

THE UNIVERSITY
OF ILLINOIS
LIBRARY

614.05
AR
v.91

OAK ST. HDSE

ARCHIV FÜR HYGIENE

BEGRÜNDET VON MAX VON PETTENKOFER

FORTGEFÜHRT VON MAX RUBNER

UNTER MITWIRKUNG VON

Prof. Dr. R. ABEL, Jena; Prof. Dr. O. BAIL, Prag; Prof. Dr. BONHOFF, Marburg a. L.; Prof. Dr. R. DOERR, Basel; Prof. M. FICKER, Berlin-Dahlem; Prof. Dr. R. GRASSBERGER, Wien; Prof. Dr. M. HAHN, Berlin; Prof. Dr. L. HEIM, Erlangen; Prof. Dr. W. KRUSE, Leipzig; Prof. Dr. Ph. KUHN, Dresden; Prof. Dr. A. LODE, Innsbruck; Prof. Dr. R. O. NEUMANN, Bonn; Prof. Dr. L. PFEIFFER, Schwerin; Prof. Dr. W. PRAUSNITZ, Graz; Prof. Dr. Fr. RENK, Dresden; Prof. Dr. A. SCHATTENFROH, Wien; Prof. Dr. P. SCHMIDT, Halle a. S.; Prof. Dr. W. SILBERSCHMIDT, Zürich; Prof. Dr. K. SÜPFLE, München; Prof. Dr. W. WEICHARDT, Erlangen

HERAUSGEGEBEN VON

M. v. GRUBER · K. B. LEHMANN · P. UHLENHUTH

91. Band

Mit 4 Tafeln und 22 Abbildungen



MÜNCHEN UND BERLIN
DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG

1922

AR
v. 91

614.05

AR
v. 91

LIBRARY
UNIVERSITY OF MARYLAND
ORRALLA

Inhalt.

	Seite
Die biologische Wirkung des Nitrals und seine Bedeutung für die Hygiene der Ernährung. Von Dr. Heinrich Bart, Heidelberg. Mit Tafel I—IV. (Eingegangen am 15. August 1921)	1
Über das thermische Verhalten hygroskopischer Körper im wasserdampfreichen Raume. Ein Beitrag zur Theorie der Dampfdesinfektion von Professor Alois Lode. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Innsbruck.) (Eingegangen am 22. September 1921)	41
Die Desinfektion tuberkulösen Auswurfs mit chemischen Desinfektionsmitteln. II. Mitteilung. Von Professor Dr. P. Uhlenhuth und Privatdozent Dr. K. W. Jötten. (Aus der bakteriologischen Abteilung des Reichsgesundheitsamtes Berlin-Dahlem, dem Institut für experimentelle Therapie E. v. Behring, Marburg, und dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig.) (Eingegangen am 16. November 1921)	65
Ermüdung und Übermüdung. Experimentelle Untersuchungen an Jenaer Studenten im Sommer-Semester 1921. Von Dr. Friedrich Wolf. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Jena.) (Eingegangen am 21. Dezember 1921)	99
Vergleichende Untersuchungen zwischen dem Vaginalbazillus Doederleins und dem Bac. acidophilus des Säuglingsdarmes. Von Privatdozent Dr. K. W. Jötten. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig. Direktor: Geheimrat Dr. W. Kruse.) (Eingegangen am 3. Januar 1922)	143
Beziehung des Scheidensekretes zur Vaginalflora bei Menschen und Tieren. Von Dr. med. C. Pasch. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig. Direktor: Geheimrat Professor Dr. Kruse.) (Eingegangen am 8. Januar 1922)	158
Serumglobulin und Serumalbumin als Anaphylaktogene. Von E. Stern. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Basel. Vorsteher: Prof. Dr. Doerr.) (Eingegangen am 8. Januar 1922)	165
Über Abtötung von Bakteriensporen durch Licht. Von Lotte Öhlschlägel, Medizinalpraktikantin. (Aus dem Hygienischen Institut Tübingen. Vorstand: Professor Dr. Kurt Wolf.) (Eingegangen am 13. Januar 1922) .	177
Berichtigung zu der Arbeit von Uhlenhuth und Joetten „Die Desinfektion des tuberkulösen Auswurfs mit chemischen Desinfektionsmitteln“ in Bd. 91, Heft 1/2	182
Beitrag zur Geruchsbeseitigung durch Lüftung. Von Dr. R. Kimura, Kaiserl. Japanischer Marine-Oberstabsarzt. (Aus dem Hygiene-Institut der Universität Zürich. Direktor: Prof. W. Silberschmidt.) (Eingegangen am 8. Febr. 1922)	183
Untersuchungen an Wasserpirochäten. Von Dr. Karl v. Angerer. (Aus dem Hygienischen Institut Erlangen.) (Eingegangen am 22. März 1922)	201
Die Bedeutung der Kapsel für die Virulenz der Sarcina tetragena. Von Dr. med. vet. Karl Mayr. (Aus dem Hygien. Institut der Universität München.) (Eingegangen am 5. Mai 1922)	209

	Seite
Über den Einfluß intravenöser Proteinkörperzufuhr auf die Bakterizidie des Normalserums. Von Dr. med. vet. Otto Pfeiler. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität München.) (Eingegangen am 5. Mai 1922) . . .	217
Über die Gültigkeit des Arndt-Schulz'schen biologischen Grundgesetzes bei der Wirkung von Bakteriengiften. Von Dr. med. vet. Paul Hofmann. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität München.) (Eingegangen am 5. Mai 1922)	231
Untersuchungen über die Dampfesistenz der Rauschbrandsporen. Von Dr. med. vet. Michael Apfelbeck. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität München.) (Eingegangen am 5. Mai 1922)	245
Ein neuer Typus einer Saugpipette für serologische Reaktionen, besonders für die Wassermannsche Reaktion. Von M. U. Dr. Jvo Pirc, Assistent am Hygienischen Institut des Prof. Kabrhel in Prag. (Eingegangen am 12. Juni 1922)	253
Das Verhalten der übertragbaren Lysine („Bakteriophagen“) in der Zirkulation von Kalt- und Warmblütern. Von A. Werthemann. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Basel, Vorsteher: Prof. R. Doerr.) (Eingegangen am 22. Juni 1922)	255
Verunreinigung eines Brunnens durch Küchenabwässer infolge Zernagens eines bleiernen Abflußrohres durch Ratten. Von R. Feulgen, Gießen. (Eingegangen am 15. Mai 1922)	267
Über ein Verfahren, verstopfte Filterkerzen wieder durchgängig zu machen. Von Karl v. Angerer. (Aus dem Hygienischen Institut Erlangen.) (Eingegangen am 27. Juni 1922)	269
Über die durchschnittliche Porengröße und die Strömungsgeschwindigkeit in Berkefeldkerzen. Von Karl v. Angerer. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Erlangen.) (Eingegangen am 27. Juni 1922)	273
Prüfung des Atemschützers „Lix“ auf seine praktische Brauchbarkeit. Von Dr. Rudolf Spatz, Hilfsassistent. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Würzburg, Direktor: Geh. Hofrat Professor Dr. K. B. Lehmann.) (Eingegangen am 30. Juli 1922)	277
Einige Worte über Gesundheitsstörungen bei den Teilnehmern an Versammlungen in geschlossenen Räumen. Von K. B. Lehmann. (Aus dem Hygienischen Institut in Würzburg.) (Eingegangen am 30. Juli 1922)	283
Über den Wassergehalt der Kulturen der rauhen und glatten Stämme der Paratyphusgruppe. Von Dr. M. Friedländer, Volontärassistent am Hygienischen Institut Würzburg. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Würzburg, Vorstand: Geheimrat Prof. Dr. K. B. Lehmann.) (Eingegangen am 30. Juli 1922)	287
Notiz über die Zersetzung von Fetten im Boden. Von Max Rubner. (Eingegangen am 27. Juli 1922)	290
Notiz über Teilung und Kettenbildung der Fäden von Bacillus subtilis. Von Wilhelm Fleischer, Diplomingenieur aus Christiania. (Aus dem Hygienischen Institut in Würzburg.) (Eingegangen am 30. Juli 1922)	291
Über die nach Inhalation von Bleistaub auftretende Veränderung des Blutbildes. Von Dr. Hans Rauch, früher Assistent des Instituts, und L. Michaelis, Medizinalpraktikant. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Königsberg i. Pr., Direktor: Prof. Dr. Selter.) (Eingegangen am 30. Juli 1922)	293
Über Inhalation von Bleistaub. Von Dr. E. Nehring, Assistent. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Königsberg i. Pr., Direktor: Prof. Dr. H. Selter.) (Eingegangen am 30. Juli 1922)	301
Die quantitative Bestimmung kleiner Mengen von Alkohol- und Azetondämpfen in Luft. Von Dr. med. Rudolf Spatz, Hilfsassistent. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Würzburg.) (Eingegangen am 30. Juli 1922)	315

Die geistige Tätigkeit und der Gasstoffwechsel. Von Prof. Dr. G. W. Chlopin und Assistenten Prof. Dr. J. L. Okunewsky. (Aus dem Hygienischen Institut der Militär-medizinischen Akademie zu Petersburg.) (Eingegangen am 9. September 1922)	317
Wirkt Tabakrauch desinfizierend? Von Dr. Georg Wolff, wissenschaftl. Mitglied. (Aus dem Hauptgesundheitsamt der Stadt Berlin: Hygien.-bakt. Institut.) (Eingegangen am 23. September 1922)	332
Über die systematische Stellung der Spirochäten. Von Privatdozent Dr. Günther Schmid, Botanisches Institut, Halle a. S. (Eingegangen am 18. Oktober 1922)	339
Beiträge zur Kapselfrage beim Micrococcus tetragenus. Von Dr. Ehrentraut Lanner und Dr. Guido Schönsleben nebst einer Schlußbemerkung von A. Lode. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Innsbruck. Vorstand: Prof. Lode.) (Eingegangen am 13. September 1922)	349
Über die Beeinflussung der Kleberauswaschung bei Weizenmehlen durch Roggenbeimengungen. Von Dr. Leo Bleyer. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Innsbruck. Vorstand: Professor Dr. A. Lode.) (Eingegangen am 13. September 1922)	367
Beiträge zur Kenntnis der Leukine. Von Dr. Kurt Blum. (Aus den Hygienischen Instituten der Universitäten München Vorstand: Geh. Rat Prof. Dr. M. v. Gruber) und Köln (Direktor: Prof. Dr. R. Müller.) (Eingegangen am 20. September 1922)	373

1875
JULY 30 RECEIVED
1875

23701
60

Die biologische Wirkung des Nitrals und seine Bedeutung für die Hygiene der Ernährung.

Von

Dr. Heinrich Bart,

Leiter des biochemischen Instituts, Heidelberg.

(Aus dem biochemischen Institut, Heidelberg.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 15. August 1921.)

Es ist bis jetzt kein Mittel bekannt, welches befähigt wäre, die Lebensfunktionen von Mikroorganismen in einer für die hygienisch einwandfreie Konservierung und Sterilisation von bakteriell zersetzlichen Stoffen, wie Nahrungs- und Genußmittel, erforderlichen Weise, zu vernichten oder zu hemmen, ohne daß gleichzeitig andere Vorgänge einhergehen, welche ein ideales Zustandekommen des angestrebten Effekts verhindern. So wird z. B. Milch durch Kochen in bezug auf pathogene Keime wohl sterilisiert, gleichzeitig erleidet aber ihre biologisch-chemische Konstitution, wie bekannt, eine besonders für die Ernährung von Säuglingen ungünstige Veränderung, und ebenso ist die Sterilisation bei gewöhnlicher Temperatur durch Zusatz der zur Erzielung des Erfolges erforderlichen Menge von bakteriziden Chemikalien stets mit unerwünschten Nebenumständen verknüpft¹⁾.

Auf Grund verschiedener Erwägungen habe ich das Stickoxydul einer näheren Prüfung auf seine bakteriziden Eigenschaften unterzogen, trotzdem die Angaben in der Literatur kein günstiges Resultat voraussagen ließen. Nach Hatton²⁾ sollen nämlich die Bakterien des Fleischsaftes innerhalb einer Stickoxydulatmosphäre besser leben als in Luft. Ferner hat Maumené³⁾ angegeben, daß das Wachstum der Weinhefe in Traubenmaische durch Stickoxydul beschleunigt wird. Außerdem gibt es Bakterien, welche Stickoxydul in ihrem Stoffwechsel verarbeiten. Auch existieren Bakterienarten, welche Stickoxydul produzieren⁴⁾.

1) Fleischmann, Lehrbuch der Milchwirtschaft, S. 484 und 486; W. Ernst, Grundriß der Milchhygiene für Tierärzte, S. 224; Enzyklopädie der techn. Chemie 1920, Bd. VIII, S. 98 und S. 102.

2) Journal of chem. soc. 39, 243.

3) Travail des Vins 1890, S. 220.

