die Ausbildung aggressiver Eigenschaft erfolge, mit anderen Worten, wie man ein möglichst

starkes Aggressin gewinnen könne, ohne daß sich bisher eine ganz sichere Antwort ergeben hätte. Für Typhus allerdings ist bereits bemerkt worden, daß Exsudate ganz ohne aggressive Wirkungen jedenfalls nur selten sind; es kommt nur auf die Einspritzung genügend großer Mengen an, um alle Aggressivität hervortreten zu lassen. Manchmal genügt dazu schon 0,5 ccm, manchmal sind 2 und mehr ccm erforderlich. Choleraexsudate hingegen zeigten wiederholt ein vollständiges Versagen, ohne daß sich der Grund mit aller Sicherheit hätte ermitteln lassen. Leicht ist dies nur für jene Exsudate, welche bakterienarm sind, was zwar nicht bei normalen Tieren (s. S. 320), wohl aber bei solchen beobachtet wurde, die vor der Vibrioneneinspritzung mittels Bouillon widerstandsfähig gemacht worden waren. Solche Exsudate entsprechen nicht ganz dem Begriffe des Aggressins, der eine Vermehrung der Bazillen voraussetzt, und durften nicht wirksam sein, was auch der Versuch bestätigte.

Tabelle LI.

Exsudat eines Meerschweinchens ♂, das Bouillon, 24 Std. später 1 Agarkultur Cholera in die Bauchhöhle erhalten hatte und nach ca. 12 Std. gestorben war. Das Exsudat war sehr zellreich, enthielt aber keine Vibrionen.

Nr.	Serum	Bazillen	Tot	Bemerkungen
88	0,001 ccm Serum Pfeiffer ip.	Nach 1/2 Std. 1,5 ccm Aggressin + 1 Öse Cholera		Nach 1/2 Std. vollendete Körnchenbildung. Ohne Krankheit.
89	Wie 88	Wie 88 mit 3 ccm Aggressin		Wie 88.
90	Wie 88	Wie 88 mit 4,5 ccm Aggressin		Wie 88.
91	Wie 88	Wie 88 mit 4,5 ccm Na Cl-Lösung		Wie 88.
92	—	Wie 91	in der Nacht	Bild der schweren Infektion.

Ursprünglich wurde erwartet, daß mit der Schwere der Infektion und steigender Virulenz der Bazillen auch der aggressive Wert des gebildeten Exsudates zunehmen müsse, in dem Sinne, daß ein Choleravibrio von höherer Virulenz eine höhere Aggressivität zeigen müsse; das deckt sich ziemlich genau mit den ähnlichen Anschauungen von Deutsch. Die Erwartung

traf nicht zu, im Gegenteile waren gerade die Exsudate des IV. Pfeifferschen Stadiums am öftesten aggressinarm, ein Befund, der übrigens durchaus nicht gegen die Annahme eines Zusammenhanges von Virulenz und Aggressivität spricht. Denn eigene aggressive Wirkung eines Bazillus und Anhäufung dieser in einer Bauchhöhlenflüssigkeit müssen keineswegs zusammenreffen. Es kann sehr wohl eine solche Anhäufung gerade dort stattfinden, wo sich der Vibrio gegen bereits angesammelte oder rasch eintretende Zellen zu wehren hat. Wirklich waren Exsudate aus Cholera-Tieren des III. Pfeifferschen Stadiums in der Mehrzahl der Fälle besser als solche des IV. Stadiums, und es gelang auch ein dahinzielender, vergleichender Versuch.

Tabelle LII.

Bereits teilweise in Tabelle XLVI verzeichnete Tiere. Verwendet wurde das Exsudat eines Tieres 133, das nach Einspritzung von einer virulenten Choleraagarkultur in die Bauchhöhle unter dem Bilde schwerer Infektion gestorben war, und das von 134, das 24 Std. vor der Cholera 4 ccm Bouillon erhalten hatte. Die Exsudate waren mit Asbestpulver zentrifugiert und es ergaben 0,1 ccm von Exsudat 133: 2030, von 134: 89 Kolonien. Zur Infektion diente eine dichttrübe Aufschwemmung von gewaschenen Cholera-vibrien aus dem Exsudate von 133. Es erhielten die Aggressintiere 135—139 davon je 4, die Kontrolltiere 140 und 141 sowie 139 je 5 Tropfen.

Nr.	Serum	Bazillen	Tot	Bemerkungen
135	0,001 ccm Serum Pfeiffer ip.	nach $\frac{1}{2}$ Std. 0,75 ccm Aggressin 133 + 4 Tropfen Bazillen	—	Die erste Entnahme des Exsudats ergab eine Darmverletzung. Das Tier lebte ohne Krankheit, aber mit vorübergehender Abmagerung.
136	wie 135	wie 135 mit 2,25 ccm Aggressin 133	nach 9 Tag.	Nach 1 Std. vollständiger Körnchenzerfall. Das Tier magert rasch ab und stirbt in höchster Abzehrung.
137	wie 135	wie 135 mit 0,75 ccm Aggressin 134	—	} s. Tabelle XLVI.
138	wie 135	wie 135 mit 2,25 ccm Aggressin 134	10 Std.	
139	wie 135	wie 138, aber das Aggressin $\frac{1}{2}$ Std. auf 56—60° erwärmt	—	
140	wie 135	wie 138 mit NaCl-Lösung	—	
141	—	wie 140	in der Nacht	

Andere Versuche gelangen nicht in gleicher Weise, und es läßt sich daher vorläufig nur aussagen, daß bei Choleravibrionen wahrscheinlich zellreiche Exsudate auch am besten aggressiv wirken.

C. Weitere Ausblicke.

Wer es unternimmt, die Bakteriolyse als zureichende Ursache wahrer Immunität zu leugnen, der wird sich früher oder später nicht der Pflicht entziehen können, zu sagen, was die Bakteriolyse denn eigentlich bedeutet, und was unter einer wahren Immunität zu verstehen sei. Beides soll nunmehr versucht werden, allerdings meist auf Grund von Erwägungen, die nur zum kleinen Teil durch Versuche gestützt werden können, und die mehr einen Arbeitsplan für künftige Untersuchungen als ein abgeschlossenes System bedeuten. Dabei ist es begreiflich, daß sich die Ausführungen auf Cholera und Typhus allein nicht beschränken können.

Es läßt sich nämlich schon jetzt mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß das Vorhandensein von aggressiven Eigenschaften sich bei allen krankheitserregenden Bakterien und vielleicht auch noch über sie hinaus, nachweisen läßt, wie dies ja im Sinne der ersten Darlegungen Kruses und der ähnlichen von Deutsch liegt. Bei anscheinend so verschiedenartigen Krankheitsvorgängen, wie sie durch die Erreger des Milzbrandes, der Cholera und des Typhus, der Hühnercholera (Weil), der Ruhr (Kiku chi) und wohl auch der Tuberkulose erzeugt werden, spielt die Aggressivität der Bakterien eine Rolle. In den Einzelheiten mannigfach abweichend, bleibt ihr Grundzug in gewissen Merkmalen der gleiche. Man kann es daher versuchen, hier einen festen Punkt zu finden, von dem aus sich die Möglichkeit des Krankwerdens wie die Unmöglichkeit desselben durch Immunität einheitlich übersehen läßt.

Dann ist es zunächst erforderlich, die Eigentümlichkeit der Krankheitsentstehung mit der Eigenart der Krankheitserreger in Beziehung zu bringen, mit anderen Worten, die Bakterien in bezug auf ihr Verhalten zum lebenden, gesunden Tiere richtig

in Gruppen einzuteilen. Wenn nicht von Anfang an eine unübersehbare Verwirrung geschaffen werden soll, so ist es notwendig, bei dieser Einteilung immer nur eine bestimmte Tierart im Auge zu behalten, eine Notwendigkeit, die sich übrigens von selbst ergibt. Dann lassen sich unterscheiden: 1. Echt invasive, parasitische Bakterien, welche im natürlichen, nicht durch künstliche Züchtung u. dgl. veränderten Zustande, schon in der geringsten Menge in den normalen Tierkörper eingebracht, sich daselbst unter allen Umständen halten und vermehren können. Für das Meerschweinchen würde z. B. der Milzbrandbazillus hierher zu rechnen sein. 2. Halb- oder fakultativ invasive Parasiten, deren Haftenbleiben und Vermehrung im normalen Tiere nur durch besondere Verhältnisse ermöglicht wird, wobei diese Verhältnisse sehr verschiedener Art sein können. Meist handelt es sich dabei um Zahl der Bazillen, Ort ihres Eindringens u. dgl. 3. Reine Saprophyten, welche nicht die Fähigkeit haben, sich im normalen Tierkörper dauernd zu halten und zu vermehren.

Besonderes Gewicht ist auf die Verwendung des normalen Tieres zu legen. Dadurch ist ausgeschlossen, daß z. B. durch schlechte Ernährung, Fortpflanzungsgeschäfte, große Jugend oder hohes Alter u. dgl. veränderte Tiere verwendet werden, aber ebenso, daß künstliche Mittel das Tier erst im Augenblicke der Bazilleneinführung abnormal machen, wie es z. B. bei Milchsäure und Tetanussporeneinspritzung oder Typhus und Typhusaggressineinführung der Fall wäre. Weiter ist die Wichtigkeit der selbständigen und andauernden Vermehrung zu betonen: sie kann gering sein, aber sie muß erfolgen. Dadurch ist ein Hinweis auf Veränderungen, die auch durch reine Saprophyten veranlaßt werden, beseitigt, denn es wird wohl kaum einen Bazillus auf der Erde geben, der nicht in hinreichender Menge, das was man als Krankheit bezeichnen könnte, machen würde. Schon verhältnismäßig geringe Mengen harmloser Bakterien können ein Auge zerstören¹⁾, größere einen Abszess unter der Haut oder eine tödliche Entzündung in der Bauchhöhle veranlassen. Dabei aber hat die Eiterung, die hier auftritt, nicht

1) Ulbrich, *Gräfes Archiv f. Ophthalmologie*, Bd. 58, Nr. 2.

so sehr den Wert einer Krankheitserscheinung, sondern einer Abwehrmafsregel, die ins Mafslose und damit Zweckwidrige gesteigert ist. Das grösste Interesse von diesen drei Gruppen besitzt die der Halbparasiten; denn auch unter Einhaltung der erwähnten Beschränkungen ist ihre Grenze nur gegen die erste, nicht gegen die dritte Gruppe eine scharfe, wie es ja bei einem Übergange nicht anders sein kann. Für Meerschweinchen gehören hierher die meisten der als Krankheitserreger beschriebenen Bakterien: die ausgesprochenen Giftbildner, die entweder von vornherein in gröfserer Zahl eingebracht werden müssen wie Diphtheriebazillen oder in besonderer Form wie Tetanusbazillen, die als Sporen nicht auskeimen, wenn nicht durch Leukozytenabhaltung der normale Zustand der Tiere verändert wird. Hierher gehören auch Typhusbazillen und Choleravibrionen. Für beide ist eine bestimmte kleinste Bakterienzahl notwendig, um bei einer bestimmten Impfarmt, der in die Bauchhöhle, Krankheit hervorzurufen. Geht man unter diese herunter, so fehlt das Vermehrungsvermögen und sie sind für das Tier nur Saprophyten. Ebenso wenn nicht allzugrofse Mengen unter die Haut eingeführt werden, wo nur Eiterung als Abwehrmafsregel eintritt, keine allgemeine Krankheit. Schliesslich beweist die grofse Unsicherheit einer Einspritzung in die Blutbahn dasselbe. Dabei tritt aber bei Vergleich von Typhus und Cholera hervor, dafs letztere den Saprophyten weit näher steht als erstere. Die Schwierigkeit, die Zahl der zur Tötung nötigen Vibrionen unter ein gewisses kleinstes Mafs herabzudrücken, das auferordentlich rasche Verschwinden kleiner Mengen aus dem Körper, die Unfähigkeit, aus der Blutbahn in Organe überzutreten, das alles deutet darauf hin.

Von grofser Wichtigkeit ist es, den Grund zu wissen, weshalb sich Saprophyten und ihnen entsprechende Halbparasiten nicht im Tierkörper zu halten vermögen, warum Parasiten unter allen, Halbparasiten unter bestimmten Bedingungen dazu imstande sind. Ersteres ist bedingt durch antibakterielle Eigenschaften des tierischen Körpers, letzteres durch die aggressiven Fähigkeiten der Parasiten, welche zunächst nur die Aufgabe haben, diese zu überwinden.

Von antibakteriellen Wirkungen des Körpers können zurzeit zwei genannt werden: eine allgemein und überall wirksame, gegeben durch die Beweglichkeit, Aufnahme und Verdauungsfähigkeit von Körperzellen, die Phagozytose und eine nur unter besonderen Umständen mögliche, die Bakterizidie der Körpersäfte. Beide können einzeln für sich und gemeinsam tätig sein: nur Phagozytose kann Bazillen zerstören, die in Organe, wohl auch unter die Haut eingebracht wurden, bloße Bakterizidie kann für empfindliche Bakterien in den großen Blutgefäßen oder in der Bauchhöhle ausreichen, die übrigens auch der Ort ist, wo beide Wirkungen vereint sein können. Dabei kann die Phagozytose gesteigert werden durch Art und Zahl der Zellen, nicht aber die Bakterizidie. Wie der Metschnikoffsche Versuch zeigt, kann auch eine Aufhebung derselben durch die bloße Anwesenheit der Phagozyten erfolgen.

Besitzt ein Bazillus die aggressive Fähigkeit, sich der antibakteriellen Körperkräfte zu erwehren, in so hohem Grade, daß schon wenige oder einzelne Individuen imstande sind, die Phagozytose zu vermeiden, so ist er ein echter Parasit. Kann erst durch eine größere Zahl von Bakterien die nötige Aggressivität aufgebracht werden, so handelt es sich um einen Halbparasiten, und es ist von vornherein klar, wie viele Abstufungen da möglich sind. Die Erfahrung, daß von einem bestimmten Stamme von Halbparasiten desto weniger Individuen erforderlich sind, je öfter derselbe im Tierkörper verweilen konnte, weist darauf hin, daß die Aggressivität eines Bazillus einer Steigerung fähig ist; die andere Erfahrung, daß auch unzweifelhafte Parasiten durch künstliche Züchtung u. dgl. zu Halbparasiten oder sogar zu bloßen Saprophyten werden können, beweist die umgekehrte Möglichkeit. Es steht somit, in Übereinstimmung mit Deutsch, die Aggressivität zur Virulenz in den allerengsten Beziehungen. Einer weiteren Schlussfolgerung darf man sich bei dieser Vorstellungsweise nicht entziehen: es erscheint möglich, daß ein Halbparasit zum echten Parasiten, aber auch, daß ein reiner Saprophyt Halbparasit und damit erst Krankheitserreger werden kann. Ob letzteres heutzutage wirklich vorkommt, d. h. ob neue

Infektionskrankheiten bei Tieren oder Menschen entstehen, mag fraglich bleiben; dafs sich im Versuche derartiges ermöglichen läfst, kann bereits jetzt mit grösster Wahrscheinlichkeit ausgesagt werden.

Wenn Aggressivität die unerläfsliche Vorbedingung ist, damit ein Bazillus überhaupt eine Krankheit durch seine Vermehrung im Körper eines normalen Tieres hervorrufe, so läfst sich leicht folgern, dafs Krankheitsentstehung unmöglich wird, sobald die Aggressivität der Bazillen nicht mehr zur Geltung gelangen kann. Es braucht dabei nicht erst immer wiederholt zu werden, dafs auf Begleitumstände geachtet werden mufs. Handelt es sich z. B. um einen echten Parasiten, der wie der Milzbrandbazillus beim Meerschweinchen in einem Individuum Krankheit und Tod erzeugt, und wird ihm durch irgendwelche Vorbehandlung von Meerschweinchen die Möglichkeit genommen, schon mit einem Individuum die hinreichende Aggressivität zu entfalten, so ist er für ein solches Tier zum Halbparasiten geworden; als solcher vermag er erst in einer gröfseren Anzahl leicht wieder Milzbrand zu erzeugen; ähnliche Erwägungen gelten auch ohne besonderen Hinweis für die meisten Fälle.

Da man nun die Unmöglichkeit einer Krankheitsentstehung durch bestimmte Bazillen Immunität nennt, so wird ihre Ursache in der versagenden Aggressivität der betreffenden Bazillen gelegen sein. Alle Vorgänge im Tierkörper, welche darauf hinarbeiten, dieses Versagen herbeizuführen, gehören zur erfolgreichen Immunisierung des Tieres. Die Bazillen selbst sind dabei in gewissem Grade nebensächlich; denn in dem Augenblicke, wo sie im Tiere gar nicht mehr aggressiv wirken können, sind sie für dasselbe zu blofsen Saprophyten geworden, mit denen erfahrungsgemäfs der Körper leicht fertig wird.

Eine von diesen Anschauungen ausgehende Immunisierung mufs die aggressive Wirkung des Bazillus in den Tierkörper hineinzubringen suchen. Das ist nur in zweierlei Weise möglich, wie sich an der Hand des Beispieles eines echten Parasiten am leichtesten zeigen läfst. Entweder man nimmt dem Parasiten einen Teil seiner Aggressivität, so dafs er zum Halbparasiten wird,

impft damit in geeigneter Weise das Tier und läßt so die Aggressivität von selbst entstehen. Das ist die Grundlage der Pasteurschen Schutzimpfung mittels abgeschwächter Kulturen. Der echt parasitische Milzbrandbazillus wird durch Züchtung bei 42° u. dgl. zum Halbparasiten, der im Körper eines Schafes z. B. zwar noch aggressiv wirkt, aber nicht hinreichend, um unbeschränkte Vermehrung der Bazillen und damit Tod hervorzurufen; die geringe Menge des entstandenen Aggressins (körperlich gesprochen) reicht aber zur Bildung antiaggressiver Fähigkeiten aus. War die Züchtung bei 42° zu lange ausgedehnt, so wurde der Parasit zum bloßen Saprophyten, der gar keine aggressiven Eigenschaften mehr hat und nicht immunisierend wirken kann. Das antiaggressive Vermögen eines erfolgreich immunisierten Tieres bewirkt dann eine Verschiebung der Stellung des Bazillus in den erwähnten drei Gruppen. Für ein hochimmunes Tier kann der als echter Parasit eingebrachte Milzbrandbazillus zum reinen Saprophyten oder zum Halbparasiten werden; im ersten Falle verträgt es beliebige, im zweiten begrenzte Mengen von Bazillen ohne Schaden. Bei der Immunisierung von gewissen Tieren, Mäusen und namentlich Meerschweinchen, scheint es überhaupt nur möglich zu sein, den Milzbrand zum Halbparasiten werden zu lassen; denn selbst sorgfältigst vorbehandelte Tiere vertragen nur eine gewisse Zahl von Bazillen.

Der zweite Weg einer erfolgreichen Immunisierung besteht darin, daß man die aggressiven Eigenschaften eines Bazillus von ihm getrennt zu erhalten versucht und den Tieren beibringt. Der Unterschied gegen die Pasteursche Methode liegt nur in der Art, nicht im Wesen des Vorgehens. Die Milzbrandimmunisierung mittels Ödems, die Immunisierung gegen Hühnercholera von Weil sind Beispiele derartiger »Aggressinimmunität« gegen echte Parasiten. Es kann schließlic auch gelingen, die antiaggressiven Eigenschaften eines Tieres mit seinem Serum auf ein zweites zu übertragen, was sowohl nach Vorbehandlung der Tiere auf die erste Art (Sobernheim), wie auf die zweite möglich ist.

Dieselben Erwägungen gelten im ganzen auch für die Immunisierung gegen Halbparasiten, wie Typhus und Cholera u. a.

Nur ist hier aufser den aus dem Begriffe selbst hervorgehenden Besonderheiten noch ein Punkt zu berücksichtigen. Es ist aufserordentlich merkwürdig, dafs bei den bisher in dieser Hinsicht untersuchten echten Parasiten, dem Milzbrand und der Hühnercholera, Gifte gar keine Rolle zu spielen scheinen und nicht zu finden sind. Das wird vielleicht als weiteres gemeinsames Merkmal für alle Parasiten angeführt werden müssen, da sie ja nicht zahlreich sind und in zwei so verschiedenen Vertretern genau übereinstimmen. Im Gegensatze dazu tritt bei den Halbsaprophyten die Giftwirkung vielleicht immer, wenn auch in verschiedenem Grade, hervor, sei es, dafs es sich um gelöste Gifte handelt, wie bei Diphtherie, Tetanus und Ruhr (Kikuchi), sei es, dafs die Bazillen selbst giftig sind. Die Vergiftung kann dabei das Bild der Infektion so vollständig beherrschen, dafs auch die Immunisierung nur gegen das Toxin gerichtet wird. Es ist der Hervorhebung wert, dafs bei Aggressinimmunisierung ohne jede Giftbeteiligung, wie bei den antitoxischen mit herrschender Giftwirkung die Bazillen selbst, als etwas zwar Notwendiges, aber nicht für die Sache Wesentliches aufser acht gelassen werden können. Wird aber bei Halbparasiten, namentlich Typhus und Cholera, die einmal erzeugte Krankheit hauptsächlich als Vergiftung aufgefaßt, wie dies allgemein geschieht, so würde auch die Immunität gegen die Krankheit, wenn nicht ganz, so doch zum Teil antitoxisch sein. Kein geringerer als Pfeiffer selbst hat aber das Fehlen der Antitoxizität immer wieder für die bakterizide Immunität hervorgehoben. Wenn dann dieser Immunität auch ein antiaggressiver Bestandteil fehlt, jener Bestandteil, der erst die Unmöglichkeit der Krankheitsentstehung bedingt, so kann es sich wirklich nur um eine scheinbare Immunität, die gegen den Krankheitserreger, aber nicht gegen die Krankheit selbst handeln.

Beides muß streng auseinandergehalten werden, was, wie die folgende Darstellung zeigt, möglich ist. Als Beispiel sei die fast allgemein übliche Art angeführt, wie ein Kaninchen gegen Cholera behandelt wird, um bakterizide Immunität und ein bakterizides Serum zu bekommen. Dabei soll zunächst die

Anwendung lebender Vibrionen berücksichtigt werden. Um Abmagerungen durch Abszessbildung oder Verluste durch Darmverwachsung u. dgl. zu vermeiden, schließt man bekanntlich die Einführung der Vibrionen unter die Haut oder in die Bauchhöhle aus und wählt die in die Blutbahn. Erfahrungsgemäß muß man mit verhältnismäßig kleinen Vibrionemengen beginnen, wenn man nicht gleich zu Anfang große Verluste beklagen will. Was mit den Vibrionen geschieht, lehren die früher angeführten Versuche. Binnen kürzester Zeit sind sie im Blute vernichtet, ohne auch nur in Organe übertreten zu können. Wirklich cholerakrank wird das Tier nicht: die eingespritzten Vibrionen verhalten sich zum normalen Tiere wie reine Saprophyten, infolge ihrer geringen Zahl unfähig, auch nur einen Teil jener Aggressivität aufzubringen, die nötig wäre, sich im Körper halten zu können. Steigt nun die bakterizide Serumkraft des Kaninchens an (wie das geschieht, ist für die zu erörternde Frage nebensächlich), so ist das Tier kein normales mehr.

Eine in die Blutbahn eingeführte Vibrionemenge, die vielleicht schon für ein unbehandeltes Kaninchen genug Aggressivität aufbringen könnte, um Halbparasiten zu sein, ist für dieses Tier noch in der Verfassung des reinen Saprophytismus und verschwindet schnellstens, so wie die früheren aus dem Blute, ohne etwas anderes als gesteigerte Bakterizidie hervorbringen zu können. So geht das fort, bis schließlich eine weitere Steigerung der Vibrionemenge infolge von Vergiftungserscheinungen unmöglich wird. Was dabei außer der Bakterizidie höchstens noch entstehen kann, ist eine geringe Antitoxizität, die wahrscheinlich keinem Choleraserum ganz fehlt, da die Giftigkeit der Vibrionen höher sein dürfte, als sich aus Versuchen mit abgetöteten ergibt. Es braucht nur wenig an diesem Gedankengange geändert zu werden, um sich auch die Immunisierung mit toten Vibrionen, die von der Bauchhöhle bei Meeresschweinchen aus usw. in gleicher Weise zu erklären. Cholerakrank sind alle solchen Tiere nie gewesen, denn die Vibrionen, die sie erhielten, waren für sie nie etwas anderes als Saprophyten, die bestenfalls giftig wirken konnten: der Krankheitserreger wurde

als solcher nie in den Körper gebracht. Deshalb entwickelte sich auch nur jene Bakterizidie, die mehr oder minder leicht von jedem Bazillus hervorgebracht werden kann, selbst dann, wenn er wegen seiner Temperaturanforderungen gar nicht im Tierkörper haften kann: nur auflösen muß ihn der Organismus von vornherein können, damit nicht wie bei den Hefen, alle Arbeit den Leukozyten allein überlassen bleibt (Schattenfroh, Malvoz u. a.). Derartige Verhältnisse sind gemeint, wenn der Satz noch einmal betont wird, daß Immunität gegen Krankheitserreger (sc. die nie als solche eingespritzt werden) nicht Immunität gegen Krankheit bedeutet.

Die Tatsache, daß man mit völlig avirulent gewordenen Cholerakulturen, die also reine Saprophyten sind, noch bakterizide Immunität und bakteriolytische Sera erhalten kann, ist bei dieser Erklärungsweise sofort verständlich.

Es läßt sich aber auch zeigen, daß echte Parasiten, wie der Milzbrandbazillus, sich ähnlich wie etwa Typhusbazillen verhalten können. Bekanntlich besitzen Sera von hohem Schutzwerte, wie das Sobernheimsche und das durch Vorbehandlung von Tieren mit Milzbrandödem erzeugte, keine agglutinierenden und bakteriziden Fähigkeiten. Behandelt man aber Kaninchen und größere Meerschweinchen längere Zeit mit bei 42° gewachsenen und dann vorsichtig abgetöteten Milzbrandagarkulturen intravenös oder intraperitoneal, so liefern die Tiere Sera, welche ganz deutlich, wenn auch nicht sehr stark agglutinieren (bei Kaninchen bis zur Verdünnung 1:500). Überdies ist der Immunkörpergehalt im Reagensglasversuch um das ungefähr Dreifache gestiegen. Schutzwert hatte ein solches Serum für Kaninchen, selbst bei gleichzeitiger Einspritzung mit Bazillen, keinen und das blutliefernde Tier selbst erlag einer Einführung von weniger als 1000 Bazillen unter die Haut in drei Tagen.

Wenn daher Carini¹⁾ gegen Sobernheim die agglutinierende Eigenschaft seines Milzbrandserums betont, so beweist dies nicht das geringste. Hätte Sobernheim seine Immunisierungen

1) Deutsche mediz. Wochenschrift, 1904, Nr. 33.

mit einer längeren, aber ganz zwecklosen Anwendung toter oder völlig abgeschwächter Kulturen begonnen, ehe er die wirksame Kultur anwendete, so würde wahrscheinlich auch sein Serum agglutiniert haben; ein höherer Schutzwert, der auf ganz andere Weise zustande kommt, wäre damit nicht erzielt worden.

Bei Typhusbazillen, die bereits den echten Parasiten näher als den Saprophyten stehen, die namentlich schon leichter in Organe vordringen können, wird die Sachlage vermutlich etwas anders sein; es ist sehr bezeichnend, daß die Immunisierung gegen Typhus weit mehr als mit lebenden, mit toten Bazillen durchgeführt wird, die sozusagen noch unter den Stand der bloßen Saprophyten herabgedrückte Krankheitserreger sind.

Es soll nicht einen Augenblick geleugnet werden, daß die Tatsache der gesteigerten Bakterizidie auch biologisch von Interesse und Bedeutung ist. Mag man sie sich nun als gesteigerte Bildung von Stoffen verwickelter Bauart nach Ehrlichs Theorie vorstellen oder als Änderung des physikalisch-chemischen Zustandes der Körperflüssigkeiten, bewirkt durch die fortgesetzte Zufuhr gelöster oder löslich gemachter körperfremder Kolloide, die Tatsache, daß neue Stoffe oder solche Zustandsänderungen auftreten können, ist wichtig, auch wenn die Bakteriolyse und die damit mehr weniger locker zusammenhängende Agglutination und Präzipitation im Tierkörper in der Regel nicht auftritt und keine Beziehung zur Immunität hat. Die Spezifität, mindestens in quantitativer Hinsicht, die all diesen Erscheinungen anhaftet, erhöht noch ihren Reiz. Aber die Antwort auf die Frage nach dem Wesen der Immunität ist hier nicht zu finden.

Versucht man es, Tiere mit Mengen von Vibrionen zu immunisieren, welche den tödlichen naheliegen, bei denen man also annehmen darf, daß sie Aggressivität genug entwickeln, um die offenbar so wichtigen Leukozyten mindestens eine Zeitlang abzuhalten und selbst solange am Leben zu bleiben oder sich gar etwas zu vermehren, so wird man bald die übelsten Erfahrungen machen. Wenn sich die Tiere überhaupt erholen, so erliegen sie einer zweiten gesteigerten Einspritzung fast stets, seltener und namentlich Meerschweinchen durch Vermehrung

der Vibrionen, meistens durch Vergiftung, die entweder rasch oder sehr langsam mit höchstgradiger Abmagerung wirkt.

Ein derartiges Vorgehen ist aber nichts anderes als die von den echten Parasiten übernommene und den Charakteren der Halbparasiten angepaßte Pasteursche Methode der Immunisierung. Wenn sie bei diesen, wohl wegen der Sonderheit der giftigen Eigenschaften nicht anwendbar ist, so bleibt nur übrig, auf die Bakterien mehr weniger zu verzichten und eine reine Aggressinimmunität herzustellen, die vermutlich auch antitoxisch sein wird.

Die bisherigen Versuche haben ergeben, daß auch das nicht leicht ist, ein nebensächlicher Umstand, wenn es nur gelingt, eine wahre Immunität zu erzielen.

Nachsatz zur Korrektur. Während des Druckes erschienen zwei Arbeiten, die zum Gegenstande der vorliegenden Mitteilung in Beziehung stehen oder zu stehen scheinen: Wolff: Über Grundgesetze der Immunität (Centralblatt für Bakteriologie, I. Abt., Bd. 37), sowie Pfeiffer und Friedberger: Über antibakteriolytische Substanzen normaler Sera (Deutsche mediz. Wochenschrift, 1905, Nr. 1). Sie konnten nicht mehr für die obige Veröffentlichung benutzt werden.

Untersuchung über den Shiga-Kruseschen Dysenterie- bazillus.

Von

Dr. Yonetarō Kikuchi.

Ausgeführt mit Unterstützung der Gesellschaft zur Förderung deutscher
Wissenschaft, Kunst und Literatur in Böhmen.

(Aus dem Hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag.
Vorstand: Prof. Hueppe.)

Nach den Versuchen Bails über Milzbrand, Typhus und Cholera, die dann zur Aggressintheorie verallgemeinert wurden, muß ein jeder Krankheitserreger, der sich im Körper eines Tieres halten soll, die Schutzkräfte desselben, die wohl zum größten Teile zelliger Natur sind, überwinden können.

Dies vermag er durch Ausbildung aggressiver Eigenschaften, was man sich unter dem Bilde einer Ausscheidung von Stoffen, die solche Fähigkeiten besitzen, den Aggressinen, vorstellen kann. Da die Aggressinlehre auf allgemeinere Gültigkeit im Gebiete der krankheitserregenden Bakterien und auch noch darüber hinaus, Anspruch macht, folgte ich gern der Aufforderung Bails, diese Verhältnisse für den Shiga-Kruseschen Bazillus der Ruhr klarzulegen.

Zur Verfügung stand anfangs nur eine aus dem Laboratorium Kral, dem für die gütige Überlassung der beste Dank ausgedrückt sei, stammende Kultur des Shigaschen Bazillus. Später stellte Herr Dr. Zupnik eine solche des Kruseschen Bazillus in liebenswürdiger Weise zur Verfügung. Mit diesen beiden Kulturen wurde ausschließlich gearbeitet, und es stellte

sich, wie viele andere Untersucher (Drigalsky, Flexner, Lentz) gefunden hatten, deren vollständige Übereinstimmung heraus.

Der Bazillus ist ein Kurzstäbchen. Die Länge aber wechselt ziemlich stark, und es finden sich manchmal ganz kurze Exemplare. Er nimmt die Anilinfarbstoffe in der Regel intensiv an, doch findet man öfters schwach gefärbte Stäbchen, besonders in alten Kulturen sowie im Peritonealexsudate. Die bekannte Neigung der Bazillen, sich nebeneinander zu legen, wurde immer beobachtet. Auf Schrägagar wächst nach 10 Stunden ein flacher, feuchtglänzender und grau durchscheinender Belag. Auch sonst stimmten die benutzten Stämme in allen Punkten mit den bekannten Merkmalen der Shiga-Kruseschen Bazillen überein. Die Virulenz beider Stämme war eine sehr geringe. Von den Shigaschen mußten zu Anfang der Versuche mehr als drei 10stünd. Agarkulturen verwendet werden, um ein kleines Meer-schweinchen von ca. 200 g durch intraperitoneale Injektion zu töten. Später stieg die Virulenz zwar an, doch nur langsam, so daß noch jetzt, nach vielen Tierpassagen die kleinste tödliche Dosis nicht unter $\frac{1}{2}$ Agarkultur liegt. Ähnliches gilt auch von dem später zum Versuch genommenen Kruseschen Stamm, von dem anfangs 1 Agarkultur die ungefähr intraperitoneal tödliche Dosis darstellte, und die bisher noch immer nicht nach der Zahl von Ösen oder Bruchteilen von solchen dosiert werden kann. Dies langsame Ansteigen der Virulenz und die Schwierigkeit, dieselbe über ein gewisses Maß hinaus zu steigern, hat der Shiga-Krusesche Bazillus mit dem Choleravibrion, dem er auch sonst in vielfacher Hinsicht ähnelt, gemeinsam.

Die geringe, für die Anfangsversuche mit dem Shigaschen Stamme kann man fast sagen fehlende Virulenz würde sonst als ein Hindernis für die Anstellung von Infektions- und Immunitätsversuchen an Tieren betrachtet werden müssen. Für die geplante Arbeit war sie vielmehr ein Vorteil. Denn wenn es nur gelang, mit diesen so wenig virulenten Bazillen eine Aggressinbildung hervorzurufen und die Aggressine in brauchbarer Form zu gewinnen, so mußte sich ihre Wirksamkeit leicht nachweisen

und studieren lassen. Der Theorie entsprechend sollten diese Aggressine die Schutzkräfte eines normalen Meerschweinchens lähmen, und es war dann eine Vermehrung der in relativ kleinen, jedenfalls nicht tödlichen Dosen intraperitoneal eingespritzten Bazillen zu erwarten. Als die Giftbildung des Dysenteriebazillus erkannt war und ein gelöstes Gift sich leicht gewinnen liefs, hatte die geringe Virulenz wieder den Vorteil, zeigen zu können, dafs Infektiosität, d. h. die Fähigkeit, im Körper sich zu vermehren und Giftbildung in keinem engen Zusammenhange stehen können, wie dies bereits vom Diphtheriebazillus lange bekannt ist.

Giftversuche wurden vorwiegend an Kaninchen, Aggressin- und Infektionsversuche bisher ausschliesslich intraperitoneal an Meerschweinchen von ca. 200—250 g angestellt. Doch ist die Ausdehnung auf andere Infektionsarten und andere Tiere bereits in Angriff genommen und möge ebenso vorbehalten sein, wie das genauere Studium der Aggressinimmunität der Dysenterie, von welcher hier nur wenige Andeutungen gemacht werden sollen. Die Notwendigkeit grösster Vorsicht bei solchen Immunisierungen, bei denen schon dem Begriffe nach fortwährend die Überempfindlichkeit der Tiere eine Rolle spielt, entschuldigt die Verzögerung.

Vor dem Eingehen in die Hauptpunkte dieser Arbeit dürfte es gut sein, die wesentlichen Erscheinungen bei der intraperitonealen Injektion von Meerschweinchen mit den hier gebrauchten, wenig infektiösen Bazillen hervorzuheben. Im grossen ist das Bild der experimentellen Dysenterieperitonitis dem der intraperitonealen Typhus- und Cholerainfektion sehr ähnlich. Wenn man einer Anzahl Meerschweinchen abgestufte Mengen von Dysenteriebazillen in die Bauchhöhle injiziert, so beobachtet man folgendes Verhalten:

1. Eine untertödliche Dosis der Bazillen hält sich nach der Injektion eine gewisse Zeit lang, gewöhnlich 1—2 Stunden, während welcher Zeit man von Zellen nur Lymphozyten und kleine, polynukleäre Leukozyten bemerkt. Dann treten kleine, polynukleäre Leukozyten reichlich auf und gleichzeitig nehmen die Bazillen nach und nach ab. Schon nach 4 Stunden findet man neben Körnchen und aufgequollenen Bazillen nur spärliche gesunde Indi-

viduen. Unter mehr oder weniger reichlicher Phagozytose gehen die Bazillen zugrunde und das betreffende Tier bleibt am Leben.

2. Bei der tödlichen Infektion ist das Verhältnis zwischen Leukozyten und Bazillen gerade umgekehrt. In den ersten Stunden sieht man außer der selbstverständlichen Vermehrung der Bazillen keine Besonderheiten gegen den vorigen Fall. Dann aber vermehren die Bazillen sich progressiv mehr und mehr, während die Auswanderung der Leukozyten auf äußerst geringe Grade beschränkt bleibt. Was die Phagozytose anbelangt, so ist der Befund unkonstant, manchmal findet von seiten der spärlichen Zellen starke, manchmal schwache oder gar keine statt. So gewinnen die Bazillen immer mehr die Oberhand in der Bauchhöhle und töten das Tier gewöhnlich innerhalb 24 Stunden oder weniger. Die Sektion solcher Tiere ergibt folgendes: Die Bauchhöhle ist gefüllt mit ca. 5—10 ccm ziemlich dickem, stark getrübbtem, manchmal leicht blutig tingiertem Exsudat, welches eine Unzahl von Bazillen und eine Anzahl meist kleiner, polynukleärer Leukozyten mit verschiedener Intensität der Phagozytose enthält; außerdem finden sich spärliche Lymphozyten und Endothelien vor. Beide Peritonealblätter, Mesenterium sowie Gedärme sind leicht hyperämisch. Leber, Milz und Netz sind bedeckt mit eitrig-fibrinösen Pseudomembranen, manchmal finden sich sogar freie Eiterflöckchen im Exsudat. In gefärbten Präparaten von solchen Auflagerungen konstatiert man sehr zahlreiche Makrophagen und große, polynukleäre Leukozyten mit ausgesprochener Phagozytose. Sämtliche gefressene Bazillen sind degeneriert, oft zu Körnchen zerfallen. Die Milz ist gewöhnlich nicht vergrößert. Kein Geschwür auf der Darmschleimhaut. Darminhalt auch wie gewöhnlich. Die Brustorgane sind in der Regel intakt, nur ausnahmsweise findet sich wenig klare Flüssigkeit in der Brusthöhle. Die Lymphdrüsen zeigen keine Schwellungen.

Dem Begriff des Aggressins entsprechend war die Hoffnung vorhanden, solches in dem Bauchhöhlenexsudat, das die erste Vermehrungsstelle der Bazillen darstellte, aufzufinden.

Zu diesem Zweck wurde das Exsudat sorgfältig in sterilisierten Eproutetten gesammelt und ungefähr 4 Stunden lang zentri-

fugiert. Dem in dieser Weise von allen zelligen Elementen und dem größten Teil der Bazillen befreiten Exsudat wurden einige Tropfen Toluol zugesetzt, dann wurde stark geschüttelt und die Flüssigkeit unter luftdichtem Verschluss ca. 4 Stunden im Eiskasten gelassen. Mit einer kleinen Pipette wurde das am Boden befindliche Exsudat aufgesaugt und zur Verdunstung des Toluols in offener Schale gehalten. Oft wiederholte Untersuchungen zeigten, dass nach dieser Behandlung stets völlige Sterilisation erfolgt war, wie das bei der bekannten Hinfälligkeit der Kruse-Shigaschen Bazillen zu erwarten war. Der Kürze halber wird ein derartiges Exsudat als Dysenterie-Aggressin bezeichnet.

Der Nachweis aggressiver Eigenschaften im Exsudate erfolgte durch gleichzeitige Einspritzung desselben, gemischt mit der untertödlichen Dosis von Bazillen in die Bauchhöhle kleiner Meerschweinchen von 200—250 g Gewicht. Wenn das Aggressin nämlich wirklich das Mittel war, durch welches die Dysenteriebazillen die Körperschutzkräfte lähmen, so musste dadurch die Infektion begünstigt werden. Während sonst erst die in drei Agarkulturen enthaltenen Bazillen im Tierkörper so viel Aggressin bilden, als notwendig ist, um sich vermehren zu können, so konnte jetzt schon eine weit kleinere Zahl derselben tödlich wirken, wenn ihnen ihr Aggressin gewissermaßen fertig mitgegeben wurde.

Tabelle I.