4) Reduction des nitrates par les infiniment petits (Station agronome de Bordeaux. Nancy 1886 p. 51); Br. Take „Über die Entwicklung von N bei Fäulnis“ C. B. II 1910, Bd. 26, S. 236; Landwirtsch. Jahrbücher, Bd. 16, 1887, p. 917; Beyerinck M. W., B. C. II., 1910, Bd. 25, S. 30; Shigehiw Suzuki J., B. C. II., 1911, Bd. 31, S. 43.

Es besteht nun aber das biologische Gesetz, daß sowohl Nahrungsstoffe als auch Stoffwechselprodukte mit Ausnahme des Stickstoffs, welche für ein bestimmtes Bakterium charakteristisch sind, in höherer als normaler Konzentration das Wachstum des betreffenden Bakteriums hemmen, ja sogar u. U. seine Lebensfähigkeit zerstören können. Es war also auf Grund dieser Überlegung die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß das Stickoxydul bei höherer Konzentration nicht allein auf Bakterien sondern auch auf Mikroorganismen im allgemeinen hemmend oder zerstörend einwirkt.

Das Experiment hat nun auch gezeigt, daß Stickoxydul, wenn es in höherer Konzentration, d. h. unter erhöhtem Druck angewendet wird, unter bestimmten Bedingungen eine erhebliche bakterizide Kraft entfaltet. Die Untersuchungen, welche zur Feststellung dieser Erkenntnis führten, und die Konsequenzen hieraus für die Hygiene der Ernährung, sollen den Gegenstand der nachfolgenden Arbeit bilden.

Die bakterizide Kraft des Stickoxyduls bei erhöhtem Druck ist in bezug auf die Untersuchungen von Frankland¹⁾, welcher feststellte, daß die wachstum-hemmende Wirkung der Kohlensäure gegenüber Bakterien diejenige des Stickoxyduls übertrifft, überraschend. Man hätte demgemäß erwarten müssen, daß auch bei höherem Druck, d. h. erhöhter Konzentration der relative Unterschied der bakteriziden Wirkungen beider Gase erhalten bleibt, um so mehr, da nach Kollé und Wassermann²⁾ dem Stickoxydul tatsächlich in konzentriertem und reinem (d. h. ohne Beimischung fremder Gase) Zustand jede bakterizide Wirkung abgehen soll. Dies ist die einzig existierende Literaturstelle, in welcher von dem Verhalten des konzentrierten Stickoxyduls gegenüber pathogenen Mikroorganismen die Rede ist. Diesen Tatsachen widerspricht aber, daß das Stickoxydul auf den Menschen und Tiere einen narkotisierenden Einfluß ausübt. In Analogie zu dem Verhalten anderer Narcotica war nun zu erwarten, daß zur Hemmung der Bakterienzelle im Wachstum eine etwa 6fach höhere Konzentration als zur Narkotisierung der tierischen Zelle angewendet werden müßte. Das Experiment hat, wie wir weiter unten sehen werden, gezeigt, daß sogar eine etwas höhere Konzentration erforderlich ist.

Bevor auf die Besprechung der Versuche, welche zur Untersuchung der bakteriziden Wirkung des Stickoxyduls angestellt wurden, näher eingegangen wird, sei einiges über die physikalischen und chemischen Eigenschaften dieses Gases vorausgeschickt.

Eigenschaften des Stickoxyduls.

Das Stickoxydul hat die Formel, welche dem Anhydrid der untersalpétrigen Säure zuzusprechen wäre, entsprechend der Formel:



Es fehlt dem Stickoxydul jedoch die Eigenschaft, welche für Säureanhydride charakteristisch ist, sich mit Wasser oder Alkalien zur freien

1) Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 6, S. 13.

2) Kollé und v. Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 2. Auflage, Bd. III, S. 492, Abs. 3.

Säure bzw. ihren Alkalizalzen umzubilden. Es wird selbst unter erhöhtem Druck in Gegenwart von Alkalien aus Stickoxydul kein Hyponitrit gebildet. Außerdem ist dieses Gas in wäßriger Lösung chemisch völlig indifferent, seine Lösung zeigt auch bei erhöhtem Druck keine Steigerung der elektrolytischen Leitfähigkeit gegenüber reinem Wasser. Die Beständigkeit dieses Gases auch anderen chemischen Agentien, z. B. Oxydations- und Reduktionsmitteln sowie tierischen und pflanzlichen Stoffen gegenüber ist eine vollkommene. Für sich allein erhitzt, zersetzt sich das Stickoxydul erst bei einer Temperatur von über 520°. Das Stickoxydul ist ein Gas, welches ähnlich wie die Kohlensäure in den flüssigen Aggregatzustand unter entsprechender Abhängigkeit von Druck und Temperatur wie die Figur 1 zeigt, umgewandelt werden kann.

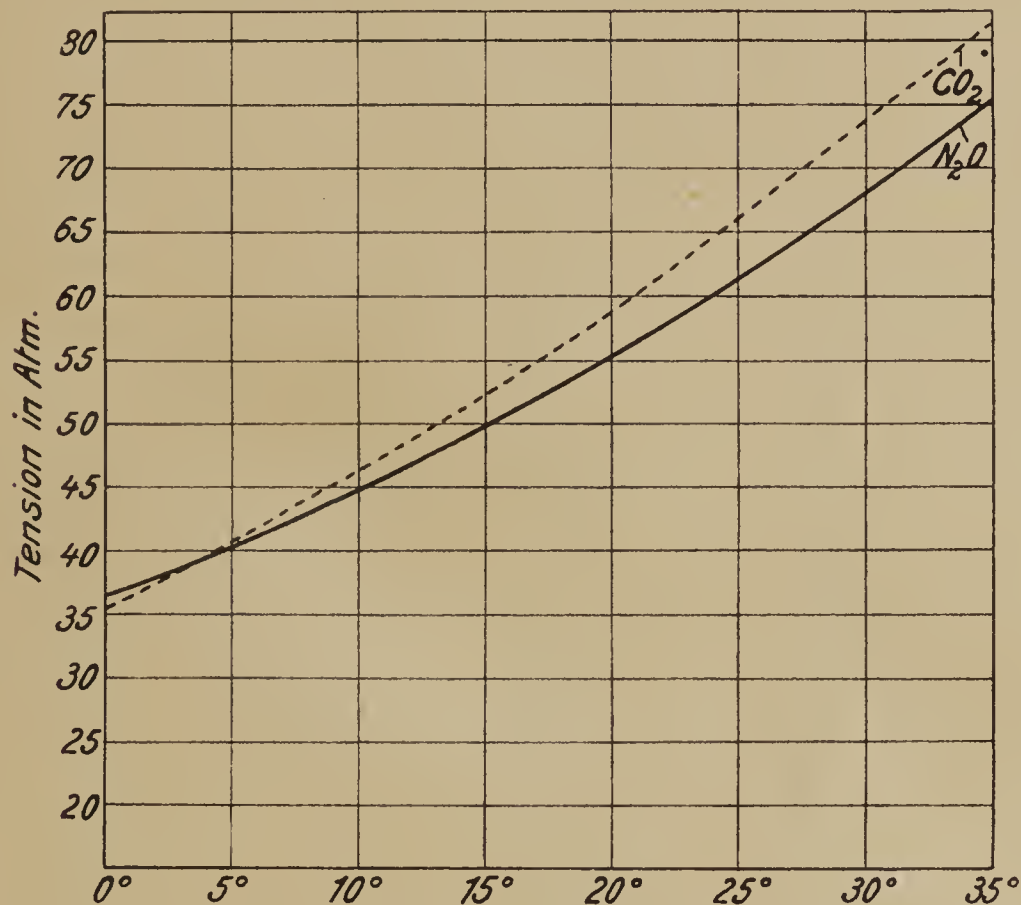


Fig. 1. Temperatur.

Aus dem Koordinatensystem ist genau die zu den späteren Untersuchungen notwendige Beziehung zwischen Druck, Temperatur und Aggregatzustand zu entnehmen. Die ausgezogene Kurve zeigt an, unter welchen Bedingungen das Stickoxydul sich im flüssigen Zustand befindet. Zum Vergleich ist daneben gestrichelt die Kurve für flüssige Kohlensäure aufgezeichnet. Man sieht daraus deutlich, daß das flüssige Stickoxydul dieselbe Behandlung wie die flüssige Kohlensäure ohne weiteres zuläßt, z. B. Transport in Stahlgefäßen usw.

Technischer Teil.

Über die technischen Hilfsmittel, mit denen die weiterhin besprochenen Versuche ausgeführt wurden, sei folgendes gesagt:

Fig. 2 zeigt die Aufstellung einer Apparatur, wie sie zu diesen Versuchen verwendet wurde. Die Versuchsanordnung besteht aus einem Autoklaven A. Derselbe wurde für die Versuche in mehreren Exemplaren besonders gebaut.

Er besteht aus dem Behälter *K*, welcher innen verzinkt ist, dem Deckel *J*, der vermittelt der Schrauben *H* nach Einlage des Dichtungsringes *D* mit dem Behälter verschraubt werden kann. Als Dichtungsmaterial hat sich am besten Gummi bzw. Blei bewährt.

Zur Untersuchung der Resistenz von Mikroorganismen auf Nährböden wurden Kulturschälchen mit einem Durchmesser von etwa 5 cm verwendet. Sie konnten vermittelt des Gestelles *N* in den Behälter *K* bequem eingestellt werden. Für Versuche mit kleinen Flüssigkeitsmengen (10 ccm) wurden Reagenzröhrchen *O*, für größere Flüssigkeitsmengen (50 ccm), Erlenmeyerkölbchen, welche je nach Bedarf in das Gefäß *N* eingestellt wurden, verwendet. Für Flüssigkeitsmengen über 50 ccm wurden längere Flaschen *P* aus gutem wärme-stabilem Glas, welche in den Behälter einpaßten, benutzt. Um ein Hin- und Herbewegen der Flasche innerhalb des Behälters zu verhindern, wurde zwischen Flaschenaußenfläche und Innenfläche des Behälters ein Wattepfropf eingeklemmt. Die Versuche wurden nach folgenden allgemeinen Regeln angestellt. Die mit

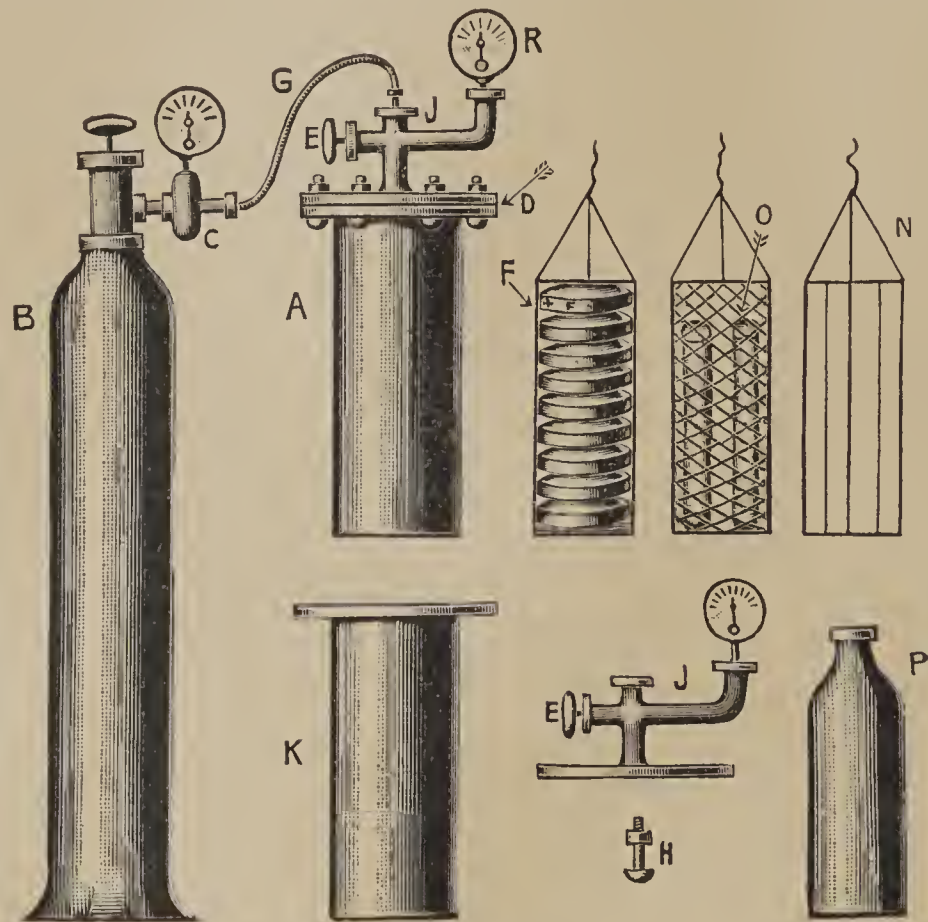


Fig. 2.