Das Aggressin wurde in der beschriebenen Weise von Meerschweinchen 3 gewonnen, welches nach intraperitonealer Injektion von 3,0 ccm Peritonealexsudat des mit 3 Agar und 1 Bouillon der Shigaschen Stammkultur tödlich infizierten Meerschweinchens 2, innerhalb 12 Std. gestorben war. Die Bauchhöhle enthielt ca. 5,0 ccm Exsudat. Dasselbe war trüb, dick und lieferte einen reichlichen Satz beim Zentrifugieren. Mikroskopisch enthielt dasselbe hauptsächlich Bazillen und wenige kleine polynukleäre Leukozyten. Reichliche Auflagerung auf der Leberoberfläche, bestehend aus Makrophagen und namentlich großen polynukleären Leukozyten mit Körnchenphagozytose.

Nr.	Aggressin	Bazillen	Tot	Bemerkungen
4	2,5 ccm	1 Öse erste Passage	Tot nach ca. 21 Std.	Ca. 2,5 ccm dickes, stark getrübbtes Exsudat in der Bauchhöhle, welches eine Unzahl Bazillen und wenig kleine polynukleäre Leukozyten mit starker Phagozytose enthält. Dicke Auflagerung auf der Leber.
5	—	1 Öse erste Passage		Das Tier bleibt ohne Reaktion am Leben.

Die dazu gebrauchte Kultur war allein in drei Agarkulturen auf einmal nicht imstande, ein Meerschweinchen zu töten.

Tabelle II.

Das Aggressin zum folgenden Versuch wurde von Meerschweinchen 4 genommen (s. Tab. I). Zur Infektion diente die fast avirulente Shigasche Stammkultur.

Nr.	Aggressin	Bazillen	Tot	Bemerkungen
6	—	1/4 Agar- kultur		Nach 6 Std. sieht das Tier etwas unwohl aus, hatte sich aber in kurzer Zeit erholt und lebte ohne Krankheitszeichen.
7	2,5 ccm	1/4 Agar- kultur	†	Nach 6 Std. war das Tier beträchtlich krank, lebte aber in diesem Zustand noch 4 Tage. Sektion ergibt kein Exsudat in der Bauchhöhle. Auflagerung auf Leber und Milz vorhanden, mikroskopisch mit großen und kleinen polynukleären Leukozyten. Keine Bazillen.

Tabelle III.

Das zum folgenden Versuche gebrauchte Aggressin stammt aus Tier 9, welches 4 Agarkulturen 10stündigen Kulturstamms und 1. Passage bekam und innerhalb 12 Std. starb. Ca. 10,0 ccm dickes, getrübbtes Peritonealexsudat mit großen Mengen von Bazillen und zahlreichen Leukozyten. Die Auflagerung auf Leber und Milz reichlich. Zur Infektion wurden Bazillen der Shigaschen Stammkultur verwendet.

Nr.	Aggressin	Bazillen	Tot	Bemerkungen
10	1,0 ccm	1/3 Agar	Innerhalb 24 Std. tot	Unter progressiver Vermehrung der Bazillen erfolgt Tod innerhalb 24 Std. Sektion s. u.
11	3,0 ccm	1/3 Agar	Nach 7 Std. tot	Auffallender rapider Verlauf. Sektion s. u.
12		1/3 Agar		Nach 5 Std. fast keine Bazillen mehr in der Bauchhöhle, viele Leukozyten. Das Tier lebte ohne Krankheit.

Tabelle IV.

Eine 10 Std. alte Krusesche Stammagarkultur wird dem Tier 65 intra-peritoneal injiziert. Das Tier starb innerhalb 30 Std. und hatte in der Bauchhöhle ca. 4,0 ccm stark getrübbtes, dickes Exsudat. Dasselbe enthielt massenhaft Bazillen und zahlreiche kleine polynukleäre Leukozyten mit starker Phagozytose. Das Aggressin dieses Exsudates wurde zum folgenden Versuche verwendet. Bazillen der Kruseschen Stammkultur.

Nr.	Aggressin	Bazillen	Tot	Bemerkungen
67	—	$\frac{1}{10}$ Agarkultur	—	Die nach $\frac{1}{2}$ Std. in der Bauchhöhle wimmelnden Bazillen verschwanden schon nach 3 Std. In der 1. Std. nur einige Leukozyten, welche an Zahl so rasch zunahmten, dafs nach 3 Std. schon reiner Eiter vorhanden war. So lebte das Tier ohne Krankheit.
68	2,0 ccm $\frac{1}{2}$ Std. 55 bis 60° C erhitzt	$\frac{1}{10}$ Agarkultur	nach 1 Woche tot	Kapillarentnahme ergibt wie bei Tier 67, nur Leukozyten aber immer weniger als bei Tier 67. Am anderen Morgen war die Bauchhöhle voll mit Leukozyten, während das Tier beträchtlich krank aussah. Einmal hat das Tier sich anscheinend erholt, aber die Abmagerung nahm allmählich zu. Endlich ging es durch Marasmus zugrunde. Sektionsbefund negativ.
69	2,0 ccm	$\frac{1}{10}$ Agarkultur	innerhalb 20 Std.	Progressive Vermehrung der Bazillen. Schon nach 3 Std. wimmelte die Bauchhöhle von Bazillen. In der 1. Std. wenige Leukozyten. Nachher sieht man wenige kleine polynukleäre Leukozyten mit schwacher Phagozytose. Überhaupt waren Leukozyten auffällig wenig. Bei der Sektion ca. 20 ccm äußerst dickes, stark getrübbtes Exsudat in der Bauchhöhle. Aufser Bazillen findet man im Exsudat zahlreiche kleine polynukleäre Leukozyten mit starker Phagozytose. Dicke Pseudomembranen auf Leber, Milz sowie Netz. Dieselben enthielten massenhaft grofse und kleine polynukleäre Leukozyten mit ausgesprochener Phagozytose.

Tabelle V.

Das zum folgenden Versuche verwendete Aggressin wurde von dem Tier 79 genommen, welches 1 Agarkultur Krusescher Bazillen II. Passage bekommen hatte und innerhalb 20 Std. gestorben war. In der Bauchhöhle fand sich ca. 7,0 ccm relativ dünnes, wenig getrübbtes Exsudat, dessen Formbestandteile aus zahlreichen Bazillen und wenigen kleinen polynukleären Leukozyten mit schwacher Phagozytose und Lymphozyten bestanden. Dicke Leberauflagerungen enthielten aufser Bazillen viele grofse und kleine polynukleäre Leukozyten mit starker Phagozytose. Die zum Versuche gebrauchten Bazillen sind Krusesche und wurden aus dem Peritonealexsudat des Tiers 79 gezüchtet.

Nr.	Aggressin	Bazillen	Tot	Bemerkungen
80	—	$\frac{1}{4}$ Agarkultur	nach 4 Tag.	Nach 5 Std. finden sich nur noch wenige Bazillen, welche 1 Std. später ganz verschwanden. Leukozyten dagegen nahmen fortwährend zu. Dabei war das Tier ganz munter. Nach 4 Tagen unerwarteterweise im Käfig tot gefunden. Die Sektion lieferte ein negatives Ergebnis.

Nr.	Aggressin	Bazillen	Tot	Bemerkungen
81	2,5 ccm	1/4 Agar-kultur	innerhalb 20Std.	Nach 5 Std. war bereits stärkste Vermehrung der Bazillen eingetreten, die bis zum Tode noch zunahm. Leukozyten waren immer nur in unbedeutender Zahl vorhanden. Bei der Sektion fand sich ca. 1,0 ccm dickes, stark getrübbtes Exsudats in der Bauchhöhle. Dicke Membrane auf Leber, Milz und Netz. Die Formbestandteile des Exsudates waren neben unzähligen Bazillen, viele kleine polynukleäre Leukozyten mit starker Phagozytose. In den Leberauflagerungen meistens große polynukleäre Leukozyten mit starker Phagozytose.
82	2,5 ccm 1/2 Std. 55-60°	1/4 Agar-kultur	—	Nach 5 Std. wenige, nach 6 Std. keine Bazillen mehr. Leukozyten sieht man nach 5 Std. sehr viel. Sie nahmen progressiv zu. So blieb das Tier am Leben.

Im Anschlusse an diese Tabellen sei der genauere Sektionsbefund einiger dieser Tiere wiedergegeben. Denn während bei der nur durch Bakterien veranlassten Infektion die früher erwähnten Sektionsbefunde mit einigen Ausnahmefällen gültig sind, zieht die Verschiedenheit des Sektionsbefundes bei vielen der mit Aggressin behandelten Tiere besondere Aufmerksamkeit auf sich. Es handelt sich dabei um eine auffällige Zellarmut des Peritonealexsudates, welche ich nicht selten beobachtete.

Meerschweinchen Nr. 10 (s. Tab. III). Die Sektion ergibt: Unterhautbindegewebe der Bauchgegend stark ödematös durchtränkt (ein bei Aggressintieren häufiger Befund). In der Bauchhöhle befindet sich ca. 3,0 ccm dünnes, getrübbtes und leicht blutig gefärbtes Exsudat.

Mikroskopisch konstatiert man, daß die Trübung hauptsächlich aus Bazillen besteht, neben denen nur spärliche kleine polynukleäre Leukozyten vorhanden sind. Leber und Milzoberfläche sind mit spärlichen Pseudomembranen bedeckt, welche aus Fibrin und wenigen kleinen polynukleären Leukozyten und Makrophagen bestehen. Phagozytose dabei äußerst schwach. Gedärme sowie andere Organe zeigen nichts Besonderes.

Meerschweinchen Nr. 11 (s. Tab. III). Bei der Sektion findet man ca. 5,0 ccm getrübbtes und stark blutig tingiertes Exsudat in der Bauchhöhle, welches fast ausschließlich aus Bazillen und

roten Blutkörperchen besteht. Leukozyten fast keine, nur einige Lymphozyten. Keine Auflagerung auf Leberoberfläche.

Meerschweinchen Nr. 15 (s. Tab. VI) bekam 2,5 ccm Aggressin (stammt aus Tier Nr. 9), und $\frac{1}{8}$ Agarstammkultur Shigascher Bazillen und stirbt nach ca. 20 Stunden. In der Bauchhöhle findet sich ca. 1,0 ccm stark getrübt und leicht blutiges Exsudat, welches mikroskopisch fast nur aus Bazillen mit äußerst spärlichen Leukozyten besteht.

Diese Zellarmut und die geringe Ausbildung von eitrigen Auflagerungen auf Leber, Milz und Netz sind wohl bemerkenswert. Außerdem gibt es eine Anzahl von Tieren, welche zwar die akute Infektion überstehen, aber erst nach längerer Zeit (8—10 Tagen) mit hochgradigem Marasmus zugrunde gingen. Diese zeigten einen ganz anderen Sektionsbefund, bei dem vor allen Dingen eine außergewöhnliche Abmagerung ins Auge fiel. Peritonealblätter und Gedärme waren blafs, in der Bauchhöhle fand sich keine abnorme Flüssigkeit. Der Magen war gewöhnlich leer, auch Dünn- und Dickdarm sehr wenig gefüllt, Leber- und Milzoberfläche waren glatt und zeigten öfters fettige Degeneration. Mikroskopisch sowie kulturell waren nirgends Bazillen nachzuweisen.

Diese letzte Gruppe gehört nicht mehr in den Rahmen der typischen Aggressinwirkung, sondern mehr zur Dysenterievergiftung, über welche später einiges zu sagen sein wird.

Die angeführten Versuche beweisen zunächst in ihrem Ausgange die gemachte Voraussetzung, daß untertödliche Dosen von Bazillen unter dem Einflusse des Aggressins zu tödlichen werden. Der Sektionsbefund der Tiere zeigt, daß die vorausgesetzte Vermehrung der Bazillen wirklich eingetreten war; dasselbe geht aus der Beobachtung der Vorgänge in der Bauchhöhle nach der Issaeffschen Methode hervor, welche zeigt, daß die Bazillen schon kurze Zeit nach der Injektion an Zahl zunehmen. Überdies lehrt der Sektionsbefund meistens, die unmittelbare Beobachtung immer, daß die Zahl der in die Bauchhöhle eintretenden Leukozyten andauernd gering bleibt. Da, im Gegensatze dazu, die Tiere, welche nur Bazillen ohne Aggressin erhalten hatten, verhältnismäßig sehr bald starke Hyperleukozytose in der Bauch-

höhle zeigten, so kann das Ausbleiben desselben bei den Aggressintieren nur den Eigenschaften des Aggressins zugeschrieben werden. Auch das stimmt mit dem Begriffe des Aggressins überein, da zahlreiche Gründe vorliegen, die Leukozytose als sehr wesentliche Schutz Einrichtung des Körpers aufzufassen. Die Wirkung der Leukozyten besteht aber, wie Metschnikoff und seine Schüler in langjährigen Versuchen bewiesen haben, vorwiegend in Phagozytose.

Darauf mußte hauptsächlich deshalb geachtet werden, weil sich diese Wirkung unmittelbar beobachten läßt. Es wäre von vornherein denkbar, daß eine Wirkung des Aggressins auf die Leukozyten eine dreifache sein könnte: 1. Zerstörung der Leukozyten, so daß dem Aggressin etwa die Wirkung eines Leukozidins, wie ein solches bei Staphylokokkus durch van de Velde gefunden wurde, zukäme. 2. Verhinderung der Phagozytose, die man sich verschieden denken könnte. 3. Abhaltung der Leukozyten, also wesentlich negative chemotaktische Wirkung, wie sie bereits von Bordet und Massart¹⁾ verschiedenen Stoffwechselprodukten von Bakterien zugeschrieben wurde. Es läßt sich mit Sicherheit aussagen, daß die letzte Eigenschaft des Aggressins die wesentliche, wenn nicht die einzige ist. Degenerationserscheinungen, die denen nach Anwendung von Staphylokokken Leukozidin ähneln und die Zelle als eine leere Blase zurücklassen, fehlten nicht ganz, waren aber verhältnismäßig ebenso selten wie bei normaler Infektion. Auch Phagozytose wurde immer beobachtet, wengleich es ab und zu schien, als ob sie in Aggressintieren schwächer sei; besonders die in den Auflagerungen vorhandenen Zellen wirkten als Phagozyten und schienen in dieser Wirkung nicht behindert, da Körnchenbildung in den Zellen immer zu sehen war.

Es greift somit das Aggressin weder das Leben, noch die Funktion der Leukozyten in höherem Grade an, aber es hält sie vom Orte der Infektion zu einer Zeit fern, wo ihre Anwesenheit besonders nötig wäre.

1) Annales de l'Institut Pasteur, 1891.

Granula auferhalb der Zellen, sowie die Degenerationsformen, die Radziewsky¹⁾ beschrieben hat, können bei den Aggressintieren ebensowohl wie bei normalen beobachtet werden, und da man diese wohl sicher der bakteriziden Wirkung der Bauchhöhlenflüssigkeit zuschreiben muß, so scheint es nicht, als ob die Aggressinwirkung sich wesentlich gegen diese richten würde. Eine sichere Entscheidung wird allerdings durch die Vermehrung der Bazillen im Aggressintiere erschwert.

Was überhaupt den Umfang der extrazellulären Bazillenzerstörung betrifft, so scheint er unter Umständen ansehnlich sein zu können, denn es wurde mehrfach bemerkt, daß eine Abnahme der Bazillen im freien Exsudate schon zu einer Zeit festzustellen war, ehe noch ausgiebige Phagozytose infolge Leukozytenmangels eintreten konnte. Aber abgesehen davon, daß die Verminderung der Bazillen im freien Exsudate auch dadurch bedingt sein kann, daß die Bazillen an das parietale Peritoneum, an Netz, Leber etc. sich anlagern (Metschnikoff, Gruber und Durham), so treffen doch Phagozytose und definitives Verschwinden der Bakterien meist so genau zusammen, daß dieser eine Bedeutung zukommen muß.

Eine andere sehr oft zu machende Beobachtung gehört vielleicht auch hierher; auch nach Einspritzung verhältnismäßig kleiner Dosen von Bazillen, zeigen kleine Meerschweinchen Anzeichen von Krankheit, die sich in dem ca. 1 Stunde nach der Einspritzung auftretenden eigentümlich struppigen Aussehen offenbaren. Das verliert sich, sobald die Kapillarentnahme reinen Eiter in der Bauchhöhle zeigt.

Es ist jedenfalls nicht leicht, über das Ausmaß der bakteriziden Kräfte in der Flüssigkeit ein sicheres Urteil abzugeben und einen Vergleich darüber anzustellen, wie viele Bakterien von vornherein ganz aufgelöst und wie viele durch Leukozyten beseitigt werden. Denn abgesehen davon, daß eine sekundäre Phagozytose bereits degenerierter Bazillen vorkommen kann, darf nie vergessen werden, daß die Issaëffsche Methode nur über

1) Zeitschrift für Hygiene, 37, 1.

einen Teil der Vorgänge in der Bauchhöhle Aufschluss zu geben vermag.

Es muß auf die ohne Ausnahme zu beobachtende Erscheinung hingewiesen werden, daß die stärkste Phagozytose nicht an den Zellen des freien Exsudates, sondern an denen der Netz-, Leber- und Milzauflagerungen eintritt.

Wenn aber nach den Beobachtungen von Metschnikoff und Gruber und Durham ein Teil der injizierten Bazillen am Peritoneum festgehalten wird, so sind für diesen die Bedingungen ganz andere als für den Teil derselben, der in der freien Bauchhöhle verbleibt. Sowie sich nämlich auch nur eine sehr dünne Schicht von Leukozyten z. B. am Netz, wo das besonders rasch eintreten wird, angesammelt hat, so bestehen hier die Bedingungen des Metschnikoffschen Versuches: relativ viel Zellen in relativ sehr wenig Körperflüssigkeit (s. Bail). Eine extrazelluläre Bakteriolyse kann nicht mehr stattfinden, sondern nur noch Phagozytose und wie ausgiebig diese sein kann, beweisen die Befunde, wo noch im toten Tiere nur wenig freie Bazillen zwischen den Zellen liegen. Wenn man weiter bedenkt, daß gerade in den Auflagerungen sich jene Zellen, oft fast ausschließlich ansammeln, die besonders zur Phagozytose befähigt sind, große polynukleäre Leukozyten und Makrophagen, so erscheint es als möglich, daß am Peritoneum der Kampf des Organismus mit den eingespritzten Bazillen am aussichtsreichsten für das Tier geführt werden kann. Im freien Exsudate liegen die Verhältnisse etwas ungünstiger; denn erstens sind hier im Anfang nur relativ wenig Zellen vorhanden, und sie werden durch die Bakterieninjektion noch weiter vermindert. Wenn also hier überhaupt etwas in Erscheinung treten könnte, so wäre es die Bakteriolyse. Strömen dann Zellen in die Flüssigkeit ein, so handelt es sich zuerst um kleine Polynukleäre, deren Phagozytose sichtlich geringer ist als die der Makrophagen. Bilden die in der freien Bauchhöhle verbleibenden und nicht unmittelbar von der Bakteriolyse zerstörten Bazillen vermöge ihrer Zahl und Virulenz genügend Aggressin, um den Zuzug von vielen Leukozyten abzuhalten, so vermehren sie sich und töten das Tier durch Gift-

bildung oder ihre eigene Giftigkeit, während an den Wänden der Peritonealhöhle der Sieg für den Körper entschieden ist. Dasselbe wird natürlich der Fall sein, wenn künstlich Aggressin eingespritzt wird.

Wird die Aggressinmenge entweder durch unmittelbare Injektion oder durch Bildung desselben in großem Mafsstabe bei vielen und virulenten Bakterien sehr groß, dann findet allerdings auch keine Ansammlung von Leukozyten an der Bauchhöhlenwand statt, und es entsteht das von vornherein feststehende Bild der schwersten Infektion.

Derartige Erwägungen, die bei einem Vergleich der Ergebnisse der Issaeffschen Beobachtung und des Sektionsbefundes, sowie der Verhältnisse der Aggressintiere auftauchen müssen, führen zu dem Schlusse, dafs das Schicksal von intraperitoneal geimpften Meerschweinchen einzig und allein im flüssigen Exsudate entschieden wird, während sonst in der Bauchhöhle, wenn nicht sehr hohe Multipla der tödlichen Bakteriendosis angewendet werden, für das Überleben des Tieres nur günstige Aussichten bestehen.

Dafs vielerlei Abstufungen in dem erwähnten Verhältnisse zwischen freier Bauchhöhle und Bauchhöhlenwand bestehen können, bedarf nicht erst der Versicherung. Es tritt auch in dem Sektionsergebnisse einiger der in den Tabellen erwähnten Tiere klar hervor. So ergab die fortlaufende Beobachtung bei den Tieren 69 und 81, dafs während langer Zeit nur wenig Leukozyten im freien Exsudat zu finden waren. Erst gegen das Lebensende, wo wegen der sichtbaren Krankheit der Tiere keine Kapillarentnahme mehr gemacht wurde¹⁾, dürften noch Zellen und zwar die wenig zur Phagozytose geeigneten kleinen polynukleären Leukozyten ausgetreten sein, die sich dann in der geringen Menge des angesammelten Exsudates vorfanden. Aber die dicken Eiterauflagerungen auf Leber und Milz beweisen, dafs hier die

1) Sind die Tiere bereits krank, so ist bei Kapillarentnahme eine Verletzung des Darms, offenbar infolge atonischer Zustände desselben, leicht möglich.