Stickoxydul bzw. Nitral (s. S. 7) zu behandelnden Röhrchen mit isolierten Mikroorganismen bzw. damit beimpften Nährsubstraten oder anderen Stoffen wurden in den Behälter *K* gebracht, die Dichtung *D* eingelegt, Deckel *J* aufgesetzt und mittels der Schrauben *H* verschraubt. Vor der Einleitung des Gases wurde, wenn es der Versuch erforderte, evakuiert und sodann durch einen auf 60 Atm. Druck geprüften Metallschlauch *G* das Gas aus einer Stahlflasche *B* zugeleitet. Der benötigte Druck konnte mit Hilfe des zwischengeschalteten Reduzierventils *C* eingestellt werden. Es wurde nun so lange Gas einströmen gelassen, bis das Manometer *R* sich auf den gewünschten Druck eingestellt hatte. Sobald der Druck im Autoklaven konstant war, wurde das Ventil *E* verschlossen. Der Apparat wurde nun in einem Raum mit der konstanten Versuchstemperatur, z. B. Brutschrank, Keller usw., aufbewahrt. Es mußte natürlich darauf geachtet werden, daß das Gas infolge seiner Eigenschaften als wasser- und lipoidlöslicher Körper in den wasser- und lipoidhaltigen Bestandteilen der zu behandelnden Medien um so weniger löslich ist, je höher die Versuchstemperatur gewählt wird. Ich habe deshalb bei den Versuchen darauf geachtet, daß die für die einzelnen Experimente angegebenen Druckhöhen genau mit den angewandten Temperaturen korrespondierten. Daß also

z. B., wenn der Versuch bei 37° und einem Druck von 35 Atm. durchgeführt werden sollte, der Autoklav bei Laboratoriumstemperatur bei einem entsprechend niedrigeren Druck, z. B. 31 Atm., schon vollkommen verschlossen wurde, so daß bei weiterer Behandlung, z. B. im Brutschrank bei 37° der Druck sich allmählich auf 35 Atm. einstellen konnte. Nach Beendigung des Versuchs wurde das Ventil *E* vorsichtig geöffnet und das Gas langsam ausströmen gelassen. Erst wenn das Manometer 0 Atmosphären anzeigte, wurden die Schrauben *H* losgeschraubt und der Deckel *J* abgehoben. Die behandelten Substrate wurden nun aus dem Behälter herausgenommen und entsprechend dem festzustellenden Effekt weiter behandelt. Es wurde mit Hilfe eines Kontrollmanometers¹⁾ vor Beginn und nach Ende eines jeden Versuchs das am Autoklaven befindliche Manometer auf seinen genauen Gang geprüft.

A) Wirkung des Stickoxyduls auf isolierte Mikroorganismen ohne Gegenwart von Nährmedien.

Bevor die Einwirkung des Stickoxyduls auf Nahrungs- und Genußmittel studiert wurde, habe ich seine Wirkung gegenüber den hauptsächlichsten Vertretern der Mikroorganismen einerseits für sich allein und andererseits in Gegenwart verschiedener Nährmedien unter variierten Bedingungen ermittelt.²⁾ In den folgenden Gruppen seien die zu den Versuchen verwendeten Mikroorganismen angeführt: Gruppe 1: *Bacterium Coli com.* 13, 22a und 22b, 1497, *Bacterium paratyphi B* 1, 2 und 3, *Bacterium paratyphi A* 1 und 2, *Bacterium typhi* 404 und 405, *Bacillus sui-pestifer* Voldagsen, *Bacillus sui-septicus*, *Bacillus plurisepticus*, *Bacterium faecale alcaligenes* 1 und 2, *Bacterium enteritidis* Gärtner 1, 2 und 3, *Bacterium dysenteriae* Flexner, Shiga-Kruse und y, *Staphylococcus pyogenes aureus* 1 und 2, *Streptococcus pyogenes* (Rosenbach), *Proteus vulgaris*, *Bacillus rhusiopathiae*, *Diplococcus lanceolatus* (Baker), *Micrococcus tetragenus*, *Bacillus pyogenes*, *Micrococcus mastitidis gangraenosae ovis* (Nocard). — Gruppe 2: *Vibrio cholerae* 1, 2 und 787, *Vibrio El Tor* 1 und 2. — Gruppe 3: *Bacterium Tobler IV* (Butterbazillus), *Bacterium phlei* Möller (Timotheegrasbacillus), *Bacterium roseum* (Söhngen). — Gruppe 4: *Bacterium tuberculosis hominis*, *Bacterium tuberculosis bovis*. — Gruppe 5 (Sporen an Seidenfäden angetr.), *Bacillus mycoides* Mischung von 3 verschiedenen Stämmen), *Bacillus saccharo-butyricus mobilis* und *immobilis*, *Bacillus subtilis* (Mischung von 2 verschiedenen Stämmen), *Bacillus putrificus*, *Bacillus tetani*, *Bacillus chauvoei*, *Actinomyces*, *Bacillus oedematis maligni*, *Bacillus mesentericus*, *Bacillus anthracis* Koch. — Gruppe 6: (Konidien von Schimmelpilzen an Seidenfäden angetrocknet), *Oidium lactis*, *Penicillium glaucum*, *Chladosporium butyri* Orla Jensen.

1. Einwirkung von Stickoxydul auf Mikroorganismen unter Ausschluss von Feuchtigkeit.

Zuerst wurde untersucht, wie sich getrocknete Bakterien und Dauerformen unter Ausschluß von Nährsubstrat gegenüber reinem, gut getrocknetem Stickoxydul in konzentrierter Form verhalten.

1) Von der Firma Schäffer & Budenberg, Magdeburg.

2) Die Untersuchungen mit pathogenen Mikroorganismen wurden in der Staatl. Bayer. Bakteriolog. Untersuchungsstation Landau von mir ausgeführt.

Die Versuche wurden in der Weise angestellt, daß die Mikroorganismen der vorstehenden Gruppen 1, 5 und 6, nachdem sie auf ihren gewohnten Nährböden, z. B. Schrägagar in Kulturröhrchen 24 Stunden gewachsen waren, mit physiologischer Kochsalzlösung in üblicher Weise abgeschwemmt und an sterilen Seidenfäden angetrocknet wurden. Damit der Ausschluß von Feuchtigkeit während der Versuche möglichst gesichert war, wurden auf den Boden kleiner Reagensröhrchen jeweils Stückchen von wasserfreiem Chlorcalcium gelegt, mit Watte überschichtet und die Röhrchen durch einen Wattepfropf verschlossen. Die Röhrchen wurden bei 180° während 3 Stunden im Trockenschrank zur Sterilisation erhitzt. Jedes Röhrchen wurde nur für eine Bakterienart verwendet. Die mit Bakterien bzw. Dauerformen beladenen Seidenfäden wurden, jeweils 2 Stück, auf die Watte gelegt, und das Röhrchen wieder mit Wattebausch verschlossen.

Die Reagensröhrchen wurden sodann in den Behälter *O* (vgl. Fig. 2) gebracht und 24 Stunden in einen Brutschrank in Gegenwart von Chlorcalcium bei 37° zum vollkommenen Trocknen eingestellt. Nun wurde in den Behälter *O* neben den anderen Röhrchen noch ein weites Reagensrohr mit Chlorcalcium eingestellt und das Ganze in den Autoklaven eingeschlossen. Nachdem 5 Minuten lang unter Zwischenschaltung eines Chlorcalciumrohrs mittels einer Bunsenschen Wasserstrahlpumpe bis zu einem Druck von 15 mm evakuiert worden war, wurde trockenes Stickoxydulgas solange einströmen gelassen, bis das Manometer 45 Atm. anzeigte und sodann das Ventil verschlossen. Gleichzeitig wurde von jeder zur Untersuchung verwendeten Mikroorganismenart ein Kontrollröhrchen angelegt und genau in der gleichen Weise, nur ohne Stickoxyduleinwirkung behandelt. Es wurde je ein Versuch mit Kontrolle bei 17 und 37° unter Anwendung eines Stickoxyduldrucks von 45 Atm. während einer Zeitdauer von 14 Tagen ausgeführt. Es sind also im ganzen 180 Röhrchen mit je 2 Seidenfäden verwendet werden. Nach Ablauf der Versuchszeit wurde der Autoklav geöffnet, und die Seidenfäden aus den Versuchs- und Kontrollröhrchen herausgenommen, jeweils in das Kondenswasser von Schrägagarröhrchen eingetaucht, darin eine halbe Stunde aufweichen gelassen und sodann über den mittleren Teil der Nährbodenfläche entlang gestrichen. Der Nähragar bestand aus Agar, Wasser, Lackmustinktur nach Kubel und Tiemann, Laktose, Glykose, Nutrose, Pepton, Kochsalz, Liebig's Fleischextrakt, im Verhältnis 3:100:15:0,8:0,8:1:1:0,5:1, in der üblichen Weise schwach alkalisiert.

Nach 24stündigem Bebrüten unter den jeder Art entsprechenden optimalen Bedingungen zeigte sich in allen Versuchs- und Kontrollröhrchen üppiges Wachstum.

Diese Versuchsreihe zeigt, daß das Stickoxydul im trockenen Zustand keine bakterizide Kraft entfaltet.

2. Einwirkung des Stickoxyduls auf Mikroorganismen in feuchter Atmosphäre („Nital“).

Zur Untersuchung der Wirkung des Stickoxyduls in Gegenwart von Wasserdampf wurde genau wie bei den Versuchen in trockener Stickoxydulatmosphäre verfahren, nur wurde ein Chlorcalciumzusatz unterlassen. An seiner Stelle wurde in den Behälter *K* ein mit Wasser getränkter Wattebausch auf den Boden gelegt. In die einzelnen Röhrchen selbst wurde kein Wasser gegeben, so daß die Seidenfäden während der Versuche nur einer feuchten Stickoxydulatmosphäre ausgesetzt waren.

Bei dieser Versuchsanordnung in feuchter Gasatmosphäre ergab sich, daß alle vegetativen Bakterienformen derart geschädigt worden waren, daß sie auf Schrägagar nicht mehr angingen. Die Sporen und Konidien blieben jedoch vollkommen keimfähig.

Es zeigte sich also, daß ein prinzipieller Unterschied zwischen der bakteriziden Wirkung des Stickoxyduls in trockener und feuchter Atmo-

sphäre besteht. Um diesen Unterschied entsprechend zu kennzeichnen, nenne ich das feuchte Stickoxydul in besonders gereinigter Form: „Nitral“.

Die hier festgestellten Ergebnisse weisen auf den bakteriziden Wirkungsmechanismus des Stickoxyduls hin. Es besteht danach eine weitgehende Analogie mit der Einwirkung des Chloroforms auf tierische bzw. pflanzliche Zellen. M. E. wird der Zelltod ausschließlich auf physikalisch-chemischem Wege bewirkt. Voraussetzung der Wirkung ist, daß Wasser und Lipoidbestandteile der Zellen gleichzeitig Stickoxydul in bestimmter Menge aufnehmen können, was nur möglich ist, wenn die Zellmembran und der Zellinhalt sich in feuchtem Zustande befinden, da dadurch naturgemäß erst eine Diffusion des Gases im gelösten Zustande in das Innere der Zellen vor sich gehen kann. Primär wird Narkose der Zellen eintreten, wenn die Konzentration des Stickoxyduls im Zellinnern einen bestimmten Grad erreicht hat, welcher von Druck und Temperatur in bestimmter Weise abhängt. Wird der Druck bei unveränderter Temperatur erhöht, so ist die Folge davon, daß auch auf Grund des Henryschen Gesetzes, dem das Gas jedoch nicht streng folgt, die Stickoxydulkonzentration im Zellinnern sich vergrößert. Wenn diese Konzentration einen gewissen Wert, welcher für die einzelnen Zellarten jeweils eine besondere Größe darstellt, erreicht hat, tritt der Zelltod ein. Die zellschädigende Wirkung, welche durch Erhöhung der Konzentration des Stickoxyduls infolge Drucksteigerung im Zellinnern bewirkt wird, würde wesentlich höherer Drucke bedürfen, wenn nicht gleichzeitig bei Erhöhung der Konzentration eine Zunahme des Teilungskoeffizienten zwischen Wasser und Lipoiden stattfinden würde. Ich habe nun tatsächlich feststellen können, daß bei Einwirkung von Stickoxydul auf ein System: Wasser-Olivenöl bei Zunahme des Drucks die Löslichkeit des Gases in Wasser immer mehr hinter der in Olivenöl zurückbleibt, also der Teilungskoeffizient zwischen Wasser und Olivenöl bei steigendem Druck größer wird. Auf Grund der Meyer-Overtonschen Regel ist dann auch zu erwarten, daß eine Verstärkung der narkotisierenden bzw. zelltötenden Wirkung eintritt. Über die genauen Daten, welche die zahlenmäßigen Beziehungen zwischen der Stickoxydullöslichkeit in Wasser und Olivenöl sowie die sich daraus durch Berechnung ergebenden Teilungskoeffizienten unter den verschiedenen Bedingungen werde ich an anderer Stelle berichten. Hier soll nur gezeigt werden, daß die infolge der Zunahme der Teilungskoeffizienten bei zunehmendem Druck zu erwartende Steigerung der bakteriziden Intensität des Stickoxyduls auch wirklich in Erscheinung tritt. Es ist deshalb mit Sicherheit anzunehmen, daß die im folgenden demonstrierte Zunahme der Bakterizidie des Stickoxyduls bei Druckerhöhung nur als eine Funktion der Konzentrationszunahme unter gleichzeitiger Erhöhung der Teilungskoeffizienten des Gases zwischen Lipoiden und Wasser in der Zellsubstanz der Mikroorganismen und nicht als eine unmittelbare Druckwirkung aufzufassen ist. Diese Annahme wird auch dadurch gestützt, daß, wie Berghaus angegeben hat, ein Wasserstoffdruck von 75 Atm. nicht ausreicht, um selbst empfindliche Bakterien, wie z. B. Cholera-vibrionen u. a. in ihrem Wachstum zu hemmen¹⁾. Ein analoges Experiment, welches ich mit Stickstoff unter den gleichen Bedingungen ausführte, zeigte dasselbe negative Resultat, wie es Berghaus bei Anwendung von Wasserstoffgas gefunden hatte. Dem Stickstoff kommt also weder bei gewöhnlichem, noch bei erhöhtem Druck eine bakterizide Kraft zu.