Lähmung der Leukozyten durch das Aggressin keine vollständige war, so daß trotz der im Verlauf und im Ausgang des Versuches unzweideutigen Aggressinwirkung, die aber doch schwächer war als bei den Tieren 10 und 11, noch der Sektionsbefund der leichten Infektion eintreten konnte.

Beobachtungen über die Wirkung des aggressinhaltigen Exsudats allein wurden gelegentlich von Immunisierungsversuchen sehr zahlreich gemacht. Es stellte sich heraus, daß Meerschweinchen die Einspritzung kleiner Quantitäten unter die Haut (bis zu 1 ccm) meist ohne jeden Schaden, höchstens mit geringer, rasch vorübergehender Abmagerung vertragen.

Auch intraperitoneal wirkt 1 ccm nicht wesentlich auf das Wohlbefinden der Tiere ein; Mengen bis 2,5 ccm entfalten eine verschiedene Wirkung, was offenbar mit dem Umstande zusammenhängt, daß die Dysenterieexsudate, die man erhalten kann, untereinander nicht gleichwertig sind, ein Punkt, in dem der Dysenteriebazillus wieder mit dem Choleravibrio nach Bails Untersuchungen übereinstimmt. Das trifft sowohl für die rein aggressive Wirkung, die mit untertödlichen Bazillendosen bestimmt wurde, als für die Giftigkeit für Meerschweinchen zu.

Dies gilt sogar für Kaninchen, obwohl diese Tiere im Vergleich zu Meerschweinchen enorm giftempfindlich sind.

Versuche wie die oben erwähnten, bei denen die wichtige Aggressineigenschaft, durch welche die Vermehrung einer sonst dazu nicht befähigten Bazillenzahl bewirkt wird, rein hervortritt, können andere entgegengestellt werden, welche in zweifacher Richtung abweichend verliefen. Erstens solche, bei denen die mit Aggressin und Bazillen geimpften Tiere ebensogut überlebten wie diejenigen, welche Bazillen allein erhalten hatten. Hier handelt es sich eben um vollständiges Fehlen jeder Aggressivität.

Tabelle VI.

Zur Verwendung gelangen Aggressin 9 aus dem zellreichen Exsudate von Meerschweinchen 9 (s. Tab. III) und Aggressin 10 (s. Tab. III), welches sehr zellarm war. Beide Exsudate enthielten massenhaft Bazillen.

Nr.	Aggressin	Bazillen	Tot	Bemerkungen
14	1,0 ccm Aggr. 9	$\frac{1}{8}$ Agar- kultur Stamm Shiga	—	Nach 2 Std. fast keine Bazillen mehr. Leukozyten in geringer Zahl. Am anderen Tag war das Tier krank, enthielt in der Bauchhöhle Eiter. Vereinzelte Bazillen waren noch zu finden. Das Tier erholte sich rasch.
15	2,5 ccm Aggr. 9	$\frac{1}{8}$ Agar- kultur Stamm Shiga	in der Nacht	Nach 2—4 Std. in der Bauchhöhle Leukozyten spärlich. Ca. 1,0 Exsudat, dessen Trübung fast nur aus Bazillen besteht. Sektion s. S. 386.
13	2,5 ccm Aggr. 10	$\frac{1}{8}$ Agar- kultur St. Shiga	—	Nach 2 Std. Bazillen fast verschwunden. Mäßige Zahl von Leukozyten. Das Tier magerte etwas ab, erholt sich aber rasch.

Tabelle VII.

Zur Verwendung gelangt Aggressin von Meerschweinchen 23. In Nr. 23 war das Exsudat dick, auf Leber, Netz und Milz fanden sich reichlich Auflagerungen.

Nr.	Aggressin	Bazillen	Tot	Bemerkungen
27	1,0 ccm von Nr. 23	$\frac{1}{8}$ Stamm Kultur		Ohne Krankheit geblieben, rasch vorübergehende Abmagerung.
28	2,5 ccm v. Nr. 23	wie 27		Langdauernde Abmagerung; nach 14 Tagen erholt.
29	wie 28	—		Wie Nr. 28.

Der in Tabelle VI angegebene Versuch gehört zu der großen Zahl derjenigen, die angestellt wurden, um die Bedingungen kennen zu lernen, unter denen ein aggressinreiches Exsudat entsteht. Nach dem Versuche in Tab. VI würde ein zellreiches Exsudat besser wirken; da aber der Zellreichtum eines Exsudates durch die Schwere der Infektion bedingt wird, und reichliches Auftreten von Leukozyten die Bedeutung einer Abwehrmaßregel hat, so würde sich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit sagen lassen, daß Aggressine eines Dysenteriebazillus dann am reichsten entstehen, wenn derselbe gezwungen ist, sich gegen die in die Bauchhöhle reichlich vordringenden oder daselbst schon vorhandenen Leukozyten zu verteidigen.

Das ist der Fall, wenn gerade nur die tödliche Dosis der Bazillen oder nicht allzuviel darüber angewendet wird, oder wenn es sich um Tiere handelt, die nach Bouilloninjektion mit Eiter

in der Bauchhöhle resistent sind. Tatsächlich waren zellreiche Exsudate in der Regel die besten. Daraus folgt nicht, daß Dysenteriebazillen, die, in großer Menge eingespritzt, Meerschweinchen mit dem Bilde schwerer Infektion und großer Zellarmut in der Bauchhöhle töten, kein Aggressin bilden würden. Aber Bildung von Aggressin und Ansammlung desselben in einer pathologischen Flüssigkeit sind zwei verschiedene Dinge, die nebeneinander vorkommen können, aber nicht müssen.

Es muß aber sofort bemerkt werden, daß nicht alle Versuche das gleiche Ergebnis hatten. Es kam vor, daß ein zellarmes und ein zellreiches Exsudat nachweisbares Aggressin enthielten, aber auch daß es beiden fehlte oder daß, wie in Tab. VII, das zellreiche wenig wirkte. Es muß daher die oben aufgeworfene Frage offen bleiben und es ist vorläufig bis zu einem gewissen Grade Zufall und Glückssache, ein hochwirksames Aggressin zu finden. Es wäre vielleicht möglich, durch Verwendung sehr großer Exsudatmenge (bis 5,0 ccm) überall aggressive Wirkung zu erhalten, doch ist dies aus dem gleich zu erwähnenden Grunde der Giftigkeit solcher Exsudate nicht sehr ratsam. Ähnlichen Schwierigkeiten, wie sie hier beim Dysenteriebazillus vorlagen, war auch Bail bei Cholera begegnet. Diese zeigt auch sonst mit Dysenterie große Ähnlichkeit, was sich bei einem nunmehr zu erwähnenden Punkte ebenfalls äußerte.

Bail hatte gefunden, daß gleichzeitige intraperitoneale Injektion von Choleravibrionen und Choleraaggressin die schützende Wirkung eines bakteriziden Immunserums aufheben kann. Dabei starben die Tiere nach ganz kurzer oder auch längerer, mehrtägiger Zeit, aber in den meisten Fällen war keine Vermehrung, sondern Abtötung der Vibrionen erfolgt. Im Grunde genommen entsprechen solche Fälle scheinbar nicht mehr dem Begriffe des Aggressins, das ja eine Vermehrung der Bazillen infolge Lähmung der Schutzkräfte des tierischen Körpers voraussetzt.

Bekanntlich hatte bereits Pfeiffer bei einfachen intraperitonealen Infektionsversuchen gefunden, daß die Injektion einer bestimmten Menge von Choleravibrionen den Tod von Meerschweinchen ohne Vermehrung, ja sogar mit Abtötung aller

Vibrionen herbeiführt. Pfeiffer wie Bail ziehen zur Erklärung dieser Erscheinung die Giftigkeit der Vibrionen heran, betrachten also den Tod von Meerschweinchen mit steriler Bauchhöhle einfach als Gifftod. Während aber damit das Pfeiffersche III. Cholera-stadium vollständig erklärt erscheint, war Bail für seine Versuche zu einer Erweiterung der Vergiftungserklärung gezwungen. Denn es handelte sich bei seinen Versuchen stets um zwei Tiere, welche die gleiche Serum- und Vibrionenmenge erhalten hatten, nur daß das eine gleichzeitig auch aggressinhaltiges Exsudat mit erhielt. Dieses Tier starb an Vergiftung, während das andere ohne jede Krankheit blieb. Für eine Erklärung zieht Bail zwei Möglichkeiten in Betracht, da für die Annahme einer »Antiantitoxizität« des Choleraaggressins etwaigen antitoxischen Eigenschaften des Choleraserums gegenüber kein Anhaltspunkt vorliegt. Entweder enthalten weder die aggressinhaltige Flüssigkeit noch die Vibrionen das eigentliche wirksame Cholera Gift, das erst bei Zusammentreten beider gebildet wurde — dagegen könnte das Serum natürlich nicht schützen —, oder aber es sei das Gift vorwiegend nur in den Choleravibrionen enthalten, aber es sei stärker wirksam, als man bisher nach dem Versuche mit toten Vibrionen (Pfeiffer) annahm. Dann stirbt ein mit Choleraserum behandeltes Tier nach der Vibrionenauflösung deshalb nicht, weil die rasch in die Bauchhöhle einströmenden Leukozyten (Gruber und Durham, Durham) in einer Beziehung zur Giftzerstörung nach Metschnikoffs u. a. Annahme stehen. Wenn nun durch Aggressinwirkung das Auftreten von Leukozyten verhindert oder verzögert wird, so kann das durch Vibrionenzerstörung löslich gemachte Gift ohne wesentliches Hindernis resorbiert werden und die Tiere töten. Versuche mit reinem Dysenteriegift, die ich an Kaninchen anzustellen Gelegenheit hatte, lassen die letztere Anschauung als die wahrscheinlichere bezeichnen.

Zunächst sei das Ergebnis einer Anzahl diesbezüglicher Versuche mitgeteilt. Es muß bemerkt werden, daß sie den Verhältnissen bei Versuchen mit Choleraserum + Aggressin + Vibrionen durchaus vergleichbar sind. Denn die Immunität, die in diesen Choleraersuchen durch das Immuneserum künstlich erzielt wird,

ist hier ersetzt durch die natürliche Immunität der Meerschweinchen gegen geringe Dose wenig virulenter Dysenteriebazillen.

Tabelle VIII.

Das Aggressin wird gebildet vom sterilen Exsudat des Meerschweinchens 21, welches nach Injektion von 2 Agar + 1 Bouillonkultur Shiga-scher Bazillen nach ca. 15 Std. gestorben war. Zur Infektion diente Agarkultur des Shiga-schen Bazillus »Stamm«.

Nr.	Aggressin	Bazillen	Tot	Bemerkungen
25	1,0 ccm	1/2 Agar-kultur	nach 12 Tagen	Das Tier war am nächsten Tage krank und erholte sich nicht mehr. Bei der Sektion ergab sich außer hochgradiger Abmagerung kein Befund. Kultur blieb steril.
26	2,5 ccm	1/2 Agar-kultur	wenigstens 8 Std.	In der Bauchhöhle klares dünnes Exsudat, ohne Bazillen mit wenigen kleinen polynukleären Leukozyten, keine Auflagerung auf Leber und Milz. Einige geschwellte Mesenterialdrüsen. Kulturen aus dem Exsudat auf Schrägagar liefern vereinzelte Kolonien.
30	2,5 ccm	—	nach 19 Tagen	Marastisch. 1 ccm leicht blutiges Exsudat ohne Bazillen mit roten Blutkörperchen und polynukleären Leukozyten. Kultur steril.

Tabelle IX.

Als Aggressin dient das sterile Exsudat des Tiers 48, welches der Infektion mit Shiga-schen Bazillen (von Tier 47) nach weniger als 18 Std. erlegen war. Zur Infektion dienten gewaschene tierische Bazillen aus Tier 48.

Nr.	Aggressin	Bazillen	Tot	Bemerkungen
49	—	Eine Hälfte d. tierischen Bazillen des Tiers 47 wie Tier 49	—	Lebt ohne Krankheit.
50	1,5 ccm	wie Tier 49	nach 9 1/2 St.	Ca. 1,0 dünnes, kaum trübes Exsudat, das fast nur Lymphozyten neben wenigen kleinen polynukleären Leukozyten enthielt. Auf der Leber fast keine Auflagerungen, die sich nur auf der stark vergrößerten Milz finden und aus großen polynukleären Zellen bestehen. Mikroskopisch und kulturell Sterilität.

Tabelle X.

Das Aggressin zum folgenden Versuche wurde von Meerschweinchen 19 genommen, welches nach intraperitonealer Impfung mit 1 Agarkultur der 6. Passage des Shigaschen Bazillus nach 10 Std. gestorben war. Ca. 8,0 ccm dünnes, zellarmes und blutig gefärbtes Exsudat in der Bauchhöhle, darin zahllose Bazillen und wenige Leukozyten. Spärliche Auflagerungen auf der Leber. Zur Infektion diente die avirulente Stammkultur.

Nr.	Aggressin	Bazillen	Tot	Bemerkungen
20	1,0 ccm	1/5 Agarkultur	—	Ohne Reaktion.
21	2,5	1/5 Agarkultur	nach 10 Tag.	Keine sofortige Reaktion, doch erfolgte unter starker Abmagerung an 10 Tagen der Tod.
22	2,5	—	—	Keine direkte Reaktion. Etwa 12 Tage lang deutliche Abnahme des Körpergewichtes, dann vollständige Erholung.

Tabelle XI.

Als Aggressin dient das sterile Exsudat des Meerschweinchens 59, das nach intraperitonealer Infektion mit 1 1/5 Agarkultur Shigascher Bazillen innerhalb ca. 18 Std. erlegen war. Zur Infektion dienten Shigasche Bazillen von Tier 48.

Nr.	Aggressin	Bazillen	Tot	Bemerkungen
60	—	1/5 Agarkultur	—	Nach 6 Std. Bazillen fast verschwunden, massenhafte Leukozyten. Am nächsten Tage ist das Tier munter. In der Bauchhöhle ist reiner Eiter mit reichlichen Makrophagen. Das Tier lebte ohne wesentliche Gewichtsabnahme.
64	0,75 ccm	wie Tier 60	nach 6 Tag.	Bei der nach 6 Std. erfolgten Kapillarentnahme wurde der Darm verletzt; das Tier magerte rapid ab und zeigte Nekrose der Bauchdecke. Die Sektion ergab starke parenchymatöse Degeneration der Leber und Niere. Kultur steril.
61	2,25 ccm	wie Tier 60	nach 6 Tag.	Nach 6 Std. spärliche Bazillen, teils frei, teils in Ketten. Sehr spärliche Leukozyten. Am nächsten Tage fanden sich viele Leukozyten in der Bauchhöhle; dabei war das Tier schwer krank. So ging das Tier unter starker Abmagerung nach 6 Tagen zugrunde. Die Sektion ergab Marmasmit fettiger Degeneration der Leber und Trübung der Milz.
62	0,75 ccm 1/2 Std. 55-60°	wie Tier 60	—	Nach 6 Std. spärliche Bazillen, auch wenige Leukozyten. Das Tier erholt sich rasch.
63	2,2 ccm 1/2 Std. 55-60°	wie Tier 60	nach 2 Tag.	Nach 6 Std. finden sich nur spärliche Bazillen und sehr spärliche Leukozyten. Am nächsten Tage war das Tier schwer krank, enthielt in der Bauchhöhle rein Eiter.

Die starke Giftigkeit der Dysenteriebazillen ist seit Shigas und Kruses Untersuchungen bekannt und seither immer bestätigt worden (s. Lentz¹). Sie äußert sich allerdings für Kaninchen weitaus stärker als für die viel weniger giftempfindlichen Meerschweinchen. Doch gelingt es ab und zu, auch für diese Befunde zu erhalten, die genau dem Bilde des Pfeifferschen III. Stadiums bei Cholera entsprechen. Hier wie dort muß man dann eine direkte Vergiftung durch die eingespritzten Bazillen annehmen.

Meerschweinchen 58 erhielt 1 Agarkultur Shigascher Bazillen von Tier 47 und starb innerhalb 20 Std. Sektionsbefund ergab ca. 8,0 ccm trübes, flockiges Exsudat in der Bauchhöhle. Viele Auflagerung auf der Leber. Die Milz leicht vergrößert. Formbestandteile des Peritonealexsudats sowie der Leberauflagerung waren massenhafte kleine und große polynukleäre Leukozyten. Mikroskopisch und kulturell nirgends Dysenteriebazillen nachweisbar.

Mit dieser Giftigkeit läßt sich auch der in den oben erwähnten Tabellen geschilderte Befund leicht erklären. Bei Tier 58 handelt es sich um genau die gleichen Verhältnisse, wie sie Pfeiffer zur Erklärung der Choleravergiftung herangezogen hatte. Die in verhältnismäßig großer Zahl eingeführten Bazillen sind nicht stark genug, um durch reichliche Aggressinbildung die Schutzkräfte und Schutzzellen abzuhalten und sich infolgedessen zu vermehren. Die reichlichen, durch kein Aggressin ferngehaltenen Leukozyten rufen das Bild des III. Pfeifferschen Stadiums mit reichlichen eitrigen Auflagerungen auf Leber etc. hervor. Andererseits enthielten die injizierten Bazillen Gift genug, um das Tier zu töten und die einströmenden Leukozyten vermochten dasselbe nicht zu paralysieren. In dem Aggressinversuche hingegen war zwar der Bazillus und infolgedessen auch die Giftmenge kleiner, an sich nicht zur Tötung des Tieres ausreichend, wohl aber dann, wenn durch die Aggressinwirkung ein Fernbleiben der Leukozyten und ihrer giftparalysierenden Fähigkeit erzwungen wurde. Diese Leukozytenabhaltung läßt sich in den Tabellen teils am Sektionsbefunde ohne weiteres erkennen, teils erwies sie die direkte Beobachtung. Ein verspätetes Ein-

1) Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, II. Bd., S. 309.

wandern der Leukozyten, wie es z. B. bei den Tieren 61 und 63 (Tab. XI) am Tage nach der Infektion feststellbar war, kann offenbar das Tier nicht retten, da die Giftresorption sich ungefähr in 6 Stunden vollzieht. Die Gegenüberstellung der Befunde am Tier 58 und 50, von denen der erstere mikroskopisch genau dem III., der letztere dem IV. Pfeifferschen Stadium entspricht, läßt die Bedeutung der Leukozytenabhaltung außerordentlich klar erkennen. In beiden Fällen Zugrundegehen der Bazillen, bei raschem Tod des Tiers, aber ganz abweichender Zellbefund, der nur aus der Aggressinwirkung zu erklären ist.

Aus diesem Grunde scheint auch ein sonst sehr ansprechender Erklärungsversuch unmöglich, der sich auf eine einfache Giftaddition stützen würde. Denn das aggressinhaltige Exsudat an sich ist giftig, und es ist höchst wahrscheinlich, daß mindestens ein Teil der Giftigkeit auf die Auflösung von Bazillenleibern zurückzuführen ist. Giftig sind auch die injizierten Bazillen, und es könnte durch ihre Auflösung genug resorbierbares Gift entstehen, um mit dem bereits gelösten des Exsudats zusammen das Tier zu töten. Dann bleibt aber die Verschiedenheit des Zellbefundes im Vergleich zu einem bloß mit Bazillen getöteten Tiere (Nr. 58) unverständlich.

Die andere Annahme Bails, daß das eigentliche Gift erst durch Zusammentreten zweier Giftkomponenten, deren eine im Exsudate, die andere in dem Bazillus selbst vorhanden ist, entsteht, ließe sich auch für den Dysenteriebazillus als möglich denken: sie ließe die Möglichkeit einer Leukozytenabhaltung, also einer aggressiven Wirkung neben der toxischen zu. Es wäre aber natürlich nicht leicht, den Beweis dafür zu führen. Es läßt sich somit sagen, daß Aggressinversuche, bei denen der Tod von Tieren ohne Vermehrung der Bazillen erfolgt, nur scheinbar dem Begriff des Aggressins widersprechen. Wenngleich das Wachstum der Bazillen ausbleibt, so tritt doch die Abhaltung von Zellen bei diesen Tieren mehr oder weniger deutlich hervor und ist höchst wahrscheinlich die Hauptursache des Todes der Tiere; aus diesem Grunde führen daher Bazillennengen, die stark unter der tödlichen Dosis liegen, den letalen Ausgang her-

bei. Für das Zugrundegehen der Bazillen sind zureichende Ursachen in der sehr großen Hinfälligkeit derselben vorhanden. Es ist anzunehmen, daß weitere Versuche mit den inzwischen virulenter gewordenen Bazillen diese Annahme bestätigen und auch volle Aufschlüsse über einen anderen nur teilweise klargestellten Punkt geben werden, welcher die Beständigkeit der aggressiven Eigenschaften eines Exsudates betrifft. Einige Versuche sprechen für eine überaus große Hinfälligkeit derselben. So war in der folgenden Tabelle schon eine nach geringem Karbolzusatz erfolgte Erwärmung auf 42° C hinreichend, um die starke Aggressivität eines Exsudates aufzuheben.

Tabelle XII.

Als Aggressin dient das Exsudat von Meerschweinchen 16, welches nach intraperitonealer Impfung mit 3 Agar- und 1 Bouillonkultur Shigascher Bazillen in weniger als 20 Std. gestorben war. Das Exsudat wurde klar zentrifugiert und ein Teil als solches verwendet, der andere mit 0,25 % Karbolsäure 2 Std. bei 42° C gehalten, wonach Sterilität eingetreten war. Zur Infektion wurde diesen Proben außer Shigasche Kultur »Stamm« noch ein Tropfen Aufschwemmung tierischer Bazillen aus Meerschweinchen 16 zugesetzt.

Nr.	Aggressin	Bazillen	Tot	Bemerkungen
17	2,0 ccm	1/3 Agar- kultur	In der Nacht	Bazillen in der Bauchhöhle immer reichlich. Erst nach 8 Std. zeigte sich ein geringes Eintreten von Leukozyten in die Bauchhöhle, das dann zuzunehmen scheint, da im toten Tiere wenige Tropfen eitrigen Exsudates und Auflagerung auf Leber und Milz vorhanden waren. Bazillen zahllos. Phagozytose nur schwach.
18	2,0 ccm karbolli- siert u. 2 Std. bei 42° C er- wärmt	1/3 Agar- kultur		Leukozyten treten viel reichlicher als bei Tier 17 auf. Doch kann man erst nach 8 Std. von Eiter reden. Bazillen nehmen rasch ab. Das Tier erholte sich nach starker Abmagerung.

Zu dem Versuch in Tabelle IV und V, wo Aggressine verwendet wurden, unter deren Einfluß eine Vermehrung der Bazillen erfolgen konnte und wo 1/2 Stunde Erhitzung auf 55—60° eine sehr bedeutende Abschwächung herbeigeführt hatte, sei noch einer angeführt, der wie der in Tab. IX zum Tode der Tiere ohne Bazillenvermehrung geführt hatte.

Tabelle XIII.

Als Aggressin dient das Exsudat von Meerschweinchen 56, das nach intraperitonealer Injektion mit 1 Agarkultur Kruseschen Bazillen innerhalb ca. 18 Std. gestorben war. Zur Infektion dienten die gleichen Kruseschen Bazillen.

Nr.	Aggressin	Bazillen	Tot	Bemerkungen
56	2,0 ccm $\frac{1}{2}$ Std. 55 bis 60° C	$\frac{1}{3}$ Agar- kultur	Nach 4 Tagen	Sektionsbefund negativ keine Auflagerung.
57	2,0 ccm	Wie Tier 56	32 Std.	Blutiges Exsudat, darin eine Anzahl, meist großer polynukleärer Leukozyten mit Phagozytose, keine Auflagerung. Vereinzelte Bazillen.

Es scheint sonach, als ob die aggressive Wirkung zwar an sich sehr labil wäre, daß aber ein gewisser Rest derselben einer $\frac{1}{2}$ stünd. Erhitzung auf 55—60° zu widerstehen vermag. Wie groß dieser Rest ist, ist nicht leicht zu bestimmen. Es mag aber mit dieser Erscheinung zusammenhängen, daß solche Exsudate noch zur Immunisierung geeignet sind.

Über diese, die Aggressinimmunität der Dysenterie, kann noch nicht viel ausgesagt werden, da die Versuche auch an großen Tieren zurzeit noch im Gange sind. Es sei aber ein vergleichender Versuch mit einem immunisierten und einem normalen Tiere ausgeführt, um das Wesen der Vorgänge, die sich in der Bauchhöhle der immunisierten Tiere abspielen, kurz zu kennzeichnen. Das Charakteristische besteht in der raschen Leukozytenansammlung, während die Bazillen selbst nur wenig von dem Körnchenzerfall zeigten, der für bakterizide Immunisierung (Kruse, Lentz, Shiga) bezeichnend ist.

(Siehe Tabelle XIV auf S. 401.)

Da sich bei den Versuchen, aggressinreiche Exsudate zu erhalten, Gelegenheit ergab, durch Bouilloneinspritzung resistent gemachte Tiere zu untersuchen, so seien einige Versuche darüber angeführt, die mit den Resultaten anderer Autoren übereinstimmen.

(Siehe Tabelle XV auf S. 401 u. XVI auf S. 402.)

Tabelle XIV.

Nr.	Vorbehandlung	In-fektion	Tot	Bemerkungen
40	20. X. 04. 2,0ccm Ag-gres-sin 2. XI. 04. 1,0ccm Ag-gres-sin	11. XI. 04. 1 Agar-kultur I. Pas-sage Krise	Nach 2 Tagen	Bis zu 1½ Std. nach der Infektion vermehrten sich die Bazillen ungehindert; dann bemerkt man erst das Stehenbleiben der Bazillenvermehrung und das Auftreten von kleinen polynukleären Leukozyten. Nach 4½ Std. findet man wenige Bazillen, die meisten in Körnchenform und massenhafte Leukozyten. Nach 7 Std. ist die Bauchhöhle voll mit reinem Eiter. Mit großer Mühe findet man einige Granula. Dabei war das Tier schwer krank. Am nächsten Morgen hat es sich etwas erholt, doch starb es am zweiten Tage. Sektion ergab: ca. 1 ccm dickes, getrübbtes Exsudat in der Bauchhöhle. Leber, Milz und Netz bedeckt mit dicken Pseudomembranen. Mikroskopisch sowie kulturell wurde die Sterilität bestätigt.
73		Wie Tier 40	Am näch- sten Tag tot	Unter progressiver Vermehrung der Bazillen war das Tier am nächsten Morgen gestorben. Während des Verlaufs konstatiert man vorübergehendes, schwaches Auftreten von Leukozyten in die Bauchhöhle. Sektion ergab: ca. 5,0 ccm dünnes, aber stark getrübbtes Exsudat in der Bauchhöhle. Dünne Pseudomembrane auf der Leber, Milz und Netz. Das Exsudat enthält massenhafte Bazillen und viele kleine polynukleäre Leukozyten mit schwacher Phagozytose. Ähnlichen Befund hatte die Auf-lagerung, nur findet man hier viele große poly-nukleäre Leukozyten.

Tabelle XV.

Zur Infektion dienten Shigasche Bazillen.

Nr.	Vorbehandlung	In-fektion	Tot	Bemerkungen
33	5,0 ccm sterile Bouil-lon	Nach 8 Std. 1½ Agar-kultur		Am nächsten Morgen deutlich krank, aber wieder hergestellt und lebte weiter.
34	—	Wie Tier 33	+	Am nächsten Morgen tot gefunden. Massenhaft Bazillen.

Tabelle XVI.

Nr.	Vorbehandlung	In-fektion	Tot	Bemerkungen
38	5,0 ccm sterile Bouillon	Nach 8 Std. 2 Agar-kulturen Shiga-scher Bazillen	Nach 6 Tagen	Die Infektion hatte das Tier ohne wesentliche Reaktion überstanden. Erst nach 5 Tagen bemerkte man Schwäche des Tieres. Am 7. Tage trat der Tod ein. Sektion ergab: In der Bauchhöhle zwischen den Darmschlingen findet man hier und da Eiterföckchen. Kein Exsudat. Leber und Niere zeigen starke parenchymatöse Degeneration. Keine Auflagerungen. Fibrinföckchen enthalten nur Leukozyten. Bazillen fehlten.
39	—	Wie Tier 38	Am nächsten Morgen	Sektion: Ca. 6,0 ccm dickes, stark getrübbtes Exsudat in der Bauchhöhle, reichliche Auflagerung auf Leber und Milz. Bazillen sind überall massenhaft zu finden.

Erst eine noch höhere Steigerung der Bazillenmenge vermochte endlich den akuten Tod herbeizuführen.

Tabelle XVII.

Nr.	Vorbehandlung	In-fektion	Tot	Bemerkungen
42	5,0 ccm sterile Bouillon	Nach 14 Std. 4 Agarkultur Shiga-scher Bazillen	Nach 3 Tagen	Schon in der ersten Stunde war das Tier schwer krank und in der Bauchhöhle befanden sich zahlreiche Bazillen und relativ wenige Leukozyten. Nach 2 Std. traten Leukozyten zahlreich auf mit intensiver Phagozytose. Nach 4 Std. wurde Abnahme und Körnchenbildung der Bazillen konstatiert. Nach 10 Std. zeigte die Kapillarentnahme massenhafte Leukozyten und spärliche normale Bazillen. Am nächsten Morgen war das Tier noch schwer krank. In der Bauchhöhle waren massenhafte Leukozyten mit schöner Phagozytose. Außer Körnchen fand man noch viele gesunde Individuen. Am Morgen des 3. Tages war das Tier gestorben. Ca. 6,0 ccm dickes, stark getrübbtes Exsudat in der Bauchhöhle. Reichliche Auflagerungen auf Leber, Milz und Netz. Mikroskopisch sah man viele Bazillen und massenhafte Leukozyten mit starker Phagozytose.
43	—	Wie Tier 42	Innerhalb 12 Std.	Bazillen nahmen fortwährend zu, während die Auswanderung der Leukozyten in die Bauchhöhle fast abgehalten wurde, so dafs nach 4 Std. nur Bazillen, keine Leukozyten gefunden wurden. Am nächsten Morgen lag das Tier tot. Ca. 10,0 ccm relativ dünnes, stark getrübbtes Exsudat in der Bauchhöhle. Reichliche Auflagerung auf Leber, Milz und Netz. Unzahl von Bazillen im Exsudate, sowie in den Auflagerungen. Die Formbestandteile des Exsudates sind ausschliesslich kleine, polynukleäre Leukozyten, die der Auflagerung meistens grosse, polynukleäre Leukozyten. Beide zeigten schöne Phagozytose.

Obleich das Tier 42 schliesslich der grossen Bakterienmenge erlegen war, so ist aus dem Kapillarbefunde dennoch die stark gesteigerte Widerstandskraft sofort zu erkennen. Die Tiere 33 und 38 beweisen, dass auch die Vergiftung durch die aufgelösten Bazillen ganz oder teilweise paralysiert werden kann, wofür ein anderer Grund als die durch Bouilloneinspritzung hervorgerufene Hyperleukozytose nicht zu finden ist.

Giftversuche an Kaninchen.

Alle Autoren stimmen in der Angabe hoher Giftigkeit des Dysenteriebazillus für Kaninchen überein. Bereits Shiga¹⁾ fand, dass Kaninchen durch sehr geringe Mengen lebender Bazillen zugrunde gingen; Lentz²⁾ beobachtete bei intravenöser Injektion schon bei $\frac{1}{20}$ Öse lebender Bazillen Lähmungserscheinungen und Durchfälle an Kaninchen; ähnlich auch Conradi.³⁾

Aus dieser Ausführung ist zu ersehen, dass ein gelöstes Gift des Dysenteriebazillus noch nicht bekannt ist.

Ein solches, und zwar von hoher Wirksamkeit, wurde im Exsudate von Dysenteriemeerschweinchen gefunden.

Tabelle XVIII.

Das Exsudat von Meerschweinchen 9 (Tab. III) völlig klar zentrifugiert und mit Toluol sterilisiert.

Nr.	Gift-dosis	Tot	Bemerkungen
3 2295 g	1,0 ccm sub- kutan	Nach 3 Tagen	Nach 2 Tagen trat die Lähmung auf. Sektion ergab: An der Impfstelle ist das Unterhautbindegewebe ödematös infiltriert. Kein Exsudat in der Bauchhöhle. Die Organe in Bauch- und Brusthöhle zeigen keine pathologischen Veränderungen. Mikroskopisch sowie kulturell wurde Sterilität nachgewiesen.
4 1745 g	1,0 ccm sub- kutan	Nach 4 Tagen	Nach 3 Tagen schon hochgradig gelähmt. Diffuse eitrig ödematöse Infiltration an Impfstelle, darin keine Dysenteriebazillen, massenhafte, teils degenerierte Leukozyten, ca. 6,0 ccm leicht getrübbte Flüssigkeit in der Bauchhöhle, welche spärliche kleine polynukleäre Leukozyten und keine Bazillen enthielt. Sonst nichts zu finden.

1) Deutsche Med. Wochenschrift 1901.

2) a. a. O.

3) Veröffentlichungen aus d. Gebiete d. Militär-Sanitätswesens, H. 20, 1902.

Tabelle XIX.

Exsudat von Meerschweinchen 31, welches nach intraperitonealer Injektion mit $1\frac{1}{2}$ Agarkultur 7. Passage des Shigaschen Bazillus innerhalb ca. 18 Std. gestorben war. Das Exsudat wurde sorgfältigst bis zu voller Klarheit zentrifugiert, aber nicht sterilisiert.

Nr.	Gift-dosis	Tot	Bemerkungen
5 1320 g	0,075 ccm intraven.	Nach 30 Std. tot	Am nächsten Morgen vollständig gelähmt. Sektionsbefund negativ. Kultur blieb steril.
6 1340 g	0,25 ccm intra- venös	Inner- halb 20 St. tot	Starb in der Nacht. Sektionsbefund negativ. Kultur steril.
7 1400 g	1,0 ccm intra- venös	Nach 20 Std. tot	Am nächsten Morgen vollständig gelähmt. In der Bauchhöhle ca. 2,0 ccm dünner, wenig trüber Flüssigkeit mit spärlichen Leukozyten und Makrophagen ohne Bazillen. Alle Kulturen steril.

Die mitgeteilten Beispiele zeigen die starke Giftigkeit der Exsudate an. Zwar sind so wie im Aggressingehalt auch in bezug auf Giftigkeit nicht alle Exsudate gleich, doch kann man mit letzterer Eigenschaft weit sicherer rechnen als mit ersterer und durch Mischen einer Anzahl von Exsudaten läßt sich eine ziemlich konstante Giftlösung herstellen.

Die Krankheitserscheinungen, die durch das Dysenteriegift veranlaßt werden, lassen sich leicht erkennen. Lähmungen, die auch nach Injektion von Bazillen zu beobachten sind (Shiga, Lentz, Conradi), beherrschen das Krankheitsbild und sind bei geringer Übung nicht viel weniger leicht als die Tetanuslähmungen zu erkennen. Meist sieht man die ersten Symptome der Vergiftung, die je nach der injizierten Dosis verschieden früh einsetzen, an den Vorderbeinen. Das Tier bewegt sich sichtlich ungen; wenn es dazu gezwungen wird, hält es bald ein, wobei der Vorderkörper sich flach auf den Boden legt und die paretischen Vorderfüße nach außen abgelenkt wurden; meist ist das eine stärker als das andere betroffen. Bald darauf beginnt auch die Parese der Hinterbeine. Richtet man ein Tier in diesem Stadium in seine normale, sitzende Stellung auf, so vermag es sich eine kurze Zeit in derselben zu erhalten. Dann rutschen die Vorderbeine nach außen, der Kopf legt sich platt auf den Boden, der

Körper sinkt auf eine Seite. Anfänglich macht das Tier noch Versuche, sich aus dieser Stellung, in die es immer zurückfällt, aufzurichten, später, mit vorschreitender Parese, treten solche Versuche nicht mehr auf. Schliesslich liegt das Tier völlig gelähmt auf der Seite. Der Kopf und namentlich die Kaumusculatur sind anscheinend gar nicht betroffen, denn auch bereits völlig gelähmte Tiere fressen noch ohne Beschwerden, wenn ihnen ein Blatt vorgehalten wird; ein solches selbst zu erfassen fehlt natürlich die Möglichkeit. Besondere Schmerzhaftigkeit scheint nicht zu bestehen. Der Zustand der vollständigen Lähmung kann je nach der injizierten Dosis wenige Stunden bis einige Tage dauern; die Stuhlentleerung ist meist normal, selten mehr oder minder diarrhöisch. Der Tod tritt ruhig, ohne besondere Krämpfe, ein. Die Sektion ergab, abgesehen von Atrophie und Abmagerung bei längerer Krankheitsdauer, nie irgendwelche hervortretende Organveränderungen. Namentlich der Darm, auf dessen Zustand besonders geachtet wurde, liess keinerlei Veränderungen erheblicher Art erkennen. Kulturen aus allen Organen, dem Blut und der bisweilen gefundenen Flüssigkeit in der Bauchhöhle, blieben ohne Ausnahme steril, auch dann, wenn das zur Injektion benutzte Exsudat vorher nur zentrifugiert, nicht aber sterilisiert worden war. Es handelt sich somit um reine Vergiftung.

Der grosse Unterschied im Verhalten von Meerschweinchen gegen das Dysenteriegift geht aus den früheren Tabellen ohne weiteres hervor. Kleine Dosen bis zu 1,0 ccm vertrugen Meerschweinchen ohne wesentlichen Schaden subkutan und intraperitoneal. Erst grosse Mengen 2,0 ccm und darüber, können Meerschweinchen töten. Dabei treten aber keine Lähmungserscheinungen, sondern nur hochgradige Abmagerungen auf.

Übrigens gibt es auch unter Kaninchen einzelne Individuen, die eine, nur durch individuelle Disposition zu erklärende Widerstandskraft gegen das Gift zeigen. Es fand sich unter ca. 30 zur Giftbestimmung verwendeten Kaninchen eines, welches nach intravenöser Injektion einer relativ hohen Giftdosis nur ganz schwache Lähmung zeigte und erst nach langer Zeit unter Abmagerung zugrunde ging. Es zeigte also, allerdings schon

bei geringer Giftmenge, die Empfindlichkeitsstufe des Meerschweinchens. Das gleiche Gift hatte in 10fach kleinerer Dosis ein anderes Kaninchen getötet. Die folgende Tabelle, welche über dieses Tier berichtet, ist auch noch aus dem anderen Grunde wichtig, weil sie eine verschiedene Wirkung des Giftes, je nach der Wahl des Injektionsortes zeigt.

Tabelle XX.

Exsudat des Meerschweinchens 45, das nach intraperitonealer Injektion von 3 Agarkulturen des Shigaschen Bazillus innerhalb 15 Std. gestorben war. Toluolsterilisation.

Nr.	Gift-dosis	Tot	Bemerkungen
13 1420 g	0,01 ccm intra- venös	3 bis 4 Tage	Am 2. Tage trat Lähmung der Vorderbeine und Parese der Hinterbeine auf. Am 3. Tage war die Lähmung vollständig. Der Tod trat in der Nacht vom 3.—4. Tage auf. Das Sektionsergebnis war negativ.
14 1470 g	0,01 ccm intra- pleural		Am 4. Tage schien eine geringe Schwäche der Vorderfüße zu bestehen, die aber rasch verschwand. Nach 6 Tagen war auch wieder das frühere Gewicht erreicht.
15 1470 g	0,1 ccm intra- venös	32 Tage	Das Tier war erst am 2. Tage undeutlich, am 3. Tage deutlich paretisch, erholte sich aber vor der Lähmung sehr rasch, so daß am 5. Tage nichts mehr zu bemerken ist. Dagegen ist sein Gewicht auf 1200 g gesunken, schwankt dann immer und erreicht den höchsten Stand nach 23 Tagen mit 1340 g. Von da rascher Gewichtsverlust bis zum Tode am 32. Tage. Außer starker Abmagerung negativer Sektionsbefund.
16 1605 g	0,1 ccm intra- pleural		Am 3. Tage Parese an den Vorderfüßen, die bereits am 4. Tage zurückging und am 5. Tage verschwand. Das Gewicht war bis auf 1490 g gesunken, hob sich aber rasch und übertraf nach 12 Tagen den früheren Stand.

Die hier hervortretende, fast konstante Tatsache, daß das Dysenteriegift bei intrapleuraler Injektion schwächer wirkt als bei intravenöser und subkutaner, bildet noch andauernd das Objekt eingehender Studien, die nicht nur an sich, sondern auch in bezug auf die Immunisierungsverhältnisse von Wichtigkeit sind.