Bei den folgenden Experimenten kommt auf Grund der vorstehenden Erfahrungen nur noch mit Wasserdampf möglichst gesättigtes Stickoxydul (Nitral) zu Anwendung.

B) Wirkung des Nitrals auf Mikroorganismen in Gegenwart fester Nährsubstrate.

Nachdem festgestellt worden war, daß das Stickoxydul nur in feuchter Atmosphäre bakterizide Eigenschaften besitzt, war es nun wichtig,

1) Archiv f. Hygiene, Bd. 62, S. 195 bis 199.

zu untersuchen, ob dieselben auch in Gegenwart von Nährmedien ungeschwächt erhalten bleiben. Es ist eine bekannte Tatsache, daß sehr oft verhältnismäßig kräftig wirkende Keimschädigungsmittel gegenüber innerhalb von Nährmedien vorhandenen Bakterien nur mäßige bakterizide Wirkungen entfalten¹⁾. So hat Heisse²⁾ für das stark bakterizid auf isolierte Bakterien wirkende Ozon nachgewiesen, daß dasselbe eine nur geringe bakterizide Kraft gegenüber solchen Bakterien entfaltet, welche am Nährboden anhaften, und daß Kolonien, welche bereits im Wachstum begriffen sind, kaum beeinflußt werden. W. Hoffmann³⁾ und Berghaus⁴⁾ haben gezeigt, daß eine merkliche Beeinflussung von in Bouillon suspendierten Mikroorganismen durch Kohlensäure nicht möglich sei, während dieses Gas gegenüber in reinem Wasser aufgeschwemmten Bakterien verhältnismäßig stark bakterizid wirken soll.

Zunächst galt es festzustellen, ob die Mikroorganismen bei zunehmender Konzentration des Nitrals ähnlich beeinflußt werden, wie dies durch die meisten bakteriziden Körper geschieht, d. h. ob z. B. *Bact. Coli comm.* unter den Bakterien der Gruppe 1 das resistanteste Individuum ist. Es war ja nicht ausgeschlossen, daß das Nitral sich analog verhalten würde, wie das Kristallviolett, Malachitgrün oder ähnlich wirkende Selektivkörper. Um diese Frage zu entscheiden, wurden die Bakterien der Gruppe 1 und die Vibrionen der Gruppe 2 auf Agarschälchen (Agarmischung wie bei A 1, S. 6) von 24 Stunden alten Schrägagarkolonien abgeimpft und auf die oben erwähnte Weise der Nitralwirkung während 24 Stunden, entsprechend Tabelle I, (Tafel I) ausgesetzt.

Man sieht ganz deutlich, daß das Nitral im Vergleich zu den anderen keimschädigenden Mitteln kein abweichendes Verhalten in bezug auf die Reihenfolge in der Resistenz der einzelnen Bakterienarten zeigt. Es besteht auch eine gewisse Parallele zu der bakteriziden Wirkung der Kohlensäure und dem Sauerstoff. Gegenüber diesen beiden letzteren Gasen ist der Koli-bazillus gleichfalls das resistanteste Bakterium. Die Bakteriumschädlichkeit der Kohlensäure übertrifft wohl diejenige des Nitrals gegenüber auf Agar befindlichen Bakterien, dagegen ist ihr das Nitral an Wirkung überlegen, wenn es sich darum handelt, vegetative Mikroorganismen innerhalb von Nährsubstraten, z. B. Bouillon, Muskel- und Fettgewebe usw. anzugreifen, wie weiter unten gezeigt werden soll; vorausgesetzt, daß zutrifft, was Hoffmann und Berghaus für die Kohlensäure gefunden zu haben angeben.

Die keimschädigende Wirkung des Sauerstoffs steht hinter derjenigen des Nitrals zurück, obwohl die Grenze der Wachstumshemmung bei Nitral höher (für *Bac. coli comm.* bei etwa 20 Atm. während 24stündiger Einwirkung) liegt als unter Sauerstoffdruck (für *Bac. coli comm.* bei etwa 2,5 Atm. in derselben Zeit), während die resistantesten pathogenen Keime, *Bacterium paratyphi* und *enteritidis* Gärtner unter Nitralwirkung schon bei 40 Atm. abgetötet werden, gegenüber der unzulänglichen Wirkung des Sauerstoffs, welcher z. B. einen Stamm des *Bacterium para-*

1) Lubenau, C., Hyg. Rundschau XVII 1 (1907) S. 266.

2) Arb. aus d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 50 Heft 2 u. 4, 1915 bzw. 1917.

3) Archiv f. Hygiene, Bd. 57, S. 387.

4) Archiv für Hygiene, Bd. 62, S. 173.

typhi B nach den Untersuchungen von Berghaus¹⁾ selbst bei 75 Atm. noch nicht abzutöten vermag. Das Bacterium Coli widersteht auch einer 24stündigen Einwirkung des Nitrals bei einem Druck von 70 Atm. und 37° Temperatur, wenn auch eine Hemmung des Bakteriums im Wachstum schon bei 20 Atm. und bei derselben Temperatur erfolgt. Unter höherem Druck wurde das Nital nicht angewendet, da bei etwa 78 Atm. Druck und 37° das Gas sich schon verflüssigt und eine Dosierung desselben dann technische Schwierigkeiten verursacht, zumal im Hinblick auf eine praktische Verwertung das Arbeiten mit verflüssigtem Nital nicht empfehlenswert ist. Es wurde deshalb untersucht, ob durch länger dauernde Einwirkung von Nital eine Abtötung von auf Agar geimpften Kolibazillen möglich ist. Zu diesem Zwecke wurden genau, wie oben angegeben, Versuche angestellt, nur mit dem Unterschied, daß die Zeitdauer der Einwirkung des Nitrals jeweils auf 6 Tage bei 37° (Tabelle II) und auf 15 Tage bei 18° (Tabelle III) verlängert wurde.

Tabelle II. Versuch bei 37°.

Dauer der Nital- behandlung	2 Tage								4 Tage								6 Tage								
	25 At		30 At		35 At		40 At		25 At		30 At		35 At		40 At		25 At		30 At		35 At		40 At		
Bezeichnung der Kolonien	L	+	L	+	L	+	L	+	L	+	L	+	L	+	L	+	L	+	L	+	L	+	L		
Coli Stamm 283	+	-	+	-	+	-	+	-	0	-	+	-	0	-	0	-	0	-	+	-	0	-	0	-	0
284	+	-	+	-	+	-	+	-	0	-	+	-	+	-	0	-	0	-	+	-	+	-	0	-	0
407	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+	-	0	-	0	-	+	+	-	+	-	0	-	0
419	+	-	+	-	+	-	+	-	0	-	+	-	+	-	0	-	0	-	+	-	+	-	0	-	0
439	+	-	+	-	+	-	+	-	0	-	+	-	+	-	+	-	0	-	+	-	+	-	0	-	0
410	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+	-	+	-	0	-	+	+	-	+	-	+	-	0
415	+	-	+	-	+	-	+	-	0	-	+	-	+	-	0	-	0	-	+	-	+	-	0	-	0
417	+	-	+	-	+	-	+	-	0	-	+	-	+	-	+	-	0	-	+	-	+	-	0	-	0
419	+	-	+	-	+	-	+	-	0	-	+	-	+	-	0	-	0	-	+	-	+	-	0	-	0
435	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+	-	+	-	0	-	+	+	-	+	-	0	-	0
443	+	-	+	-	+	-	+	-	0	-	+	-	0	-	0	-	0	-	+	-	0	-	0	-	0
447	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+	-	0	-	0	-	+	+	-	+	-	0	-	0
1497	+	-	+	-	+	-	+	-	0	-	+	-	+	-	0	-	0	-	+	-	+	-	0	-	0
22 a	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+	-	+	-	0	-	+	+	-	+	-	+	-	0
22 b	+	-	+	-	+	-	+	-	0	-	+	-	+	-	0	-	0	-	+	-	0	-	0	-	0
13	+	-	+	-	+	-	+	-	0	-	+	-	+	-	0	-	0	-	+	-	+	-	0	-	0
hämolyt.	+	-	+	-	+	-	+	-	0	-	+	-	0	-	0	-	0	-	+	-	0	-	0	-	0
1508	+	-	+	-	+	-	+	-	0	-	+	-	+	-	0	-	0	-	+	-	0	-	0	-	0
1510	+	-	+	-	+	-	+	-	0	-	+	-	+	-	0	-	0	-	+	-	+	-	0	-	0
1512	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+	-	+	-	0	-	+	-	0	-	0	-	0	
1524	+	-	+	-	+	-	+	-	0	-	+	-	+	-	0	-	0	-	+	-	+	-	0	-	0

Wie die Versuche ergaben, entfaltet das Nital bei einer Konzentration, welche einem Druck von 40 Atm. bei 37° entspricht, nach 6tägiger Einwirkung und bei 18° nach Ablauf von 15 Tagen bei einem Druck von 45 Atm. gegenüber allen untersuchten Kolistämmen eine so energische bakterizide Wirkung, daß dieselben bei nachträglichem Luftzutritt auf optimalen Nähragar nicht mehr auskeimten.

1) loc. cit.

Tabelle III. Versuch bei 18°.

Dauer der Nitral- behandlung	5 Tage								10 Tage								15 Tage													
Bezeichnung der Kolonien	25 At	L	30 At	L	35 At	L	40 At	L	45 At	L	25 At	L	30 At	L	35 At	L	40 At	L	45 At	L	25 At	L	30 At	L	35 At	L	40 At	L	45 At	L
Coli Stamm 283	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	0	0	-	+	-	+	-	+	0	0	0	0	0	0
284	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	0	0	-	+	-	+	-	+	0	0	0	0
407	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	0	0	-	+	-	+	-	+	0	0	0	0	0	0
419	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	0	0	-	+	-	+	-	+	0	0	0	0	0	0
439	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	0	0	-	+	-	+	-	+	0	0	0	0	0	0
410	+	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	+	-	+	-	+	0	0
415	-	+	-	+	-	+	-	+	0	0	-	+	-	+	-	+	-	+	0	0	-	+	-	+	-	+	0	0	0	0
417	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	0	0	-	+	-	+	-	+	0	0	0	0	0	0
419	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	0	0	0	0	-	+	-	+	-	+	0	0	0	0	0	0
435	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	+	-	+	-	+	0	0
443	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	0	0	0	0	-	+	-	+	0	0	0	0	0	0	0	0
447	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	0	0	0	0	-	+	-	+	0	0	0	0	0	0	0	0
1497	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	+	-	+	0	0	0	0
22a	+	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	+	-	+	-	+	0	0
22b	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	0	0	-	+	-	+	-	+	0	0	0	0	0	0
13	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	0	0	0	0	-	+	-	+	-	+	0	0	0	0	0	0
hämolyt.	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	0	0	0	0	0	0	-	+	-	+	0	0	0	0	0	0	0	0
1508	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	0	0	-	+	-	+	-	+	-	+	0	0	0	0
1510	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	0	0	-	+	-	+	-	+	0	0	0	0	0	0
1512	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	0	0	0	0	-	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1524	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	0	0	0	0	0	0

C) Wirkung des Nitrals gegenüber in flüssigen Nährsubstraten suspendierten Mikroorganismen.

1. Einwirkung auf vegetative Formen von Bakterien.

Ehe auf die Beschreibung der einzelnen Versuche eingegangen werden soll, sei noch der allgemeine Arbeitsplan, nach welchem verfahren wurde, vorausgeschickt. Als Nährmedien wurden Bouillon, Peptonwasser, Magermilch und Vollmilch sowie außerdem lediglich als Suspensionsmedium physiologische Kochsalzlösung gewählt (letztere, um die Möglichkeit der Herstellung von Impfstoffen aus den einzelnen Mikroorganismen zu prüfen). Zu den Versuchen wurden die unter A angegebenen Mikroorganismen der Gruppen I u. II verwendet. Sie wurden 24stündigen Kulturen entnommen, welche auf den jeder einzelnen Art entsprechenden optimalen Nährböden, also z. B. Typhus auf Lackmus-Milchzuckeragar, Cholera-vibrionen auf Dieudonné-Agar usw. gezüchtet worden waren. Um einen möglichst genauen Vergleich der bakteriziden Wirkung der verschiedenen angewandten Stickoxydulkonzentrationen bei den Untersuchungen zu ermöglichen, wurden die Mikroorganismen in die flüssigen Substrate derart eingepflegt, daß auf je 50 ccm zuvor sterilisierter Flüssigkeit eine Öse (= 0,001 g Trockengewicht) Bakterienmasse verteilt worden war. Die Kölbchen wurden mit sterilem Wattebausch wieder verschlossen und in einen Autoklaven gebracht. Derselbe wurde verschraubt, evakuiert und sodann mit Nitralgas bis zu einem Druck, welcher für den jeweiligen Versuch erforderlich war, auf die oben schon erläuterte Weise gefüllt. Der Gang der Untersuchungen war im allgemeinen, nochmals kurz zusammengefaßt, folgender:

1. Züchtung der Mikroorganismen auf entsprechend optimalen Nährboden während 24 Stunden bei der für jede einzelne Art charakteristischen optimalen Wachstumstemperatur.