Sie kann kaum anders als durch eine Intervention von Leukozyten erklärt werden, welche zur Giftzerstörung oder zur Gift-

beseitigung Beziehungen hat, eine Annahme, welche von Metschnikoff schon vor längerer Zeit gemacht und durch Besredka und Marie experimentell untersucht wurde. Die Bedingungen für ein Zuströmen von Leukozyten in die Kaninchenbrusthöhle sind sehr günstige. Denn die kleinen, hier angewendeten Mengen des aggressin- und gifthaltigen Exsudates besitzen keine Leukozyten abhaltende Wirkung mehr. Im Gegenteile scheint sogar, wie bei anderen chemotaktisch wirkenden Stoffen, mit Verkleinerung der Dosis eher eine Leukozytenanlockung zu erfolgen. Wie die angesammelten Zellen wirken, ob es sich um eine Giftzerstörung handelt, oder um eine so langsame Resorption, daß dadurch akute Vergiftungserscheinungen verhindert werden, liefs sich noch nicht feststellen und muß späteren Veröffentlichungen vorbehalten bleiben. Natürlich gilt die Widerstandskraft von Kaninchen bei intrapleuraler Injektion von Gift nur für verhältnismäßig kleine, wenn auch bereits mehrfach tödliche Dosen. Steigerung über ein gewisses Maß hinaus verwischt die Unterschiede gegen eine andere Impfungsart mehr weniger vollständig.

Was die Widerstandskraft des Giftes gegen die Temperatur von ca. 60° C. betrifft, so ist für die folgenden Versuche zu bedenken, daß noch keine konstante Giftlösung benutzt wurde, sondern das Exsudat von verschiedenen Tieren. Es ist sehr wahrscheinlich, daß mit dem Vorhandensein großer Giftmengen auch die Widerstandskraft größer wird, so daß 1/2 stündige Erwärmung auf ca. 60° nur einen Teil des Giftes zerstört.

Tabelle XXI.

Exsudat des Meerschweinchens 43, das nach Injektion von 4 Kulturen Shigascher Bazillen innerhalb ca. 15 Std. gestorben war. Toluolsterilisation.

Nr.	Gift-dosis	Tot	Bemerkungen
11 2220 g	1,0 ccm intra- venös	Inner- halb 12 Std.	Organe ödematös. In der Bauchhöhle etwa 5,0 ccm klarer Flüssigkeit. Alle Kulturen steril.
12 2110 g	1,0 ccm 1/2 Std. 55-60° intravenös	Nach 2 Tagen tot	Nach 24 Std. Lähmung, die rasch fortschreitet und in der Nacht zum 2 Tage zum Tode führt. Sektionsergebnis negativ.

Tabelle XXII.

Exsudat des Meerschweinchens 47, das nach Impfung mit 3 Agarkulturen Shiga-scher Bazillen innerhalb ca. 15 Std. gestorben war. Toluolsterilisation.

Nr.	Gift-dosis	Tot	Bemerkungen
19 1550 g	0,1 ccm intravenös	†	Am nächsten Tage vollständige Lähmung. Tot am Abend. Sektionsergebnis negativ.
18 1430 g	0,1 ccm $\frac{1}{2}$ St. 55-60°C erhitzt intravenös	†	Am nächsten Morgen vollständige Lähmung. Tot um 10 Uhr vormittags. Sektionsergebnis negativ.

Bei diesen beiden Versuchen kann es sich nur um eine ganz unwesentliche Giftabschwächung gehandelt haben.

Anders bei den folgenden, wo aber auch die Giftigkeit deutlich geringer war.

Tabelle XXIII.

Exsudat des Meerschweinchens 79, das nach intraperitonealer Injektion mit 1 Agarkultur Kruaescher Bazillen innerhalb 15 Std. gestorben war. Toluolsterilisation.

Nr.	Gift-dosis	Tot	Bemerkungen
22 1340 g	0,1 ccm intravenös	†	Am Nachmittage des 2. Tages Parese, die sich am nächsten Tage zur vollständigen Lähmung steigert. Tot nach 48 Std. Sektionsergebnis negativ.
21 1265 g	0,1 ccm $\frac{1}{2}$ St. 55-60°C intravenös		Zeigte nach 2 Tagen geringe Parese, die rasch zurückging; nach 10 Tagen war das Anfangsgewicht erreicht.

Tabelle XXIV.

Exsudat des Meerschweinchens 50, das nach Aggressinbazillenimpfung in 9 $\frac{1}{2}$ Std. gestorben war, ohne daß sich die Bazillen in der Bauchhöhle vermehrt hatten.

Nr.	Gift-dosis	Tot	Bemerkungen
17 1060 g	0,1 ccm intravenös	†	Das Tier zeigte 1 Woche lang keine Erscheinungen, dann tritt die typische Lähmung auf, die sehr langsam zunimmt und nach 12 Tagen den Tod herbeiführt.
16 1315 g	0,1 ccm $\frac{1}{2}$ St. 55-60°C erwärmt intravenös		Zeigt am 6. Tage eine gewisse Schwäche des Vorderkörpers, die am nächsten Tage nicht mehr zu bemerken ist. Keine Gewichtsabnahme.

Es mußte von Interesse sein, die Wirkung des Exsudates auf Kaninchen in bezug auf sein Gift und auf Meerschweinchen hinsichtlich seiner Aggressinwirkung zu vergleichen.

Hier ist besonders das Verhalten des Exsudates von Meerschweinchen 50 zu erwähnen, das seiner ganzen Entstehungsart nach gar kein Aggressin enthalten konnte und in der Dosis von 1,2 ccm erhitzt und nicht erhitzt mit $\frac{1}{5}$ Agarkultur die Meerschweinchen 51 und 52 nicht im geringsten zu schädigen, gleichwohl aber mit 0,1 ccm Kaninchen langsam zu töten vermochte. Aber auch das Exsudat vom Meerschweinchen 47, das so außerordentlich giftig für Kaninchen war, enthielt in der Menge von 1,2 ccm so wenig Aggressin, daß es mit $\frac{1}{5}$ Kultur ein Meerschweinchen 54 von 160 g nur vorübergehend krank machte und eine längere Entkräftung mit schließlicher Erholung herbeiführte.

Das Fehlen aggressiver Eigenschaften bei hervortretender Giftigkeit eines Exsudates, sowie die viel stärkere Schädigung der ersteren beim Erwärmen auf 60° C., bildet einen Hauptgrund dafür, Gift und Aggressinwirkung vorläufig wenigstens als im Exsudate nebeneinander vorhanden anzunehmen.

Die Frage, woher das Gift im Exsudate stammt und wie es gebildet wird, ist nicht ganz leicht zu beantworten. Zweifellos spricht sehr viel, vor allem schon die Ähnlichkeit des Krankheitsbildes bei geeigneter Impfung für das Vorhandensein von gelösten Bazillenendotoxinen, nicht minder die Erscheinung, daß mit Bazillen vorbehandelte Tiere nachher auch gegen das im Exsudat enthaltene Gift widerstandsfähig werden. Immerhin ist die Wirkung des Exsudats oft eine so starke (0,01 ccm!), daß sie in keinem richtigen Verhältnisse zu der Zahl der Bazillen steht, die bei gleicher intravenöser Injektion Kaninchen töten. Es wäre also denkbar, daß es sich neben der gelösten giftigen Bazillensubstanz noch um ein echtes, gelöstes Gift handeln kann.

Tabelle XXV.

Exsudat des Meerschweinchens 39, das nach intraperitonealer Injektion von 2 Agarkulturen Shiga-scher Bazillen innerhalb 15 Std. gestorben war. Das Exsudat wurde völlig klar zentrifugiert aber nicht sterilisiert. Der größten-

teils aus Bazillen bestehende Bodensatz wurde nach Aufschwemmung im wenig sterilen destillierten Wasser zur Entfernung der Zellen durch Papier filtriert, mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und in zwei Hälften geteilt.

Tiere	Injiziert	Tot	Bemerkungen
Meerschweinchen 40	2,0 ccm klares Exsudat intraperitoneal		Bleibt ohne besondere Gewichtsabnahme und Krankheit am Leben.
Kaninchen 9	2,0 ccm klares Exsudat intrapleural	†	Am Abend des nächsten Tages tritt Lähmung auf, am 2. Tage ist sie vollständig, wobei bemerkenswert ist, daß die Seite der Injektion stärker als die andere betroffen war. In der Nacht starb es. Die Sektion ergab in der Brusthöhle ca. 1,0 ccm trübes, etwas blutiges Exsudat mit viel großen und kleinen polynukleären Leukozyten und Makrophagen. Reichliche eitrige Auflagerungen auf Pleura und Lunge, aus stark degenerierten Leukozyten bestehend. Bazillen fehlten vollständig und Kultur blieb steril. Sonst keine Besonderheit.
Meerschweinchen 41	Die Hälfte gewaschen. tierischer Bazillen intraperitoneal	†	Das Tier starb nach ca. 16 Std., enthielt in der Bauchhöhle 2,0 ccm Exsudat mit kleinen polynukleären Zellen und Lymphozyten; erstere zeigten sehr spärliche Granulaphagozytose. Bazillen wurden nicht gefunden. Die Kultur auf Schiefagar ergab vereinzelte Kolonien. Die ziemlich gut entwickelten Auflagerungen auf Leber und Milz zeigten den gewöhnlichen Befund großer polynukleärer Zellen mit sehr spärlicher Phagozytose. Bazillen fehlten.
Kaninchen 10	Wie Meerschweinchen 41, aber intrapleural	†	Nach 2 Tagen trat Lähmung auf, am Nachmittag des 3. Tages starb das Tier. In der Brusthöhle ca. 3,0 ccm dicht trübes und blutiges Exsudat, welches ebenso wie die reichlichen Auflagerungen auf Lunge und Brustfell degenerierte Leukozyten aber keine Bazillen enthält. Kultur auf schiefem Agar lieferte wenige Kolonien. Sonst keine Besonderheit.

Was in diesem Versuch besonders auffällt, ist das verschiedene Verhalten von Meerschweinchen und Kaninchen.

Die injizierten Bazillen vermochten sich weder im Kaninchen noch im Meerschweinchen zu halten, waren aber giftig genug, um beide Tiere zu töten. Hingegen hatte das flüssige Exsudat auf das kleine Meerschweinchen 40 (180 g) überhaupt keine Wirkung ausgeübt. Es fällt da schwer, anzunehmen, daß die Giftwirkung des Exsudates nur von aufgelösten Bazillen herührt.

In bezug auf Immunisierung durch Aggressin mögen noch einige kurze Andeutungen folgen. Es ist nicht schwer, durch wiederholte Einspritzung von sterilisierten, aggressinhaltigen Exsudaten subkutan oder intraperitoneal Meerschweinchen gegen intraperitoneale Infektion mit tödlichen und übertödlichen Bazillennengen zu schützen. Bei Beobachtung mittels der Issaeffschen Methode fällt dabei vor allem das rasche Eintreten von Leukozyten in der Bauchhöhle auf, das bereits nach $1\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden hohe Grade annimmt. Von einer Abnahme der Bazillen ist bis zu dieser Zeit nichts zu sehen, es scheint sogar Vermehrung geringen Grades stattzufinden. Erst mit Hinzutreten der Leukozyten vermindert sich die Bazillenzahl (s. Tab. XIV). Es ist hingegen sehr schwer und bedarf langer Zeit und vorsichtigster Beobachtung, Tiere zu erhalten, die ein schützendes Serum liefern.

Kaninchen gegen die Giftwirkung zu schützen ist weit leichter und es kann schon eine einmalige intrapleurale Einspritzung des Giftes genügen, um nachher gegen die intravenöse Injektion der sicher tödlichen Dosis vollständig zu schützen.

Zum Schlufs erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Hueppe und Herrn Professor Bail für liebenswürdiges Entgegenkommen und Leitung bei dieser Arbeit meinen besten und verbindlichsten Dank auszusprechen.

Untersuchungen über Infektion und Immunität bei Hühnercholera.

Von

Dr. Edmund Weil,

gew. Assistenten am patholog.-anatom. Institute.

Ausgeführt mit Unterstützung der Gesellschaft zur Förderung deutscher
Wissenschaft, Kunst und Literatur in Böhmen.

(Aus dem Hygienischen Institute der deutschen Universität in Prag.
Vorstand: Prof. Hueppe.)

Die Arbeiten über Hühnercholera in der letzten Zeit verfolgten hauptsächlich den Zweck, empfängliche Tiere entweder aktiv zu immunisieren oder faßten den praktischen Gesichtspunkt ins Auge, indem sie ein gegen diese verheerende Seuche wirksames Schutzserum herzustellen sich bemühten. Ersteres ist nur unvollkommen, letzteres gar nicht gelungen. Die nachstehenden Untersuchungen sollten den Zweck haben, die von Bail in der vorangehenden Arbeit ausgeführten und in früheren Publikationen angedeuteten Theorien an dem Erreger der Hühnercholera in Anwendung zu bringen. Die von Hueppe studierten Hühnercholeraabakterien wurden aus dem Grunde gewählt, weil wir es hier mit einem echten Parasiten für Kaninchen und Vögel, welche Tiere hauptsächlich in den Rahmen dieser Untersuchungen gezogen wurden, zu tun haben. Unter echten Parasiten verstehen wir jene Mikroorganismen, bei denen, um ins Extrem zu gehen, ein einziger genügt, das Tier zu töten. Für Hühnercholera speziell hat Val. Stang nachgewiesen, daß der 0,000001. Teil einer

Bouillonkultur, das sind 1—6 Bazillen, ausreichten, den Tod bei Kaninchen herbeizuführen.

Nach der Theorie Bails müssen die Mikroorganismen, um im Tierkörper ihre volle Wirkung entfalten zu können, befähigt sein, die Schutzkräfte, über die der Organismus verfügt, lahm zu legen, sie müssen Stoffe produzieren, welche die Schutzwehren des Organismus mit Erfolg angreifen und überwältigen. Diese Stoffe nennt Bail Angriffsstoffe, Aggressine. Die Aggressine bewirken zunächst, daß sich die Bakterien, es seien hier speziell die Erreger der Hühnercholera ins Auge gefaßt, an der Stelle der Infektion ins unendliche vermehren, die ihnen etwa entgegengestellten Schranken durchbrechen, in die Gewebssäfte des Tierkörpers übergehen, ihn vollständig überschwemmen und zugrunde richten. Ist die Aggressinbildung eine gar zu intensive, so wird der Organismus nicht einmal imstande sein, seine Schutzkräfte entfalten zu können, was bei der Hühnercholera der Fall zu sein scheint. Da die Aggressine Kampfmittel sind, so werden sie wohl dort im stärksten Maße gebildet werden, wo die Bakterien den stärksten Kampf zu bestehen haben, wo sie sich am meisten wehren müssen, und dort werden sie auch am leichtesten aufgesucht werden können. Das ist die Stelle der Infektion. So konnte Bail bei Milzbrand das Aggressin, das dort Lysin im Sinne Kruses genannt ist, am leichtesten im Ödem an der Injektionsstelle nachweisen. Bei Hühnercholera tritt ebenfalls bei Kaninchen bei subkutaner Infektion ein Infiltrat auf; da dasselbe jedoch nur wenig Flüssigkeit lieferte, wurde das Pleuraexsudat, das bei intrapleuraler Injektion erzielt wurde, zum Nachweis der Aggressine gewählt.

Zur Infektion wurden ausschließlich Bouillonkulturen benutzt. In diesem Nährboden wuchsen die Hühnercholera Bazillen bei ganz leichter Trübung derselben innerhalb 24 Stunden. Die Trübung nahm bei längerem Wachstum bei Bruttemperatur nicht wesentlich zu, so daß eine ganze Bouillonkultur nur sehr wenig Bakterienmaterial lieferte, worauf es allerdings auch gar nicht ankam. Die intrapleurale Infektion auch mit den allergeringsten Bakterienmengen tötet Kaninchen in 5—8 Stunden. Die Menge

des Exsudats, das die Tiere liefern, ist sehr ungleich; leider konnte nicht eruiert werden, wovon dieselbe abhängig ist; es hat jedoch den Anschein, daß man, um viel Exsudat zu erzielen, die Infektion mit einer sehr geringen Bakterienmenge vornehmen muß. Die Infektion und die Gewinnung des Exsudats wurde immer in derselben Art und Weise vorgenommen und sei in folgendem an einem Kaninchen erläutert.

Kaninchen.

6 Uhr abends: 1 Tropfen Bouillonkultur in 5 ccm steriler Bouillon aufgeschwemmt, intrapleurale injiziert. Stirbt in der Nacht.

In der Brusthöhle 27 ccm Exsudat.

Dieses Tier lieferte reichlich Exsudat, es ist wohl die Grenze dessen, was man von einem Kaninchen erwarten darf; man muß sich häufig mit einer Menge von 5 ccm begnügen. Das durch die intrapleurale Injektion erlangte Exsudat ist zähe, dickflüssig und ungemein trüb. Die mikroskopische Untersuchung des Aufstriches zeigt, daß die Trübung fast ausschließlich von den Bakterien herrührt, die sich in enormen Mengen im Exsudat vorfinden, Leukozyten und andere Zellen sind ungemein spärlich sowohl im Aufstrich als auch im Zentrifugate nachzuweisen, eine Phagozytose wurde nie beobachtet.

Es sei hier auf die ungeheuer intensive Vermehrung der Bakterien im Tierkörper in der kurzen Zeit von z. B. 5 Stunden hingewiesen. Während nach dieser Zeit in der Bouillon noch keine Spur von Wachstum nachzuweisen ist, erst, wie erwähnt, nach 24 Stunden eine ganz leichte Trübung, sind im Tierkörper während der kurzen Zeit schon so enorme Mengen von Bakterien aufgetreten, daß die dicke Trübung des Exsudats ausschließlich von den Bakterien herrührt, ferner das Blut und die übrigen Gewebssäfte Bakterien in ungeheuren Mengen enthalten. Es ist wohl sehr naheliegend, daß die Aggressinbildung die Bakterien zu der schrankenlosen Vermehrung befähigt. Dies ist auch der Grund, weshalb die Aggressine an der Stelle der stärksten Vermehrung der Bakterien aufgesucht wurden. In unseren Versuchen ist dieser Ort das ungemein bakterienhaltige Exsudat der Brusthöhle.

Es tritt auch bei subkutaner Infektion bei Kaninchen manchmal sehr reichliche Flüssigkeitsmenge in Pleura- und Peritonealhöhle auf, welche jedoch im Gegensatz zu der bei intrapleuraler Injektion erzielten fast klar ist und nur äußerst wenige Bakterien enthält. Diese Flüssigkeit wurde nie zum Aggressinnachweis gewählt und zwar aus dem leicht begreiflichen Grunde, weil sie nur ein Transsudat zu sein scheint und eine Vermehrung der Bakterien in ihr nicht stattgefunden hat, sie also der Hauptforderung, die zum Vorhandensein der Aggressine gestellt werden muß, nicht entspricht. Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, daß auch diese Flüssigkeit, sowie auch das Blut, in geringem Grade aggressive Eigenschaften besitzt.

Von den Forderungen, die Bail zum Nachweis der Aggressine bei Typhus und Cholera aufstellt, konnten zu diesen Untersuchungen nur zwei herbeigezogen werden, und zwar erstens, daß Bakteriendosen, die an und für sich nicht tödlich sind, im Verein mit dem aggressinhaltigen Exsudat den Tod herbeiführen, und zweitens, daß durch Behandlung mit aggressinhaltigem Exsudat Immunität erzielt wird, die von der bakteriziden verschieden ist. Im folgenden sei versucht, diese beiden Punkte durchzuführen.

Bei den Versuchen, die den ersten Punkt beweisen sollten, mußten Kaninchen schon von vornherein ausgeschlossen werden. Diese Tiere sind für die Hühnercholera so empfänglich, daß es untertödliche Dosen für sie überhaupt nicht gibt. Bei der ungeheuren Virulenz unseres Stammes, durch Tierpassagen überdies gesteigert, reichten die minimalsten Mengen, selbst in abgeschwächtem Zustande aus, die Tiere von der Subcutis in längstens 24 Stunden zu töten; dann kommen bei Tieren, die mit den gleichen Mengen geimpft wurden, Differenzen bis 8 Stunden in bezug auf den Eintritt des Todes vor, so daß aus einem zeitlichen Unterschied in bezug auf die Lebensdauer bei Aggressin-anwendung nicht mit Sicherheit Schlüsse gezogen werden konnten.

Es mußten also zu dem Behufe Tiere gewählt werden, welche gegen Hühnercholera eine gewisse Resistenz zeigten, und da erschien als geeignetstes Versuchstier das Meerschweinchen. Meer-

schweinchen von 400 g an reagieren auf Injektion von kleinen Bakterien Dosen subkutan nur mit lokalen Erscheinungen, mit Infiltraten und Abszessen. Kleine Meerschweinchen gehen auch bei der subkutanen Injektion prompt ein, die intraperitoneale Infektion tötet kleine wie große Meerschweinchen mit Sicherheit. Die Angaben, daß Meerschweinchen überhaupt gegen Hühnercholera natürliche Immunität aufweisen, beziehen sich nur auf die betreffenden Stämme und haben keine allgemeine Gültigkeit. Für besonders virulente Stämme, wie für den unsrigen, oder z. B. den, den Tjaden in der Hand hatte, kann dieser Satz keine Anwendung finden. — Um den Tieren das aggressinhaltige Pleuraexsudat einzuverleiben, mußte dasselbe selbstverständlich von den in ihm befindlichen Bazillen befreit werden. Für die Hühnercholeraexsudate erwies sich folgendes Verfahren als am brauchbarsten: Das bakterienhaltige trübe Exsudat wurde durch Zentrifugieren, dem eventuell eine Papierfiltration voranging, geklärt. Dann Zusatz von $\frac{1}{2}\%$ Karbolsäure, was jedoch vorteilhaft vor dem Zentrifugieren geschehen kann, welches letzteres dann erheblich schneller vor sich geht. Hierauf ist es notwendig, noch 3 Stunden auf 44° zu erwärmen, welche Temperatur jedoch unter keiner Bedingung überschritten werden darf, damit die Wirkung der Aggressine, welche vielleicht schon bei 44° wenn auch nicht erheblich, so doch etwas beeinträchtigt zu werden scheint, keinen Schaden nehme. In den meisten Fällen ist das Exsudat hierauf steril. Es muß jedoch sorgsamst auf seine Sterilität geprüft werden, indem man eine größere Menge in Bouillon überimpft und 48 Stunden lang beobachtet. Ist nach dieser Zeit keine Trübung in der Bouillon eingetreten, so kann man wohl mit Sicherheit auf die Sterilität rechnen. Durch die Erwärmung auf 44° kommt es manchmal durch Eiweißausfall, wahrscheinlich durch den Karbolzusatz, zur nachherigen Trübung des Exsudats, was jedoch für die Wirksamkeit desselben keine Bedeutung zu haben scheint. Chloroform, Äther und Toluol haben sich zur Sterilisierung nicht bewährt. Das so behandelte Exsudat wurde nun zu den Meerschweinchenversuchen verwendet, um die aggressive Wirkung desselben zu erweisen. Im folgenden seien

die Versuchsprotokolle aller hierüber angestellten Versuche mitgeteilt.

1. Versuch.

Meerschweinchen I.

2 $\frac{1}{2}$ ccm Kochsalzlösung, darin 2 Tropfen tierischer Bazillen, die, um sie von dem anhaftenden Exsudat zu befreien, zweimal in Kochsalzlösung gewaschen sind, aufgeschwemmt, subkutan.

Nächster Tag: Scharf begrenztes, haselnußgroßes Infiltrat.

Tier lebt nach 2 Monaten, gesund. Infiltrat nekrotisch.

Meerschweinchen II.

2 $\frac{1}{2}$ ccm sterilisierten Kaninchenexsudats, darin 2 Tropfen Bazillenumulsion, wie oben behandelt, aufgeschwemmt.

Nächster Tag: Sehr starkes, bis zur Achsel reichendes Infiltrat. Stirbt nach 24 Std.

Sektion: Ein die ganze Bauch- und Brustseite einnehmendes, sulziges, zum Teile derbes Infiltrat.

Mikroskopisch im Aufstrich vom Infiltrate massenhaft Bazillen, wenige Zellen, keine Phagozytose.

Aus dem Herzblute mikroskopisch und kulturell Bazillen.

Während also Meerschweinchen I die Infektion übersteht und nur lokal reagiert, geht Meerschweinchen II, das die Bazillen im Exsudat aufgeschwemmt erhalten hat, ein, wohl ein sicherer Beweis für die aggressiven Eigenschaften des Kaninchenexsudats.

2. Versuch.

Meerschweinchen III. 150 g.

1 $\frac{1}{2}$ ccm Kochsalzlösung, darin aufgeschwemmt 2 Tropfen tierischer Bazillen, die wie im vorhergehenden Versuche behandelt sind, subkutan. Stirbt nach 43 Std.

An der Injektionsstelle ausgebreitetes Infiltrat. Mikroskopisch zahlreiche Bazillen.

Meerschweinchen IV. 180 g.

1 $\frac{1}{2}$ ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat + 2 Tropfen Bazillen, wie oben. Stirbt nach 29 Std.

An der Injektionsstelle ausgebreitetes sulziges Infiltrat.

Mikroskopisch wie oben.

Meerschweinchen V. 200 g.

1 $\frac{1}{2}$ ccm klar zentrifugiertes nicht sterilisiertes Kaninchenexsudat + 1 Tropfen Tierbazillen, wie oben. Stirbt nach 17 Std.

An der Injektionsstelle sehr stark ausgebreitetes Infiltrat.

Mikroskopisch zahlreiche Bazillen.

Wie aus diesem Versuche ersichtlich ist, gingen alle drei Tiere ein, auch dasjenige, welches nur Bazillen erhalten hatte. Es ist eben die Virulenz unseres Stammes eine so bedeutende, dafs, wie schon im vorangehenden erwähnt, kleine Tiere auch der subkutanen Infektion erliegen und das Kontrolltier wurde absichtlich als kleinstes gewählt. Es ist jedoch der Unterschied in Zeit des Eintrittes des Todes in bezug auf das Tier, welches nur Bazillen, sterilisiertes und nicht sterilisiertes Exsudat bekommen hatte ein so auffälliger und regelmäfsiger, dafs auch hier die Wirkung des Aggressins deutlich hervortritt. Weiter ist aus diesem Versuche zu entnehmen, dafs die mit der Sterilisation verbundene Erwärmung auf 44° die Wirkung des Exsudats abschwächt. Beim Meerschweinchen V wurde aus dem Grunde nur 1 Tropfen Bazillen aufgeschwemmt, weil das klar zentrifugierte Exsudat immerhin noch Bazillen enthielt, wenn auch nicht den 10. Teil der Menge, die einem Tropfen der Bazillenemulsion entspricht.

3. Versuch.

Meerschweinchen VI.

1½ ccm Kochsalzlösung subkutan. 1 Std. später ¼ Öse Kulturbazillen subkutan.

Nächster Tag: Hartes, abgegrenztes Infiltrat.

Nach 4 Wochen: Tier gesund, Infiltrat nekrotisch.

Meerschweinchen VII.

1½ ccm sterilisiertes Meerschweinchenexsudat subkutan. 1 Std. später ¼ Öse Kulturbazillen.

Nächster Tag: Weiches, nicht abzugrenztes Infiltrat an der Injektionsstelle. Tier deutlich krank.

Infiltrat breitet sich aus, das Tier magert stark ab. Stirbt nach 4 Tagen.

An der Injektionsstelle mikroskopisch zahlreiche Bazillen, ebenfalls im Herzblute mikroskopisch und kulturell.

Meerschweinchen VIII.

1½ ccm sterilisiertes Meerschweinchenexsudat subkutan.

Nächster Tag: Keinerlei Erscheinungen an der Injektionsstelle.

Nach 4 Wochen: Tier gesund.

In diesem Versuche wurde Meerschweinchenexsudat verwendet, um es auf seine Aggressivität hin zu untersuchen. Bei

der intraperitonealen Infektion gehen Meerschweinchen, wie erwähnt, prompt zugrunde und in der Bauchhöhle derselben findet man ein zähes, dickes, ungemein trübes Exsudat, das, wie die mikroskopische Untersuchung lehrt, ausschließlich aus Bazillen besteht, also den Bedingungen, die für die Aggressivität eines Exsudates notwendig sind, vollkommen entspricht. Dieses Exsudat wurde auf dieselbe Weise wie Kaninchenexsudat sterilisiert und zeigte sich auch hier die ganz deutliche aggressive Wirkung, indem das Meerschweinchen VII unter stetiger Zunahme der Erscheinungen nach vier Tagen zugrunde ging. Das Meerschweinchenexsudat allein ist, wie Meerschweinchen VIII zeigt, vollkommen unschädlich.

4. Versuch.

Meerschweinchen IX.

4 ccm Kochsalzlösung intraperitoneal. 1 Std. später 1 Tropfen Bazillen subkutan.

Nächster Tag: Haselnußgroßes derbes Infiltrat. Infiltrat wurde nekrotisch, Tier lebt, gesund.

Meerschweinchen X.

4 ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat intraperitoneal. 1 Std. später 1 Tropfen Bazillen subkutan. Stirbt nach 22 Std.

An der Injektionsstelle diffuses blutiges Ödem. In der Bauchhöhle 2 ccm dicken, trüben Exsudats. Reichliche Auflagerungen auf Leber, Milz und Darm.

Mikroskopisch im Infiltrate zahlreiche Bazillen. Im Exsudat und in den Auflagerungen enorme Mengen von Bazillen, wenige Zellen, keine Phagozytose.

Hier wurde eine größere Menge Kaninchenexsudats (4 ccm) verwendet und zwar zeitlich und örtlich getrennt von den Bazillen, indem letztere eine Stunde später subkutan, während ersteres intraperitoneal injiziert wurde. In diesem Versuche tritt die Wirkung des Aggressins am klarsten hervor. Dabei ist auffällig, daß das mit Exsudat intraperitoneal behandelte Tier denselben Sektionsbefund bot, als ob es intraperitoneal infiziert worden wäre, da die Veränderungen an Stelle der Infektion zwar eine ganz deutliche Progression in der Form des diffusen Ödems zeigten, die eigentliche Vermehrung der Bazillen sich jedoch in der Bauchhöhle abgespielt hatte. Es wäre vielleicht nach diesem

Befunde daran zu denken, daß das intraperitoneal injizierte Exsudat nicht steril gewesen wäre und das Meerschweinchen noch lebende Bazillen erhalten hätte, welche die Veränderungen in der Bauchhöhle gesetzt hatten. Sprach schon mit großer Wahrscheinlichkeit der Umstand dagegen, daß die Kultur zwei Tage steril geblieben war, so konnte dieses Bedenken mit vollster Sicherheit dadurch ausgeschlossen werden, daß mehrere Kaninchen, die behufs Immunisierung mit demselben Exsudate die erste Injektion bekommen hatten, keinerlei Erscheinungen zeigten. Letzteres wäre wohl sicherlich der Fall gewesen, wenn das Exsudat noch lebende Bazillen enthalten hätte, wo sicherlich ein einziger genügt hätte, im Vereine mit dem Aggressin das Tier zu töten; denn anlässlich einer früheren Immunisierung wurden zwei Kaninchen, die Exsudat erhalten hatten, das nach der üblichen Weise sterilisiert worden war, wo auch die Kultur, die allerdings nur 24 Stunden beobachtet wurde, steril geblieben war, in 12 Stunden getötet, und an der Injektionsstelle waren zahlreiche Bazillen nachweisbar. Also waren die enorm abgeschwächten Bazillen in Verbindung mit dem aggressiven Exsudat noch befähigt, die Tiere akut zu töten. Übrigens macht auch, wie wir sehen werden, der folgende Versuch, der dasselbe Bild bot, den obigen Einwand zunichte.

Man muß sich also vorstellen, daß das intraperitoneal eingespritzte Aggressin in die Säfte gelangt, die Bazillen an der Injektionsstelle zur Vermehrung befähigt, welche dann selbst in die Körpersäfte des Tieres übergehen, und in der Peritonealhöhle, wo durch die Injektion des aggressiven Exsudats die Schutzkräfte wohl am meisten gelähmt waren, zur schrankenlosen Entwicklung gelangt waren.

Dem folgenden Versuche mögen einige Worte vorangehen. Wie schon Pasteur nachgewiesen hat, bleiben die Hühnercholera Bazillen noch nach Wochen am Infektionsorte am Leben und gelingt es mit diesen, Tiere zu töten. Es mußte also die Möglichkeit vorhanden sein, daß man Meerschweinchen, die die Infektion mit Hühnercholera Bazillen überstanden hatten, hinterher durch Injektion aggressinhaltigen sterilen Exsudats tötet, da

doch die Bazillen im Infiltrate noch lebend sind. Gelingt dieser Versuch, so spricht derselbe wohl am beweisendsten für die aggressive Natur des Kaninchenexsudats. Zu dem Zwecke wurde das Meerschweinchen IX verwendet, das, vor acht Tagen infiziert, die Infektion vollständig überstanden hatte, indem das Infiltrat schon nekrotisch zu werden begann.

5. Versuch.

Meerschweinchen IX. (Siehe Seite 419.)

Infektion mit Hühnercholera Bazillen vor 8 Tagen.

An der Injektionsstelle Infiltrat, das nach aussen durchgebrochen ist und nekrotisch zu werden beginnt.

3 $\frac{1}{2}$ ccm steriles Kaninchenexsudat intraperitoneal.

Nächster Tag: Tier schwer krank. Stirbt in der Nacht.

Sektionsbefund: An der Injektionsstelle der Bazillen im Zentrum gelbes, eiterartiges, derbes zum grossen Teile nekrotisches Infiltrat, welches umgeben ist von einer ca. $\frac{1}{2}$ cm breiten Zone hämorrhagischen Infiltrates. Daran schliesst sich sulziges, blutiges Ödem, das gegen die Leiste sehr stark wird und bis in den Unterschenkel reicht. In der Brust- und Bauchhöhle dicke, trübe eiterähnliche Flüssigkeit. Lunge, Perikard, Zwerchfell, Leber, Darm und Netz mit gelblich weissen Auflagerungen bedeckt.

Mikroskopisch finden sich im Aufstrich vom alten Infiltrate ungemein spärliche, im frischen Ödem zahlreiche, im Peritoneal- und Pleuraexsudate und in den Auflagerungen enorme Mengen von Bazillen, sehr wenige Zellen, keine Phagozytose. Aus dem Herzblute mikroskopisch und kulturell Bazillen.

Meerschweinchen XI.

3 $\frac{1}{2}$ ccm steriles Kaninchenexsudat intraperitoneal.

Nächster Tag: Tier munter, zeigt gar keine Erscheinungen.

Nach mehreren Wochen Tier gesund.

Ganz der Voraussetzung gemäfs erlag das Meerschweinchen IX der nachherigen Injektion des aggressiven, bakterienfreien Kaninchenexsudats, und zwar läfst sich, wie aus dem Sektionsbefunde ersichtlich ist, der ganze Prozeß ganz klar anatomisch feststellen. Das derbe, nekrotische Infiltrat im Zentrum rührt von der vor acht Tagen stattgefundenen Infektion her. Die hämorrhagische Zone in der Peripherie deutet die frische Progression des Prozesses an, der in der Form des blutigen, sulzigen Ödems nach allen Richtungen hin fortschreitet. Noch klarer tritt das ganze Bild durch die histologische Untersuchung an Schnittpräparaten hervor. Das Zentrum weist nur nekrotisches Gewebe mit

schlecht färbbaren und zerfallenen Leukozytentrümmern auf. Am Rande findet sich frische Infiltration und ausgedehnte Hämorrhagie gegen die Fläche hin. Gegen die Tiefe findet man stark ausgedehnte, mit Blut strotzend gefüllte Kapillaren. Zur Hämorrhagie ist es gegen die Tiefe hin noch nicht gekommen, weil die Bauchdeckenmuskulatur dem Fortschreiten des Prozesses einen größeren Widerstand entgegengesetzt. Es liegen hier histologisch dieselben Verhältnisse vor, wie sie Wertheim in seinen Studien über die Hühnercholera beschrieben hat. Die Färbung auf Bakterien mit Karbolmethylenblau ergab, daß sich die Hühnercholera Bazillen in den alten Herden äußerst spärlich fanden, gegen den Rand hin in der Nähe der Hämorrhagie un-
gemein zahlreich über das ganze Gesichtsfeld zerstreut, zum Teile in Häufchen beisammen liegend, auftraten.

Man muß wohl den ganzen Vorgang so auffassen, daß das vom Peritoneum in die Säfte gelangte aggressive Exsudat die an sich schon unwirksamen Bakterien an der Injektionsstelle mobilisiert und zur Virulenz entfacht hat, die dann, wahrscheinlich vom Lymphweg aus, — denn in den erweiterten Kapillaren findet man keine Bakterien —, in die Säfte gelangt sind, sich in der Pleura- und Peritonealhöhle am intensivsten vermehrt und das Tier getötet haben. Meerschweinchen XI wurde als Kontrolltier aus dem Grunde gewählt, um die Sterilität des Exsudats zu erweisen. Daß das Exsudat an sich vollständig wirkungslos ist, hat schon V. Stang nachgewiesen, der, um das Gift der Hühnercholera Bazillen aufzusuchen, bis 20 ccm bakterienfreien Exsudats Tieren injizieren konnte, ohne daß dieselben Schaden litten.

Was an Meerschweinchenversuchen ausgeführt wurde, um die aggressive Wirkung der Hühnercholeraexsudate festzustellen, wurde hier mitgeteilt und zwar fielen alle mit demselben Resultate aus. Nur eine einzige Versuchsreihe hatte ein negatives Ergebnis und zwar aus dem Grunde, weil alle Meerschweinchen intraperitoneal infiziert wurden und alle ohne beträchtliche Zeitdifferenz erlagen, weil, wie schon erwähnt, die intraperitoneale Infektion Meerschweinchen prompt und rasch tötet.

Aus allen diesen Versuchen, die in der verschiedensten Variation angestellt wurden, geht in übereinstimmender Weise hervor, daß das bakterienreiche Exsudat von mit Hühnercholera infizierten Kaninchen und Meerschweinchen, im Gegensatz zum normalen Kaninchen- und Meerschweinchenserum, welches nach den ausgedehnten Versuchsreihen von Voges nicht unerheblichen Schutz verleiht, imstande ist, die natürliche Resistenz bei Meerschweinchen zu brechen. Welches die Schutzkräfte sind, die das Meerschweinchen der Infektion mit Hühnercholera-Bazillen entgegenstellt, ist nach diesen Versuchen nicht zu sagen. Die Phagozytose, die für die Immunität und Resistenz eine so bedeutende Rolle spielt, konnte nie mit Sicherheit beobachtet werden. Bei Kaninchen tritt sie überhaupt nicht auf, bei Meerschweinchen ist sie manchmal angedeutet, ein Umstand, der mit den Angaben Metschnikoffs übereinstimmt, daß die virulenten Bazillen der Phagozytose sehr wenig unterworfen sind. Auch Voges, der die Vorgänge von resistenten Meerschweinchen in der Bauchhöhle beobachtete, konnte nie Phagozytose bemerken. Daß Bakterizidie nicht stattfindet, geht zur Genüge daraus hervor, daß die Bakterien am Orte der Infektion noch nach Wochen am Leben sind. Man könnte annehmen, daß die Hühnercholera-Bazillen deshalb den Organismus des Meerschweinchens nicht überwinden, weil sie nicht befähigt sind, ihre Angriffsstoffe genügend intensiv zu bilden. Gibt man jedoch den Bakterien das Aggressin mit in der Form des Kaninchenexsudats oder gibt man es ihnen selbst hinterher, so entfalten sie beim natürlich resistenten Tiere genau dieselbe Wirkung wie beim empfänglichsten, sie sind imstande, ebenso wie das Kaninchen, auch das Meerschweinchen septikämisch zu töten.

Es muß nun der zweite Punkt besprochen werden, nämlich Tiere durch Behandlung mit aggressivem Exsudat gegen die nachherige Infektion zu schützen. Bevor jedoch auf die eigene Immunisierung eingegangen wird, seien hier in Kürze die bisherigen Arbeiten erwähnt, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben.

Bekanntlich waren es die Hühnercholera-Bazillen, bei denen Pasteur zuerst die Immunisierung mit abgeschwächten Kulturen

gezeigt hatte. Diese Entdeckung, welche die ganze Auffassung vom Wesen der Immunität in neue Bahnen lenkte und den besten Erfolg erwarten liefs, war gerade bei der Hühnercholera fast erfolglos. So konnte Kitt, welcher die Vaccins aus dem Institut Pasteur einer Nachprüfung unterzog, finden, dafs die einmalige Impfung nur in einer ganz geringen Zahl hinreichte, Hühner zu schützen. Sehr empfängliche Tiere, wie Kaninchen, Tauben und kleine Vögel, wurden auch durch die Vaccins prompt getötet, welches Schicksal auch einige Hühner traf. Also ergab diese Nachprüfung im ganzen ein ziemlich negatives Resultat. So konnte Voges in seiner ausführlichen Arbeit über die Erreger der hämorrhagischen Septikämie sagen: »Wir müssen uns wundern, dafs Pasteur gerade diejenige Erkrankung für den Aufbau und als Fundament für die ganze Lehre von der Immunität ergriff, bei der, soweit unsere Erfahrungen in Betracht kommen, Immunität nicht erzielt wird.«

Foà und Bonome versuchten durch Bouillonfiltrate Immunität zu erzielen, indem sie Kaninchen intravenös und kombiniert subkutan und intravenös injizierten. Sie konnten jedoch nur geringe Resistenz erzeugen. In einem Falle geben sie an, dafs ein Kaninchen bei der Impfung mit dem Leben davongekommen sei, ziehen jedoch selbst in Betracht, dafs die zur Infektion verwendete Kultur abgeschwächt war. Weitere Mitteilungen, die sie über ihre Resultate in Aussicht stellen, sind ausgeblieben.