2. Beimpfung von je 50 ccm sterilen flüssigen Substrats in sterilen Erlenmeyerkolben von 100 ccm Gesamthalt mit einer Öse Bakterienmasse und nachheriger Verschuß mit Wattebausch.

3. Prüfung des Substrats auf seinen Keimgehalt durch Anlegen von Verdünnungen mit je 10 ccm Spezialnährboden, Nutrosepeptonagar, sowie Nährgelatine im Verhältnis 1:100; 1:1000; 1:10 000; 1:100 000. Sodann Ausgießen in Petrischalen, Bebrüten während 48 Stunden bei den optimalen Wachstumstemperaturen. Beobachtung des Wachstums und Zählung der Keime von 24 zu 24 Stunden während einer Dauer von 4 Tagen. Es wurde bei der Keimprüfung auf die charakteristischen biologischen Eigenarten der einzelnen Mikroorganismen geachtet und dieselben durch mikroskopisches Bild, im gefärbten Präparat, Ermittlung der Koloniewuchsformen, biologisch-chemische Reaktionen usw. jeweils genau identifiziert. Bei jedem Versuch wurden die entsprechenden Kontrollen angelegt.

4. Einstellen des Kolbens in den Autoklaven, nachdem die zu den Untersuchungen unter 3 notwendigen Proben entnommen worden waren. Evakuieren während 5 Minuten, sodann Füllung mit Nitralgas bis zum entsprechenden Druck und vorsichtiges horizontal kreisförmiges Schütteln während etwa 5 Minuten bis zur Sättigung des Substrates mit Nitral.

5. Aufbewahren des Autoklaven bei bestimmten für die betreffenden Versuche vorgesehenen Temperaturen während der entsprechenden Zeitdauer.

6. Nach beendeter Einwirkung des Nitrals langsames Entgasen und Öffnung des Autoklaven.

7. Entnahme des Kolbens unter Vermeidung größerer Bewegung (um allzu heftiges Schäumen des Kolbeninhalts zu verhindern), ohne den Wattebausch zu entfernen. Bebrüten bei der optimalen Wachstumstemperatur des zu untersuchenden Mikroorganismus während 24 Stunden. Alsdann vorsichtiges Schütteln des noch verschlossenen Kolbens, um die etwa noch gelösten Nitralreste zu entfernen, und nunmehr 48stündiges Bebrüten unter denselben Bedingungen. Hierauf Prüfung des Nährsubstrates auf seinen Gehalt an noch zum Wachstum fähigen Keimen mittels je 10 ccm Spezialnährboden, wie unter 3 angegeben. Diesmal wurden Verdünnungen im Verhältnis 1:10; 1:50; 1:100; 1:1000; 1:10 000 angelegt und in Petrischalen ausgegossen. Die Bebrütung wurde im Brutschrank, dessen Atmosphäre mit Wasserdampf gesättigt war, auf die Dauer von 8 Tagen bei den optimalen Temperaturen ausgedehnt. Beobachtung alle 24 Stunden. Es wurde auch hierbei wieder besondere Sorgfalt darauf verwandt, daß die Nährböden in bezug auf Zusätze und Reaktion genau den charakteristischen Ansprüchen der einzelnen Mikroorganismen angepaßt waren.

8. Der Druck des Nitralgases bzw. die Nitralkonzentration im flüssigen Nährsubstrat wurde selbstverständlich nur dann zur Sterilisation als hinreichend angenommen, wenn kein Keim der den Nährsubstraten zugefügten Mikroorganismen (mit Ausnahme der Sporenbildner, bei welchen nicht auf Abtötung, sondern nur auf Hemmung abgezielt worden war) nach der Behandlung mit Nitral auf den Spezialnährböden zur Entwicklung kam.

Diese Versuche zeitigten das Ergebnis, daß die Resistenz aller untersuchten Mikroorganismen in flüssigen (d. h. überschüssigen) Nährsubstraten etwas erhöht war, im Vergleich zu solchen Keimen, welche auf festen (d. h. nicht überschüssigen) Nährböden aufgeimpft worden waren. Die Resistenz der in physiologischer Kochsalzlösung suspendierten Mikroorganismen war gleichfalls geringer als diejenige der in flüssige Nährsubstrate eingepflichten. Bemerkenswert ist jedenfalls, daß es überhaupt gelingt, mit Hilfe des Nitralgases die Lebensfähigkeit vegetativer Formen von Mikroorganismen in Gegenwart von flüssigen, im Überschuß vorhandenen Nährböden zu zerstören. Hier seien nur die Ergebnisse derjenigen Versuchsreihen angeführt, durch welche die Grenzkonzentrationen des Nitrals ermittelt wurden, mittels welchen eine derartige Schädigung der Bakterien

der Gruppen 1 und 2 stattfand, daß dieselben auf ihren optimalen Nährböden nicht mehr auskeimten. Von einer Besprechung der anderen Versuche, welche unterhalb dieser Druck- bzw. Konzentrationsgrenzen liegen, sehe ich ab, da sie geringere Bedeutung haben und nichts Neuartiges zutage förderten.

Die Ergebnisse waren nun die folgenden:

Bei Anwendung eines Nitralsdrucks von 45 Atm. wurden die Bakterien der

Gruppe 1	bei 37°	nach 5 Tagen
„ 2	„ 37°	„ 2 „
„ 1	„ 12°	„ 14 „
„ 2	„ 12°	„ 10 „

inmitten der Substrate: Voll- und Magermilch, Bouillon, Peptonwasser, sowie physiologischer Kochsalzlösung derartig geschädigt, daß sie auf den entsprechenden optimalen Nährboden nicht mehr auskeimen konnten.

2. Versuche zur Abtötung von Dauerformen einiger Mikroorganismen.

Nachdem die Wirkung des Nitrals auf vegetative Formen von Bakterien festgestellt worden war, erschien es wichtig, sein Verhalten gegenüber Dauerformen von Mikroorganismen noch näher zu studieren. Als Versuchsobjekte wurden die Sporen der Gruppe 5 und die Konidien der Gruppe 6 verwendet. Zuerst war die Frage zu entscheiden, ob es überhaupt möglich ist, mittels des Nitrals Dauerformen abzutöten.

Dazu wurde entsprechend dem oben unter 1 angeführten allgemeinen Plan verfahren, nur wurden ausschließlich an Seidenfäden angetrocknete Sporen und Konidien verwendet, pro Art 2 Sporenfäden in je 10 ccm steriler Traubenzuckerbouillon eingetragen und diese dann mit sterilem Wattebausch verschlossen unter gleichzeitiger Anlage entsprechender Kontrollen. Die Konidienfäden wurden in das Kondenswasser von Schrägagarröhrchen gebracht und nach Ablauf einiger Minuten der Nährbodenoberfläche entlang gestrichen. Von der Verwendung anderer Nährmedien wurde Abstand genommen. Die mit Wattebausch wieder verschlossenen Röhrchen wurden in Autoklaven eingeschlossen und mit Nitral in einer Versuchsserie unter einem Druck von 45 Atm. bei etwa 16° und in einer zweiten Serie unter einem Druck von 55 Atm. bei etwa 37° während eines Zeitraumes von 2 Monaten belassen. Nach Ablauf dieser Zeit wurden die Autoklaven geöffnet.

In keinem der Röhrchen war Wachstum zu beobachten. Die Röhrchen wurden nun bei der für jede Mikrobenart charakteristischen Temperatur während 5 Tagen bebrütet. Diejenigen Röhrchen mit Sporen von Anaerobiern wurden mit Paraffin überschichtet und während der Bebrütung in eine Wasserstoffgasatmosphäre gebracht. Nach Ablauf dieser Zeit war in allen Röhrchen üppiges Wachstum zu beobachten, die einen Arten keimten früher, die anderen später aus. Auf Grund dieser Beobachtungen muß also angenommen werden, daß das Nitral wohl imstande ist, Sporen von aeroben und anaeroben Bakterien sowie Konidien an der Auskeimung zu hindern, daß eine Abtötung dieser Dauerformen jedoch nicht stattfindet.

3. Versuche zur Entwicklungshemmung von Dauerformen einiger Mikroorganismen.

Die Tatsache, daß die Entwicklungshemmung der Dauerformen von Mikroorganismen gelingt, ist von wesentlicher Bedeutung, da es für die hauptsächlichsten praktischen Zwecke, wie zur Frischhaltung von Nahrungsmitteln nur darauf ankommt, daß keine Auskeimung der Sporen erfolgt. Bei der Frischhaltung der Milch z. B. ist es von Wichtigkeit, neben der Vernichtung der pathogenen Keime auch die Vegetation von Dauerformen zu verhindern, da die in der Milch vorkommenden Sporen an sich keine Giftwirkung im Magen-Darmtraktus entfalten können, wohl aber — wenigstens einige Arten unter ihnen — durch ihre Fähigkeit, während ihres Wachstums Eiweißkörper zu peptonisieren oder durch gebildete Stoffwechselprodukte bzw. der aus Milchbestandteilen hervorgerufenen Umwandlungsprodukte gesundheitsschädlich wirken können. Es war nun interessant, zu untersuchen, wie weit man mit der Nitralkonzentration heruntergehen konnte, um die Auskeimung der Dauerformen noch mit Sicherheit zu verhindern. Zu diesem Zweck wurde genau wie bei den oben unter 2 ausgeführten Versuchen verfahren, nur mit dem Unterschied, daß drei Versuchsreihen unter Druckhöhen von 10, 20, 30 Atm. bei Temperaturen von 10, 20, 25 und 37° sowohl während einer Dauer von 14 Tagen (Tabelle IV) als auch während einer Dauer eines Monats (Tabelle V) durchgeführt wurden.

Tabelle IV.

Einwirkung des Nitrals auf Sporen während 14 Tagen.

Sporenart an Seidenfäden ange- trocknet in Bouillon	10°			20°			25°			37°		
	10 At	20	30	10	20	30	10	20	30	10	20	30
1. Bac. mycoides A . . .	+—	+—	+—	⊕	+—	+—	⊕	+—	+—	⊕	+—	+—
2. » » B . . .	+—	+—	+—	+—	+—	+—	⊕	+—	+—	⊕	+—	+—
3. » » C . . .	+—	+—	+—	⊕	+—	+—	⊕	+—	+—	⊕	⊕	+—
4. » subtilis 214	+—	+—	+—	⊕	+—	+—	⊕	+—	+—	⊕	⊕	+—
5. » » 235	+—	+—	+—	+—	+—	+—	⊕	+—	+—	⊕	+—	+—
6. » mesentericus A . . .	+—	+—	+—	+—	+—	+—	⊕	+—	+—	⊕	+—	+—
7. » » B . . .	+—	+—	+—	⊕	+—	+—	⊕	+—	+—	⊕	⊕	+—
8. » anthracis 51	+—	+—	+—	+—	+—	+—	+—	+—	+—	+—	+—	+—
9. » » 56	+—	+—	+—	+—	+—	+—	+—	+—	+—	⊕	+—	+—
10. Actinomyces	+—	+—	+—	+—	+—	+—	+—	+—	+—	+—	+—	+—
11. Bac. putrificus	⊕	+—	+—	+—	+—	+—	⊕	+—	+—	⊕	+—	+—
12. Bac. saccharobuty. mob.	+—	+—	+—	⊕	⊕	+—	⊕	⊕	+—	⊕	⊕	+—
13. » » imob.	+—	+—	+—	+—	+—	+—	⊕	+—	+—	⊕	⊕	+—
14. » tetani	+—	+—	+—	+—	+—	+—	⊕	+—	+—	⊕	⊕	+—
15. » Chauvoei	+—	+—	+—	⊕	⊕	+—	⊕	⊕	+—	⊕	⊕	+—
16. » oedematis maligni .	+—	+—	+—	⊕	⊕	+—	⊕	⊕	+—	⊕	⊕	+—

⊕ = Keimung. — = Hemmung ohne Abtötung.

Aus den Tabellen geht deutlich hervor, daß die Hemmungsgrenze der untersuchten Dauerformen bei Temperaturen bis 10° bei einer Nitralkonzentration, welche etwa 20 Atm. entspricht, und bei Temperaturen

Tabelle V.
Einwirkung des Nitrals auf Sporen während 30 Tagen.

Sporenart an Seidenfäden ange- trocknet in Bouillon	10°			20°			25°			37°		
	10 At	20	30	10	20	30	10	20	30	10	20	30
1. Bac. mycoides A . . .	+ -	+ -	+ -	⊕	+ -	+ -	⊕	+ -	+ -	⊕	+ -	+ -
2. » » B . . .	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	⊕	+ -	+ -	⊕	+ -	+ -
3. » » C . . .	+ -	+ -	+ -	⊕	+ -	+ -	⊕	+ -	+ -	⊕	⊕	+ -
4. » subtilis 214	+ -	+ -	+ -	⊕	+ -	+ -	⊕	+ -	+ -	⊕	⊕	+ -
5. » » 235	⊕	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	⊕	+ -	+ -	⊕	+ -	+ -
6. » mesentericus A. . .	⊕	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	⊕	+ -	+ -	⊕	+ -	+ -
7. » » B. . . .	+ -	+ -	+ -	⊕	+ -	+ -	⊕	+ -	+ -	⊕	⊕	+ -
8. » anthracis 51	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -
9. » » 56	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	⊕	+ -	+ -
10. Actinomyces	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -
11. Bac. putrificus	⊕	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	⊕	+ -	+ -	⊕	+ -	+ -
12. » saccharobuty. mob.	⊕	+ -	+ -	⊕	⊕	+ -	⊕	⊕	+ -	⊕	⊕	+ -
13. » » imob.	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	⊕	+ -	+ -	⊕	⊕	+ -
14. » tetani	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	⊕	+ -	+ -	⊕	⊕	+ -
15. » Chauvoei	+ -	+ -	+ -	⊕	⊕	+ -	⊕	⊕	+ -	⊕	⊕	+ -
16. » oedematis maligni .	+ -	+ -	+ -	⊕	⊕	+ -	⊕	⊕	+ -	⊕	⊕	+ -

über 20° bis 37° bei einem Druck von 30 Atm. liegt. Die Einzelheiten ergeben sich aus den Tabellen.

4. Wirkung des Nitrals auf säurefeste Bakterien einschliesslich des *Bacterium tuberculosis hominis und bovis*.

Bevor ich an die Untersuchung mit hum. und bov. Tuberkelbazillen heranging, habe ich die in Gruppe 3 zusammengestellten säurefesten Bakterien einer Prüfung in ihrem Verhalten gegenüber Nitral unterzogen. Wie bekannt, zeigen diese Bakterien anderen bakteriziden Stoffen gegenüber eine geringere Resistenz als die Tuberkelbazillen. Es war deshalb anzunehmen, daß bei einer vollkommenen Resistenz der untersuchten säurefesten tuberkelähnlichen Bazillen gegenüber konzentriertem Nitral gleichfalls eine solche der Tuberkelbazillen (hom. und bov.) bestehe: Man hätte in diesem Fall unter Umständen von der immerhin langwierigen Untersuchung des Verhaltens der letzteren Abstand nehmen können.

Die Untersuchung der säurefesten Bakterien der Gruppe 3 wurde analog dem unter C 1 angegebenen Modus durchgeführt. Nur wurde zur Prüfung des Wachstums der in die flüssigen Substrate geimpften Bakterien vor und nach der Nitralbehandlung Nutrose-Peptonagar mit und ohne einen Zusatz von 2% Glycerin verwendet.

Die Versuche ergaben, daß eine Nitralkonzentration, welche einem Druck von 45 Atm. entspricht, während einer Einwirkungsdauer von 8 Tagen bei 37° genügt, um die Bakterien der Gruppe 3 derart zu schädigen, daß dieselben während einer darauffolgenden Bebrütung von 14 Tagen in der feuchten Kammer bei den jeweiligen optimalen Temperaturen nicht auszukeimen vermochten.

Im Hinblick auf dieses günstige Resultat bestand auch die Aussicht, die Bakterien tub. hom. et bov. mit Nitral zu bezwingen. Auf eine Unter-

suchung bei niederen Druckhöhen wurde verzichtet und sofort mit höherem Nitralsdruck gearbeitet.

Es wurden 4 Versuchsreihen, 2 bei 20° und 2 bei 37° angestellt. Zur Prüfung wurden einerseits 2 in Vollmilch suspendierte Stämme des *Bacterium tub. hom.* und andererseits 2 Stämme des *Bacterium tub. bov.* verwendet, welche zuvor jeweils auf Glycerin-Kartoffel, wie üblich, gezüchtet worden waren. Die verwendete Vollmilch hatte eine Keimzahl von 3820 pro ccm, einen Fettgehalt von 3,3% und ein spez. Gewicht von 1,030. Zwei Stämme des *Bacterium tub. hom.* wurden von den Kartoffel-Nährböden mittels Platinspatel abgestrichen, zu gleichen Teilen gemischt, im sterilen Mörser verrieben und davon 0,01 g Bazillenmasse in 1 ccm Milch homogen suspendiert. Diese Mischung wurde sodann in 1 l rohe Vollmilch gegeben, „Tbc-Vollmilch I h“. Ebenso wurde durch Zusatz von 0,01 g Bazillengemisch zu mittels Hitze fraktioniert sterilisierter Vollmilch 1 l „Vollmilch II h“ hergestellt. Auf analoge Weise wurde mit 2 Stämmen des *Bacterium tub. bov.* je 1 l „Tbc-Vollmilch I b“ und „Tbc-Vollmilch II b“ hergestellt.

Zu 5 Versuchen (Nr. 3, 5, 7, 14, 13) wurden je 50 ccm von Tbc-Vollmilch I h, sowie zu weiteren 5 Versuchen (Nr. 4, 6, 8, 12, 15) je 50 ccm von Tbc-Vollmilch I b in sterile Erlenmeyerkölbchen gefüllt und mit sterilem Wattepfropfen verschlossen. Die Milchproben wurden in Autoklaven gestellt, diese zugeschraubt und bis ca. 15 mm Quecksilberdruck evakuiert. Sodann wurde Nitral bis zu einem Druck von 46 Atm., währenddem die Autoklaven gut horizontal kreisförmig bewegt wurden, eingepreßt und nachher bei 37° 8 Tage lang im Brutschrank belassen. Während der ersten 24 Stunden stieg der Druck in den Autoklaven auf 50 Atm., blieb aber während der weiteren Versuchszeit konstant. Nach Ablauf der angegebenen Einwirkungszeit wurden die Autoklaven langsam entgast, geöffnet und die Tbc-Milchproben entnommen.

Mit der Tbc-Vollmilch II h bzw. II b wurden nur je 2 Versuche in analoger Weise angestellt (Nr. 2, 9 bzw. Nr. 10, 11). Zur Untersuchung, ob eine Einwirkung des Nitrals auf die Tbc-Bazillen erfolgt war, wurden für jeden Versuch je ein Meerschweinchen mit je 1 ccm der Milch subkutan in die linke und rechte Achselhöhle injiziert. Für jeden Versuch wurde ein Kontrolltier in gleicher Weise behandelt, nur mit dem Unterschied, daß dazu die Tbc-Milchproben vor der Nitralbehandlung injiziert wurden.

Um zu erkennen, ob die Tbc-Bazillen gegenüber den Meerschweinchen noch virulent waren, wurde von Zeit zu Zeit die Tuberkulinreaktion, wie üblich, durch intrakutane Impfung von 0,02 ccm Tuberkulin in eine rasierte Hautstelle eines jeden Tieres vorgenommen, und außerdem wurden die Tiere, welche nach Ablauf von 5 Monaten noch am Leben waren, geschlachtet, seziiert und auf tuberkulöse Veränderungen untersucht.

Der Verlauf der Tbc-Reaktionen ist aus Tabelle VI zu ersehen.

Aus dem Verhalten der geimpften Tiere gegenüber Tuberkulin und aus dem Sektionsbefund ging hervor, daß Nitralkonzentrationen, wie sie bei einem Druck von 50 Atm. und einer Temperatur von 37° innerhalb der Vollmilch vorhanden sind, die untersuchten Bakterien Tbc. hom. et bov. nach Ablauf von 8 Tagen derart veränderten, daß sie beim Meerschweinchen keine Infektion mehr hervorriefen.

Analoge Versuchsanordnungen wurden mit Tbc-Vollmilch I h und I b angestellt, nur mit dem Unterschied, daß diesmal mit einem Nitralsdruck von 43 Atm. und einer Temperatur von 18 bis 20° während einer Einwirkungsdauer von einem Monat gearbeitet wurde.

Es zeigte sich hierbei, wie sich aus der Tabelle VII ergibt, daß unter diesen Versuchsbedingungen das Bakt. tbc. hom. sowie bov. nicht derart geschädigt wurden, daß sie Meerschweinchen gegenüber ihre Virulenz einbüßten.

Tabelle VI.
Verhalten der Meerschweinchen bei Impfung mit Tuberkulin

Nr.	Infiziert mit:	Tuberkulinreaktion am:							Tod am
		am:	5. VIII. 1920	10. IX. 1920	15. X. 1920	9. XI. 1920	11. XII. 1920	9. I. 1921	
Kontrolle	2 ccm Tbc.-Vollmilch I h ohne Nitralbehandlung	20. VII. 1920	+	+	—	—	—	—	30. IX. 20
3	je 2 ccm Tbc.- Vollmilch I h nach Nitralbehandlung	»	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	10. I. 21
5		»	»	»	»	»	»	»	»
7		»	»	»	»	»	»	»	»
13		»	»	»	»	»	»	»	»
14		»	»	»	»	»	»	»	»
Kontrolle	2 ccm Tbc.-Vollmilch I b ohne Nitralbehandlung	»	+	+	+	—	—	—	16. X. 20
4	je 2 ccm Tbc.- Vollmilch I b nach Nitralbehandlung	»	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	10. I. 21
6		»	»	»	»	»	»	»	»
8		»	»	»	»	»	»	»	9. XII. 20. Sek- tionsbef. Gas- torenteritis. Keine Tbc. mehr
12		»	»	»	»	»	»	»	10. I. 21
15		»	»	»	»	»	»	»	»
Kontrolle	2 ccm Tbc.-Vollmilch II h ohne Nitralbehandlung	»	+	+	—	—	—	—	8. X. 20
2	je 2 ccm Tbc.- Vollmilch II h nach Nitralbehandlung	»	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	10. I. 21
9		»	»	»	»	»	»	»	»
Kontrolle	2 ccm Tbc.-Vollmilch II b ohne Nitralbehandlung	»	+	+	+	—	—	—	1. XI. 20
10	je 2 ccm Tbc.- Vollmilch II b nach Nitralbehandlung	»	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	10. I. 21
11		»	»	»	»	»	»	»	»

neg. = keine Tuberkulinreaktion. + = Quaddel mit nachfolgender Nekrosebildung.

Dieses Ergebnis zeigt deutlich, wie wichtig es ist, um ein richtiges Urteil über die bakterizide Wirkung eines Agens zu gewinnen, es bei möglichst vielen Arten von Mikroorganismen zu prüfen und nicht es bei einer Prüfung mit *Bacterium Coli* oder *Staphylococcus pyog. aur.* bewenden zu lassen.

Da sich nun aus diesen Versuchen ergeben hatte, daß die Vernichtung der Virulenz von humanen und bovinen Tbc-Bazillen gegenüber Meer-

Tabelle VII.
Verhalten der Meerschweinchen bei Impfung mit Tuberkulin.

Nr.	Infiziert mit:	am:	Tuberkulinreaktion am:				Tod am:
			7. X. 1920	10. XI. 1920	8. XII. 1920	6. I. 1921	
Kontrolle	2 ccm Tbc.-Vollmilch II h ohne Nitralbehandlung	5. IX. 1920	+	+	+	+	9. I. 21.
2	je 2 ccm Tbc.-Vollmilch II h nach Nitralbehandlung	»	+	+	+	—	13. XII. 20.
9		»	+	+	+	+	11. I. 21.
Kontrolle	2 ccm Tbc.-Vollmilch II b ohne Nitralbehandlung	»	+	+	+	—	10. XII. 20
10	je 2 ccm Tbc.-Vollmilch II b nach Nitralbehandlung	»	+	+	—	—	30. XI. 20.
11		»	+	+	+	+	22. I. 21.

schweinechen nur bei Erhöhung der Temperatur auf 37° eintritt, war es noch nötig, festzustellen, ob die Hemmung des Wachstums jener Bakterien eine derartige Temperaturerhöhung erforderlich macht. Nun ist ja für den Tuberkelbazillus wiederholt festgestellt worden, daß er sich einerseits in der Kultur nur bei Temperaturen, welche zwischen 30 und 44° liegen, vermehrt, und andererseits ein strenger Aerobier ist¹⁾. Es war also theoretisch zu erwarten, daß bei Temperaturen unter 30° in einer Nitralatmosphäre (d. h. Sauerstoffabschluß) Tuberkelbazillen nicht wachsen, vorausgesetzt, daß der Sauerstoff des Nitrals nicht in irgendeiner Weise für den Stoffwechsel der Bakterien disponibel würde und an die Stelle des atmosphärischen Sauerstoffs treten könnte. Wenn auch letzteres unter Berücksichtigung der Erfahrungen, die mit der allgemeinen Reaktionsfähigkeit des Nitrals bis dahin gemacht worden sind, nicht anzunehmen war, wurden doch, um sicher zu gehen, noch zwei Versuche, die auf Wachstumshemmung abzielten, durchgeführt.

Zu diesem Behufe wurde die Züchtung des *Bact. tub. hom.* analog der Methode von E. A. Lindemann²⁾ ausgeführt. Das *Bact. tub. bov.* wurde in drei Generationen auf Glycerinserum in analoger Weise gezüchtet und nur die Bakterien der dritten Generation zu dem Versuch verwendet. Von jeder Bakterienart wurden für die Versuchsanordnungen IIIh bzw. IIIb auf 5 Glycerinserumröhrchen Bakterien in kaum sichtbarer Menge aufgeimpft. Gleichzeitig wurden zweimal 5 Kontrollröhrchen auf analoge Weise angelegt. Die beimpften 10 Röhrchen (IIIh und IIIb) wurden in einen Autoklaven eingeschlossen, dieser evakuiert und mit Nitral bis zu einem konstant bleibenden Druck von 30 Atmosphären gefüllt. Der Autoklav wurde bei einer Temperatur von 37° während 3 Monaten neben den Kontrollen, welche ohne Nitralbehandlung geblieben waren, gehalten.

Nach Ablauf dieser Zeit zeigte sich weder in den Glycerinserumröhrchen der Versuche IIIh noch der Versuche IIIb Wachstum. Die Tbc-Bazillen waren in ihrem Wachstum vollkommen gehemmt worden. Bei den Kontrollen zeigte sich hingegen das für diese Bakterien typische Wachstum.

Diese beiden Versuchsanordnungen wurden nochmals wiederholt, nur mit dem Unterschied, daß diesmal bei einer Temperatur von 21° gearbeitet wurde. Auch bei diesem Modus zeigte sich kein Wachstum auf den Nährmedien, die der Wirkung des Nitrals ausgesetzt worden waren, während die Kontrollen auch hier gewachsen waren.

Jedenfalls läßt sich auf Grund dieser Beobachtungen annehmen, daß der Sauerstoff des Nitrals (wenigstens unter den angegebenen Versuchsbedingungen) nicht imstande ist, den atmosphärischen Sauerstoff bei der Lebenstätigkeit des humanen und bovinen Tuberkelbazillus zu vertreten.

Es wäre nun noch zu untersuchen, ob sich diese Tbc-Bazillen unter gleichen Bedingungen in flüssigen Nährmedien vermehren. Dies ist m. E. unwahrscheinlich, da es bis jetzt nur möglich war, ein Tbc-Wachstum auf Flüssigkeitsoberflächen zu erzielen. So wachsen bekanntlich Tbc-Bazillen z. B. innerhalb von Bouillon wegen Sauerstoffmangels nicht, selbst dann nicht, wenn die Bouillon in gewöhnlicher Atmosphäre bei

1) W. Kolle und H. Hetsch „Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten“, 4. Aufl., Bd. II, S. 649.

2) Tub. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Heft 12 (1912), S. 13.

37° bebrütet wird. Da nun durch die vorhergehenden Versuche gezeigt wurde, daß das Nitral nicht die Rolle des Sauerstoffs beim Wachstum der Tbc-Bazillen zu übernehmen imstande ist, so wird wohl auch ein Wachstum dieser Bakterien in Bouillon oder anderen flüssigen Nährböden unter einer Nitralkonzentration, welche einem Druck von 30 Atm. entspricht, ausgeschlossen sein.

Die Untersuchungen mit Tbc-Bazillen mußten leider aus äußeren Gründen unterbrochen werden. Sie sollen, sobald es mir möglich sein wird, fortgesetzt werden. Es ist noch zu untersuchen, ob die Nitralkonzentration, welche einem Druck von 50 Atm. bei 37° entspricht, nicht noch herabgesetzt werden kann, da dies im Hinblick auf die Vereinfachung der Apparatur wünschenswert wäre.

Wenn also das Nitral, wie aus den angeführten Versuchen hervorgeht, dem Formaldehyd und der schwefligen Säure gegenüber in bezug auf bakterizide Energie nachsteht, so übertrifft es die genannten Gase doch wesentlich durch seine Ungiftigkeit und Indifferenz gegenüber tierischen und pflanzlichen Stoffen. Diese Eigenschaft des Nitrals gestattet es, dasselbe eine fast unbeschränkte Zeit auf Nahrungsmittel ohne nachteilige Beeinflussung einwirken zu lassen, und dadurch seine schwächere bakterizide Kraft gegenüber den beiden anderen genannten Gasen und anderen bakteriziden Körpern reichlich wettzumachen.

Dieser Vorzug ließ es angebracht erscheinen, das Nitral in den Fällen auszuprobieren, wo es sich darum handelte, Nahrungsmittel unter möglicher Schonung ihrer Konstitution einer bakteriziden Wirkung auszusetzen.

D) Wirkung des Nitrals auf Milch.

1. Konservierung.

a) Stationäre Versuche.

Es war zunächst zu untersuchen, ob die Bakterizidie des Nitrals ausreicht, um es für die Hygiene der Nahrungsmittel praktisch verwerten zu lassen. Besonders waren auf dem Gebiete der Milchkonservierung noch verschiedene Fragen zu lösen. So ist es z. B. bis jetzt noch nicht gelungen, sowohl frische als auch nach den verschiedenen Methoden pasteurisierte Milch in hygienisch einwandfreiem Zustande ohne Kühlung weite Meeres- oder Bahnstrecken zu transportieren oder irgendwie längere Zeit aufzubewahren. Es existiert auch noch kein Mittel, wie oben schon erläutert, um Milch, welche nach dem sog. Biorisierverfahren von lebenden pathogenen Bakterien befreit worden ist, ebenfalls längere Zeit haltbar zu machen. Nach den Angaben von Schmitz¹⁾ soll sich biorisierte Milch nur dann zur Säuglingsernährung eignen, wenn dieselbe unmittelbar nach der Biorisation verwendet wird, dies ist aber in der Praxis fast undurchführbar, wenn nicht in nächster Nähe des Verbrauchsortes die Milch biorisiert werden kann. Sobald ein Transport, besonders in den heißen

1) Zeitschr. f. Hygiene. 80. (1915). S. 233.

Sommermonaten, in Frage kommt, kann die biorisierte Milch für den Säugling ein gefährliches Produkt werden.

Nach den bakteriellen Vorversuchen war zu erwarten, daß das Nitral zur Haltbarmachung der Milch besonders gut geeignet sein würde. Um diese Frage zu entscheiden, wurden zweierlei Milchsorten zur Untersuchung herangezogen: frische, hygienisch einwandfrei gewonnene Milch und Sammelmilch mit höherer Keimzahl aus einer Molkerei. Auf die Wirkung des Nitrals auf pasteurisierte und biorisierte Milch soll erst später näher eingegangen werden.

Nur durch die Untersuchung von Milch verschiedener Herkunft war es möglich, einen Überblick zu bekommen, auf welche Weise höhere Nitralkonzentrationen sowohl auf keimreichere als auch auf keimärmere Milch, wie sie in der Praxis vorkommt, einwirken. Von der Wiedergabe aller angestellten Versuche, welche zur Feststellung der Grenzen der Nitralwirkung notwendig waren, sehe ich hier ab. Es sollen nur solche Versuche angeführt werden, welche eine für die Praxis der Milchhygiene geeignete Grundlage geben. Der besseren Übersichtlichkeit wegen stelle ich auch hier wieder die allgemeine Versuchsanordnung voran.

Die Arbeitsweise gestaltete sich im allgemeinen wie folgt:

I. Die zu untersuchende Milch (1 l pro Versuch) wurde in eine sterile Flasche gegeben, mit durchlocheter Gummikappe verschlossen und in einen Autoklaven eingestellt, dieser verschraubt und darauf eine Viertelstunde evakuiert bis auf einen Druck von 15 bis 20 mm. Die Evakuierung wurde vorgenommen, da sich gezeigt hatte, daß der Sauerstoff der Luft, welcher sonst in größerer Menge in dem Autoklaven verblieben wäre, infolge seiner Kompression die Milch in bezug auf Geschmack und Geruch ungünstig beeinflußt hätte. Durch Versuche, welche ich mit Sauerstoff an Stelle von Nitral ausführte, konnte nachgewiesen werden, daß die Milch einen eigentümlich talgigen Geschmack annimmt, welcher anscheinend auf Substanzen, die infolge Oxydationswirkung entstehen, zurückzuführen ist. Auch bei dem Verfahren der Buddesation und dem Perhydraseverfahren, welche darin bestehen, daß Wasserstoffsperoxyd unter verschiedenen Bedingungen auf Milch zur Einwirkung gebracht wird, ist der typische, ungünstige Einfluß der Sauerstoffwirkung zu beobachten. Die Milch, besonders ihre Fettbestandteile, ist zweifellos gegen Oxydationswirkung sehr empfindlich. Ferner wird auch Zinn, wie Lehmann¹⁾ nachgewiesen hat, in Konservendosen nur dann in erheblichem Maße gelöst, wenn Sauerstoff zugegen ist. Es ist daher die Gegenwart von Sauerstoff auch schädlich für die Innenwand der verzinnten Flaschen, welche zur Aufbewahrung und zum Transport der Milch dienen sollen. Ich werde später auf diesen Punkt noch zurückkommen.

II. Nunmehr wurde unter horizontal kreisförmiger Bewegung des Gefäßes solange mit Nitral imprägniert bis der für den betreffenden Versuch gewünschte Druck konstant war. Da sich in der Milch und besonders auch im Milchlakt Nitral löst, so sinkt anfangs der Druck, um sich nach Sättigung der Milch konstant einzustellen. Sodann wurde der Autoklav dem jeweiligen Versuchszweck entsprechend aufbewahrt.

III. Gleichzeitig mit der Einfüllung der Milchproben in die Flaschen wurde auch Milch zur bakteriologischen und chemisch-biologischen Prüfung entnommen.

IV. Zur bakteriologischen Prüfung wurden einerseits mit Lackmus versetzter Milchzucker-Nutrose-Pepton-Agar und andererseits mit Nährgelatine 5 Verdünnungen von 1:50; 1:100; 1:1000; 1:10000 und 1:100000 angelegt und in Petrischalen ausgegossen. Die Agarplatten wurden 48 Stunden bei 37° und die Ge-

1) Lehmann „Über die Angreifbarkeit der verzinnten Konservendosen usw.“, Archiv f. Hygiene 63, S. 79.

latineplatten 4 Tage bei 22° bebrütet. Die Keimzahlen wurden pro ccm Milch berechnet.

V. Am Ende eines jeden Versuches wurde, nachdem die Milch annähernd entgast¹⁾ worden war, ganz analog verfahren, nur wurden außer den oben angeführten, noch die Verdünnungen 1:5; 1:10 und 1:20 angelegt, da bei verstärkter Einwirkung des Nitrals auf die Mikroorganismen in der Milch die wenigen noch entwicklungsfähig gebliebenen Keime besser festgestellt werden konnten. Die Beobachtungsdauer der Agarplatten wurde diesmal auf 8 Tage und diejenige für Gelatineplatten auf 10 Tage erweitert, damit gegebenenfalls noch vorhandenen geschwächten Keimen Gelegenheit zur Entwicklung gegeben werden konnte.

VI. Um ein genaues Bild zu erhalten, in welcher Weise das Nitral während kürzerer oder längerer Zeit auf die chemisch-biologische Zusammensetzung der Milch einwirkt, wurden folgende Untersuchungen angestellt: 1. Fettgehalt nach Gerber²⁾, 2. Azidität nach Soxhlet-Henkel³⁾, 3. Kochprobe, 4. Geschmack- und Geruchprobe (jedesmal von mehreren Personen gleichzeitig ausgeführt), 5. Oxydase- und Peroxydasereaktionen nach Storch⁴⁾ und Arnold⁵⁾, 6. Formaldehydmethylenblauprobe nach Schardinger⁶⁾, 7. Labprobe⁷⁾, 8. Ammoniakprobe nach Trillat und Sauton⁸⁾, 9. Prüfung auf Salpeter- und Salpetrigsäure nach Uffelmann-Soxhlet⁹⁾, 10. Prüfung auf Schwefelwasserstoff¹⁰⁾, 11. Ranziditätsprobe nach Scala.

Die einzelnen Reaktionen wurden den jeweils angegebenen Literaturstellen entsprechend ausgeführt.

Zur besseren Übersichtlichkeit wurden die im folgenden beschriebenen Versuche auf Tabelle VIII (Tafel II) verzeichnet.

Die erste, zur Orientierung angestellte Versuchsreihe (Versuch 1 bis 4) wurde bei 18 bis 20° während einer Dauer von 14 Tagen ausgeführt. Nach den bakteriologischen Vorversuchen war bei dieser Temperatur erst bei einem Druck von 30 und mehr Atmosphären eine für die Konservierung ausreichende bakterizide Wirkung des Nitrals zu erwarten.

Versuch 1. Zur Feststellung, wie die normalen Milchkeime sich in bezug auf Hemmung und Abtötung verhalten, wurde mit einem Versuch bei einem Druck von 10 Atm. begonnen. Wie aus der Tabelle VIII zu ersehen ist, vermehrten sich die Keime bei dieser Versuchsanordnung noch stark. Die Milch war nach Beendigung des Versuchs vollständig geronnen. Jedoch ließen Geschmack und Geruch nicht auf Fäulnis, sondern auf eine gutartige Zersetzung schließen. Der Säuregehalt der Milch war beträchtlich, und das Kasein vollständig ausgeschieden. Die bakteriologische Prüfung bestätigte den Befund, es waren vornehmlich Milchsäurebildner gewachsen, die sporenbildenden Bakterien waren im Wachstum unterdrückt worden.

1) Zur raschen Entgasung empfiehlt es sich, unter Beobachtung steriler Kautelen, eine Milchprobe in eine sterile Saugflasche zu geben und unter Umschwenken mit Hilfe einer Bunsenschen Saugpumpe zu evakuieren.

2) Hildesheimer Molkereizeitung 1918, 18, S. 243. Für homogenisierte Milch: Berliner Molkereizeitung 1909, S. 365.

3) Fleischmann loc. cit., S. 136.

4) 40. Bericht des Versuchslabor. der Kgl. Veterinär- und Landbauhochschule. Kopenhagen 1898; Milchzeitung 1898, S. 374.

5) Archiv de Pharmazie 1881.

6) Zeitschr. f. Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel 1902, Bd. V.

7) Die Methodik der biolog. Untersuchungsmethoden von Bauer, S. 59.

8) Comptes rend. de l'Academie des sciences 140 und 142.

9) J. Herz „Die gerichtliche Untersuchung der Kuhmilch usw.“. Berlin und Neuwied 1889, S. 48. Da Diphenylamin auch ein Reagens auf salpetrige Säure ist, konnte auf diese Säure gleichzeitig neben Salpetersäure geprüft werden.

10) Zur Prüfung auf H₂S wurden jeweils 50 ccm Milch mit 10 ccm verd. H₂SO₄ angesäuert, erhitzt und die Dämpfe in Bleiacetatlösung eingeleitet.

11) R. v. Ostertag loc. cit., S. 623.

Man kann zur Interpretation dieses Vorgangs annehmen, daß das Wachstum der Sporenbildner durch die angewandte Nitralkonzentration mehr gehemmt wurde als das der milchsäurebildenden Flora, daß aber infolge der nur schwachen bakteriziden Energie des Nitrals unter diesen Bedingungen gegenüber Milchsäurebildnern, diese sich vermehrten und infolge ihrer Säureproduktion die Sporenbildner am Wachstum gehindert wurden, so daß also Säure- und Nitralkonzentration in Bezug auf die Hemmung der Sporen sich addierten.

Versuch 2. Stärker war die Wachstumshemmung der Bakterien bei Erhöhung des Drucks auf 16 Atm., jedoch war die Nitralkonzentration in der Milch bei diesem Druck auch noch nicht ausreichend, um sie vor der Gerinnung zu bewahren. Die Säuerung und Gerinnung dieser Milch war wie bei Versuch 1. Die noch keimfähig gebliebenen Mikroorganismen bestanden fast ausschließlich aus Milchsäurebildnern. Die ausgeführten biologisch-chemischen Reaktionen verliefen analog wie bei gewöhnlicher gesäuerter Milch.

Versuch 3. Bei Steigerung des Drucks auf 26 Atm. zeigte sich schon eine bessere Haltbarkeit. Die Milch hatte am Ende des Versuchs das Aussehen von frischer Milch mit etwas säuerlichem Geschmack und Geruch. Das Milchfett war zum Teil etwas verbuttert. Die Keimzahl stieg nur auf das $1\frac{1}{2}$ fache. Die überlebenden Bakterienarten setzten sich vorwiegend aus Säurebildnern, u. a. dem *Bct. acidi lactici* und einigen Milchsäurestreptokokken, zusammen. Dagegen hatten sich die anfangs vorhandenen Sporenbildner nicht vermehrt. Nach Herausnahme aus dem Apparat zersetzte sich die Milch infolge der vorzugsweise vorhandenen Milchsäurebildner innerhalb 24 Stunden bei etwa 20° in der gleichen Weise wie normale Vollmilch, unter Bildung einer gesundheitlich einwandfreien sauren Milch von angenehmem Geruch und Geschmack.

Versuch 4. In diesem Fall wurde Milch bei einem Druck von 28 Atm. imprägniert. Nach Ablauf der Versuchszeit zeigte diese Milch noch ein gutes Aussehen. Der Geschmack war normal, desgleichen der Geruch. Auch die angestellten Fermentreaktionen verliefen normal. Die Schardingersche Reaktion ging etwas langsamer vor sich als bei der Ausgangsmilch. Das Milchfett war etwas verbuttert. Die Labprobe führte zu einer normalen Kaseinabscheidung.

Die bakteriologische Untersuchung zeigte eine nur schwache Vermehrung der Keime an.

Versuch 5. Bei diesem Versuch wurde bei gleichbleibendem Druck (28 Atm.) die Temperatur auf 10° herabgesetzt. Es ergab sich, daß das Nital unter diesen Bedingungen eine stärkere bakterizide Kraft entfaltet, die Keimzahl wurde wesentlich vermindert. Die wenigen, noch keimfähig gebliebenen Mikroorganismen bestanden aus Milchsäurestreptokokken und Sporenbildnern. Die biologisch-chemischen Eigenschaften der Milch waren gut erhalten. Der schwache Rückgang der Azidität beruhte wahrscheinlich darauf, daß die Kohlensäure, welche infolge der höheren Keimzahl vermutlich in größerer Menge in der Ausgangsmilch vorhanden war als bei den vorher zur Anwendung gebrachten Milchproben, während der Behandlung mit Nital aus der Milch entwichen ist.

Die nach Anstellung der Versuche noch übrig gebliebene Milch wurde zum Teil nochmals mit Nital unter gleichen Bedingungen imprägniert und etwa 14 Tage aufbewahrt. Eine Veränderung war nicht an ihr zu erkennen. Zum Vergleich wurde ein anderer Teil der Milch bei gewöhnlicher Temperatur (20°) aufbewahrt. Dieselbe zeigte schon nach Ablauf von 24 Stunden beginnende normale Säuerung.

Versuch 6. Eine Milch, bei einem Druck von 29 Atm. und einer Temperatur von 30° aufbewahrt, zeigte ein ähnliches Verhalten. Die überlebenden Keime setzten sich auch hier hauptsächlich aus Milchsäurestreptokokken neben wenigen Sporenbildnern zusammen. Die Schardingersche Reaktion war etwas beschleunigt.

Versuch 7. Bei diesem Versuch wurde die Milch einem Druck von 29 Atm. und einer Temperatur von 37 bis 38° ausgesetzt. Es zeigte sich, daß die Wachstumshemmung der Keime keine vollkommene war. Dies ist darauf zurückzuführen, daß bei Steigerung der Temperatur unter gleichbleibendem Druck die Löslichkeit des Nitrals innerhalb der Milch abnimmt. Die Keimzahl stieg um

etwa das dreifache (das ist jedoch, wenn man die Länge der Versuchszeit in Betracht zieht, nur eine geringe Vermehrung). Die überlebenden Keime waren Milchsäurestreptokokken, *Bact. lactis acidi* Lehmann und andere Milchsäurebildner neben wenigen Mycoides- und Mesentericusarten. Die nach Entnahme der verschiedenen Proben noch verbliebene Milch wurde zum Teil nochmals mit Nitral unter den vorher beschriebenen Bedingungen imprägniert und etwa 14 Tage weiter aufbewahrt. Eine Veränderung derselben war nicht zu erkennen. Zum Vergleich wurde ein anderer Teil der Milch bei gewöhnlicher Temperatur (17 bis 20°) ohne weitere Nitralbehandlung stehen gelassen. Diese zeigte nach Ablauf von 14 Tagen eine ähnliche Zersetzung, wie sie bei pasteurisierter Milch gewöhnlich auftritt. Die Sporenbildner hatten sich stark vermehrt.

Dieses Verhalten zeigt, daß es notwendig ist, intensiv mit Nitral behandelte Milch nach der Entgasung rasch zu verbrauchen.

Jedenfalls ist aber von Bedeutung, daß die Milch, solange sie unter der Nitralwirkung stand, in gesundheitlicher Beziehung vollkommen einwandfrei war. Wird die Milch z. B. in diesem Zustand in einem dazu geeigneten Gefäß unter Nitraldruck aufbewahrt, so kann dieselbe während eines größeren Zeitraumes (mehrere Wochen) portionsweise in hygienisch einwandfreiem Zustande daraus entnommen werden.

Versuch 8. Dieser Versuch zeigt, daß eine Nitralkonzentration, welche einem Druck von 32 Atm. bei 20° entspricht, ausreichte, um nach Ablauf von 6 Tagen in einer Milchprobe die keimfähigen vegetativen Formen von Mikroorganismen derart zu schädigen, daß nur noch Sporenbildner, Actinomycesarten und Schimmelpilze auf den Versuchsplatten zur Auskeimung kamen. Da die Sporen in ihrem Wachstum bei dieser Nitralkonzentration vollkommen gehemmt worden waren, ist ihre Gegenwart, wie schon erwähnt, belanglos, vorausgesetzt, daß die Milch nach der Entgasung bis zum Verbrauch nicht zu lange aufbewahrt wird.

Versuche 9 bis 14. Es seien nun noch einige Versuche angeführt, welche zur Bestimmung des zur Konservierung der Milch notwendigen Optimums der Nitralkonzentration mit in bezug auf Herkunft und Alter verschiedenartigen Milchproben angestellt worden sind.

Der Druck wurde bei diesen Versuchen zum Teil bis auf 39 Atm. bei 18 bis 37° gesteigert. Bei allen Versuchen zeigte sich eine bedeutende Keimreduktion und eine gute Erhaltung des Vollmilchcharakters in biologisch-chemischer Hinsicht.

Es stellte sich heraus, daß bei Nitralkonzentrationen, welche Druckhöhen unter 30 Atm. bei 18 bis 39° entsprechen, die bakterizide Kraft noch nicht ausreichte, um alle Milchsäure bildenden Bakterien derart zu schädigen, daß dieselben auf optimalen Nährböden nicht mehr angingen, daß dagegen über 30 bis 39 Atm. bei 18 bis 37° wohl eine weitgehende Beeinträchtigung aller vegetativen Formen vorhandener Bakterien erzielt wurde.

Auf Grund der vorstehenden Versuche reicht also zur Haltbarmachung der Vollmilch eine Nitralkonzentration aus, welche durch einen Druck von 30 bis 35 Atm. bei Temperaturen bis 37° bewirkt wird. Die Versuche bei den höheren Temperaturen (37°) hatten den Zweck, zu untersuchen, ob es auch gelingt unter Bedingungen, wie sie in den Tropen herrschen, Vollmilch zu konservieren. Voraussetzung für eine gute Konservierung ist selbstverständlich, und das muß hier ausdrücklich betont werden, daß die zur Frischhaltung bestimmte Milch unter den allgemein üblichen hygienischen Kautelen gewonnen wurde. Eine Milch, welche bereits ein hohes Alter (8 bis 10 Stunden bei 15°) besitzt, enthält, auch wenn sie der Säuerung noch nicht vollkommen verfallen ist, schon soviel Bakterienfermente, daß selbst nach einer weitgehenden Vernichtung der Keime diese Fermente die Milch in ungünstigem Sinne beeinflussen können. Dies besonders hervorzuheben ist schon deshalb nötig, da es von großem Wert ist, darauf hinzuweisen; daß es sich bei dem Nitralverfahren nicht um ein

Verfahren handelt, mittels dessen es gelingt, ein bereits minderwertig gewordenes Nahrungsmittel wieder aufzufrischen, bzw. zu verbessern.

b) Versuche während des Transportes.

Nachdem nun gezeigt worden ist, daß unter bestimmten Bedingungen mit Nitral imprägnierte Milch, welche stationär aufbewahrt worden war, konserviert werden kann, war es noch von Interesse, zu untersuchen, ob sich solche Milch bei schwankenden erhöhten (Sommer-) Temperaturen transportieren läßt, ohne eine gesundheitsschädliche Veränderung zu erleiden. Die Lösung dieser Frage ist von der größten Wichtigkeit, da es bis jetzt noch kein Verfahren gab, durch welches die Aufgabe, die Milch während der Sommermonate in hygienisch einwandfreiem Zustand weite Bahnstrecken zu transportieren, befriedigend gelöst worden wäre.

Um den praktischen Bedürfnissen möglichst Rechnung zu tragen, habe ich diese Versuche unter Benutzung einer weiten Bahnstrecke durchgeführt. Es wurden hierzu größere, für den Bahntransport eigens konstruierte Stahlflaschen (Fig. 3) verwendet. Diese Flaschen wurden speziell zum Transport von Milch¹