Mit Kulturen, die durch Chloroform abgetötet waren, versuchte Voges zu immunisieren. Größere Mengen toter Bakterien bewirkten jedoch bei Kaninchen so intensive Veränderungen, fortschreitende Infiltrate und Abszesse, dafs viele Tiere schon daran zugrunde gingen. Die überlebenden Kaninchen zeigten jedoch bei der nachherigen Infektion mit lebenden Bazillen nur eine ganz geringe Resistenzhöhung. Seine Immunisierungsergebnisse fafst Voges zusammen, indem er sagt: »Überblicken wir noch einmal den gesamten Inhalt, so ist das Ergebnis aller Mühe die Feststellung der Tatsache, dafs es mit den von uns angewendeten Methoden nicht gelingt, eine echte, andauernde

Immunität mit den Bazillen der hämorrhagischen Septikämie bei den verschiedensten Tiergattungen hervorzurufen. Dabei wollen wir immer noch die Möglichkeit offen lassen, daß nicht doch durch diesen oder jenen Umstand zu irgendeiner Zeit eine echte Immunität erzeugt werden kann.«

Die Immunisierungsmethode Kitts sei im Anschluß an die eigene besprochene erwähnt, und es mögen letzterer einige theoretische Erörterungen vorangehen.

Wir müssen wohl annehmen, daß die enorme Vermehrung der Hühnercholera Bazillen im Tierkörper, auf die schon hingewiesen wurde, der Hauptgrund ist, weshalb die Tiere erliegen. Ist diese Annahme richtig, so muß es gelingen, die Tiere zu retten, wenn der Organismus die Eigenschaft erlangt, die Vermehrung der Bakterien hintanzuhalten. Wie ebenfalls schon erörtert wurde, sind es nach unserer Ansicht die Aggressine, welche die Bakterien zu der schrankenlosen Vermehrung befähigen, denn wir konnten, wie aus dem fünften Versuche ersichtlich ist, die Bakterien, die im natürlich resistenten Tiere an sich unschädlich und in geringer Zahl vorhanden waren, augenblicklich durch das aggressive Exsudat zur Vermehrung anregen. Unter solchen Umständen ist eine echte Immunisierung nur dann möglich, wenn der tierische Organismus selbst die Fähigkeit erlangt, die aggressiven Eigenschaften der Bazillen zu paralysieren. Die Immunisierung von Voges konnte diesen Zweck nicht erreichen, da ja die Einführung noch so vieler toter Bazillenleiber das aggressive Moment nicht in den Tierkörper hineinbringt. In Foà und Bonomes Versuchen enthielt die Kulturflüssigkeit offenbar das Aggressin nicht, das zwar als Sekretionsprodukt der Bazillen gedacht werden kann, sich aber wohl hauptsächlich nur im Tierkörper bildet. Ganz anders lägen die Verhältnisse für eine Immunisierung mit abgeschwächten Kulturen. Während der Hühnercholera bazillus für Kaninchen, Hühner und Tauben normalerweise als echter Parasit auftritt, kann ihm durch geeignete Abschwächungsmethoden gewissermaßen ein Teil seines Parasitismus geraubt werden, er wird zum Halbparasiten, dem nicht mehr die Fähigkeit zukommt, unter allen Umständen im Tierkörper

genügend Aggressin zu bilden, sondern der dies nur dann vermag, wenn eine gröfsere Individuenzahl in das Tier hineingelangt. Impft man daher mit der richtigen Dosis einer z. B. durch Sauerstoffzutritt abgeschwächten Kultur, so bildet diese Aggressin genug, um vielleicht lokale, auch allgemeine, nicht aber tödliche Krankheitserscheinungen zu erzeugen. Eine schrankenlose Bazillenwucherung bleibt dann aus, wohl aber reicht das gebildete Aggressin hin, um dem Organismus des empfänglichen Tieres die Fähigkeit zu verleihen, neu entstehendes Aggressin (infolge Einführung virulenter Bazillen) unschädlich zu machen. Wie diese Fähigkeit entsteht, ist vorläufig noch unbekannt.

Die Pasteursche Methode stellt also eine Möglichkeit dar, das sonst in Verbindung mit Bazillen unbedingt tödliche Aggressin zu dosieren, d. h. nur so viel davon im Tierkörper sich bilden zu lassen, dafs das Leben noch nicht gefährdet wird. Es liegt aber auf der Hand, dafs die Dosierungsmethode eine unsichere sein mufs. Die Aggressinmenge, die, von den abgeschwächten Kulturen im weniger empfindlichen Tiere gebildet, zur schrankenlosen Wucherung der Bazillen noch nicht hinreicht, kann im empfindlicheren Tiere sofort den Tod herbeiführen. Bei einem in dieser Hinsicht besser studierten echten Parasiten, dem Milzbrandbazillus, liefsen sich leicht passende Beispiele beibringen (Bail). Wenn es aber gelingt, einerseits die Aggressinmenge genau zu bemessen, andererseits die Gefahr, welche die gleichzeitige Einführung von lebenden Bazillen mit sich bringt, zu vermeiden, so mufs sich eine erfolgreiche Immunisierung unter allen Umständen durchführen lassen. Dabei ist das Wesen einer derartigen »Aggressinimmunität« das gleiche wie das der Pasteurschen. In beiden Fällen wird zunächst nur die aggressive Fähigkeit der Bazillen berücksichtigt, nur dafs sie das eine Mal im Tierkörper von lebenden Bazillen selbst erzeugt, das andere Mal ohne solche, aber sonst möglichst unverändert, künstlich eingeführt wird. Für die Verfolgung unseres Zweckes liegt der grofse Vorteil darin, dafs wir das Aggressin in der Form des Pleuraexsudats der mit Hühnercholera infizierten Kaninchen in der Hand haben. Erlangen nun Tiere, die mit diesem Exsudat behandelt sind, die

Eigenschaft, mit dem Aggressin der Bakterien fertig zu werden, oder, um den geläufigeren Ausdruck zu gebrauchen, ein Anti-aggressin zu bilden, das die Aggressivität der Bakterien paralyisiert, so ist der Hauptzweck schon erreicht, indem die Bakterien, ihrer Hauptwaffe beraubt, unfähig sich intensiv zu vermehren, nicht imstande wären, das Tier zu töten.

Kaninchen wurden durchwegs mit dem Exsudat immunisiert, das auf die obenerwähnte Art und Weise sterilisiert wurde. Es sei nochmals darauf hingewiesen, betreffs der Sterilisierung die größte Vorsicht zu gebrauchen, da ja Kaninchen sozusagen das feinste Reagens für die Sterilität des Exsudats darstellen. Es muß ferner bei der Immunisierung darauf Rücksicht genommen werden, daß man im Verlaufe derselben die Kaninchen stetig in den Zustand der Überempfindlichkeit versetzt, welche so lange dauert, bis die Tiere das gesamte Exsudat verarbeitet haben. So wäre es möglich, daß z. B. nach Injektion von $\frac{1}{2}$ ccm Exsudat nach 8 Tagen Immunität besteht, während ein Tier mit 3 ccm nach derselben Zeit in dem Zustand der höchsten Überempfindlichkeit sich befände, da noch viel freie, aggressive Flüssigkeit in seinen Säften kreist. Die Immunisierungsmethode ist, wie aus folgendem ersichtlich, ungemein einfach.

Kaninchen I.

$\frac{1}{2}$ ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 8 Tagen $1\frac{1}{2}$ ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 8 Tagen 3 ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 14 Tagen Infektion mit $\frac{1}{10}$ Öse Bouillonkultur. Am folgenden Tage an der Injektionsstelle ein bohnengroßes, begrenztes, hartes Infiltrat, das sich resorbiert. Tier lebt gesund.

Kaninchen II.

$\frac{1}{2}$ ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 8 Tagen $1\frac{1}{2}$ ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 8 Tagen 3 ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 11 Tagen Infektion wie oben. Tier zeigt nach der Infektion an der Injektionsstelle keine Erscheinungen. Tier lebt, gesund.

Kaninchen III.

Zur selben Zeit wie Kaninchen II 5 ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Infektion zur selben Zeit wie Kaninchen II also nach 25 Tagen.

An der Injektionsstelle derbes, erbsengroßes begrenztes Infiltrat. Tier gesund.

Kaninchen IV.

1 ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 8 Tagen 2 ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 14 Tagen Infektion wie oben.

An der Injektionsstelle geringes begrenztes Infiltrat. Tier gesund.

Kaninchen V.

Als Kontrolle für die vier vorangehenden Kaninchen, welche alle zu derselben Zeit infiziert wurden.

Infektion mit $\frac{1}{30}$ Öse Bouillonkultur.

Am folgenden Tage früh ausgedehntes, weiches, nicht abgegrenztes Infiltrat an der Injektionsstelle. Tier schwer krank. Stirbt nach 24 Std.

An der Injektionsstelle diffuses, sulziges, hämorrhagischen Ödem. In der Pleura- und Peritonealhöhle ca. je 10 ccm klarer Flüssigkeit. Im Infiltrate an der Injektionsstelle zahlreiche Bazillen, wenige Zellen. Im Herzblut mikroskopisch und kulturell Bazillen.

Aus diesen Versuchen geht zunächst hervor, daß das injizierte Exsudat für Kaninchen vollkommen unschädlich ist, indem nicht die geringste Reaktion an der Injektionsstelle auftritt, was wieder voraussetzt, daß die Bazillen aus dem Exsudat zum größten Teil entfernt sind. Denn, wie Voges gezeigt hat, bewirken auch tote Bakterien in größerer Menge bei Kaninchen die intensivsten Veränderungen. Es ist schon daraus klar, daß die hier erzielte Immunität nicht etwa auf Rechnung der toten Bakterien zu setzen ist. Ferner sehen wir, daß das Exsudat auch für Kaninchen gar keine Toxizität besitzt, denn die immunisierten Tiere nehmen unausgesetzt zu und weisen keinerlei Erscheinungen auf, die etwa auf Giftigkeit des aggressiven Exsudats schließen ließen. Die geringste Menge, die angewendet wurde, um Immunität zu erzeugen, sind 3 ccm (Kaninchen IV). Es läßt sich jedoch nicht sagen, ob nicht geringere Dosen auch hinreichen. Auch die einmalige Injektion einer größeren Dosis (Kaninchen III) macht Kaninchen immun.

Es mögen nun einige Worte über die Immunisierungsmethode Kitts folgen. Kitt geht so vor, daß er Kaninchen mit Serum von Pferden, die gegen Hühnercholera immunisiert wurden, vorbehandelt, hierauf infiziert er die Kaninchen kutan. Dabei geht

ein Teil der Tiere prompt ein, ein Teil bleibt resistent. Von den letzteren nimmt er bazillenhaltigen Gewebssaft und impft weitere Tiere kutan, es bleiben wieder einige am Leben, die aber einer späteren Infektion prompt erliegen, wenn er statt kutan subkutan impft. Nach mehreren kutanen Impfungen überstehen einige Tiere auch die subkutane Infektion und sind immun. Überblicken wir diese Versuche, so sehen wir, daß Kitt, um zu einem Resultate zu gelangen, mit großen Tieropfern arbeiten muß. Doch scheint die Immunität, die Kitt an den wenigen Tieren erzielt, in der Tat eine echte Immunität, und zwar eine Aggressinimmunität zu sein. Dadurch, daß Kitt Kaninchen Pferdeserum gibt, verleiht er ihnen eine gewisse Resistenz gegen geringe Bakterienmengen (Voges), dadurch, daß er weiter Kaninchen die Bakterien mit dem Gewebssaft, worin sie gewachsen sind, d. i. mit aggressiver Flüssigkeit, gibt, werden die Tiere, welche die Infektion überstehen, durch die allerdings geringe Menge aggressiver Flüssigkeit weiter immunisiert, welche Immunität durch die fortwährenden neuerlichen Injektionen bakterienhaltigen Gewebssaftes immer stärker wird. Unserer Ansicht nach sind es in diesem Falle nicht die Bakterien, welche den Tieren Schutz verleihen, sondern zum großen Teile der mitinjizierte Gewebssaft.

Der unserer Immunisierungsmethode zugrunde liegenden Voraussetzung gemäß mußten Kaninchen auch gegen das bakterienhaltige, nicht sterilisierte Exsudat geschützt sein, welches, wie wir aus den Meerschweinchenversuchen her wissen, den bedeutend virulenteren Infektionsstoff darstellt. Der folgende Versuch ist nach der Richtung hin angestellt.

Kaninchen VI.

$\frac{1}{2}$ ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 8 Tagen $1\frac{1}{2}$ ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 8 Tagen 3 ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 10 Tagen Infektion mit $\frac{2}{10}$ ccm zentrifugiertem nicht sterilisiertem Kaninchenexsudat.

Nach 3 Tagen an der Injektionsstelle starkes Infiltrat, nach 14 Tagen gänseeigroßes fluctuierendes Infiltrat, welches nach Spaltung käseartigen Eiter entleert, indem sich mikroskopisch und kulturell Bazillen nachweisen lassen. Tier lebt, gesund.

Kaninchen VII. (Kontrolle zu Kaninchen VI.)

$\frac{1}{10}$ ccm zentrifugierten, nicht sterilisierten Kaninchen-Exsudats. Stirbt nach 10 Std. unter den typischen Erscheinungen.

Kaninchen VIII.

$\frac{1}{2}$ ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 8 Tagen 1 ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 8 Tagen $1\frac{1}{2}$ ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 8 Tagen Infektion mit $\frac{2}{10}$ ccm zentrifugiertem nicht sterilisiertem Kaninchenexsudat.

Am folgenden Tage ein haselnufsgröses, derbes, begrenztes Infiltrat.

Nach 8 Tagen 1 ccm nicht sterilisiertes Exsudat, daraufhin entwickelt sich ein großes, derbes Infiltrat.

Nach 8 Tagen $1\frac{1}{2}$ ccm nicht sterilisiertes nur wenig zentrifugiertes Kaninchenexsudat. Starkes Infiltrat, das, im Laufe von 4 Wochen erweicht, zu einer käseartigen Masse wird. Spaltung und Drainage. In dieser Masse nach 2 Monaten mikroskopisch und kulturell Bazillen nachweisbar. Tier lebt, gesund.

Kaninchen IX. (Kontrolle zu Kaninchen VIII.)

Infektion mit $\frac{1}{10}$ ccm zentrifugiertem, nicht sterilisiertem Kaninchenexsudat 4 Std. p. m. Stirbt in der Nacht. Typischer Befund.

Wir sehen daraus, daß diese Kaninchen auch gegen die Infektion mit bakterienhaltigem Exsudat, also nicht nur gegen die Bakterien, sondern auch gegen die aggressive Flüssigkeit geschützt sind. Die Erscheinungen, die jedoch dabei auftreten, sind viel intensivere, indem sich starke Infiltrate bilden, unter denen die Tiere derart zu leiden haben, daß sie nicht unbedeutend an Gewicht abnehmen und sich nur langsam erholen, übrigens ein weiterer Beweis für die große Bedeutung der aggressiven Flüssigkeit. Mit dem Leben kommen die Tiere jedoch sicher davon. Welche Mengen von Bakterien derart immunisierte Tiere vertragen, davon gibt Kaninchen VIII Zeugnis, welches gegen eine Dosis geschützt ist, die unzählige Kaninchen zu töten imstande wäre.

Worin die neuen Eigenschaften bestehen, die der immune Organismus erlangt hat, darüber läßt sich nach unseren Versuchen nichts bestimmtes sagen. Daß eine Phagozytose nicht zu beobachten ist, darauf wurde schon hingewiesen. Von Bakteriolyse kann schon deshalb keine Rede sein, weil beim hochimmunen Tier noch nach Monaten lebende Bazillen nachzuweisen

sind. Es hat auch Voges, der in ausgedehnten Versuchsreihen das Serum resistenter Tiere untersuchte, nie eine Spur bakteriolytischer Eigenschaften finden können.

Diese Untersuchungen hätten eigentlich damit ihren Abschluss gefunden, da nur geplant war, bei Kaninchen Immunität zu erzeugen. Doch die glatten Resultate, die dabei erzielt wurden, indem kein einziges immunisiertes Kaninchen der nachherigen Infektion erlag, ermutigten dazu, auch Vögel behufs Immunisierung mit Kaninchenexsudat zu behandeln. Dabei muß jedoch bedacht werden, daß wir es in diesem Falle nicht mit dem homologen sondern mit einem fremdartigen Körpersafte zu tun haben, dessen Wirkung auf das andersartige Tier nicht mit Sicherheit vorauszusagen war. Verwendet wurden eine Henne und Tauben.

Henne.

$\frac{1}{2}$ ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 8 Tagen 1 ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 8 Tagen $1\frac{1}{2}$ ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 11 Tagen Infektion mit $\frac{1}{10}$ Öse Bouillonkultur subkutan.

An der Injektionsstelle nach 2 Tagen bohngroßes, hartes, gut begrenztes, leicht verschiebliches Infiltrat. Tier lebt, gesund.

Kontrollhenne.

Infektion subkutan mit $\frac{1}{30}$ Öse Bouillonkultur. Stirbt nach 24 Std.

An der Injektionsstelle geringe Veränderungen.

Mikroskopisch an der Injektionsstelle enorme Mengen von Bazillen, wenige Zellen. Im Herzblut mikroskopisch enorme Mengen von Bazillen.

Taube I.

$\frac{1}{2}$ ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 3 Wochen subkutan $\frac{1}{10}$ Öse Bouillonkultur. Stirbt nach 24 Std. Im Infiltrate und Herzblute Bazillen.

Taube II.

$\frac{1}{2}$ ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 8 Tagen 1 ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 14 Tagen Infektion wie oben. Stirbt nach 24 Std. Im Infiltrate und im Herzblute zahlreiche Bazillen.

Taube III.

$\frac{1}{2}$ ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 8 Tagen 1 ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 8 Tagen $1\frac{1}{2}$ ccm sterilisiertes Kaninchenexsudat subkutan.

Nach 8 Tagen Infektion wie vorhergehend.

In den folgenden Tagen ein derbes, begrenztes Infiltrat. Tier lebt, gesund.

Taube IV. (Kontrolle zu den drei vorhergehenden.)

Subkutan mit $\frac{1}{30}$ Öse Bouillonkultur. Stirbt nach 24 Std.

Im Infiltrate und im Herzblute zahlreiche Bazillen.

Diese Versuche zeigen, dafs es auch gelingt, Hühner und Tauben mit Kaninchenexsudat zu immunisieren. Hochempfindliche Tiere wie Tauben, welche, wie die Nachprüfung der Pasteurschen Immunisierung durch Kitt ergeben hat, auch den abgeschwächten Bazillen, den Vaccins prompt erliegen, lassen sich durch dreimalige Injektion mit Kaninchenexsudat gegen die nachherige tödliche Infektion schützen. Die Versuche mit Vögeln sind aus dem Grunde in so geringer Zahl angestellt, weil sie, wie erwähnt, zum Schlusse ausgeführt wurden und diese Untersuchungen ihren vorläufigen Abschluß erlangen sollten.

Mögen die Ansichten über die in dieser Arbeit behandelten theoretischen Fragen welche immer sein, soviel ist sicher, dafs es mit Hilfe einer auf Grund dieser Vorstellungen angewendeten Methode gelingt, gegen eine Erkrankung, gegen welche es bisher nur ausnahmsweise und unter ganz besonderen Umständen gelungen ist, Immunität zu erzeugen, das empfänglichste Tier gegen den virulentesten Stamm auf eine einfache und sichere Weise zu immunisieren.

Versuche über die passive Immunisierung sind das Ziel weiterer Untersuchungen.

Literatur.

- Bail, Diese Zeitschrift, dieses Heft.
Foà und Bonome, Zeitschrift f. Hygiene, Bd. 5, Heft 3.
Kitt, Wassermann und Kolle, Handb. d. pathog. Mikroorganismen.
Tjaden, Zentralblatt f. Bakteriol., Bd. 25.
Voges, Zeitschrift f. Hygiene, Bd. 23.
Wertheim, Archiv f. experimentelle Patholog., Bd. 26.



14 DAY USE
RETURN TO DESK FROM WHICH BORROWED
PUBLIC HEALTH LIBRARY

This book is due on the last date stamped below, or
on the date to which renewed.

Renewed books are subject to immediate recall.

aug 8, 61 right out
SEP 6 1962 *10*

LD 21-50m-6,'60
(B1321s10)476

General Library
University of California
Berkeley

YD 11576

BIOLOGY
LIBRARY

754923

RA421
A75
v.52

PUBLIC
HEALTH
LIBRARY
UNIVERSITY OF CALIFORNIA LIBRARY

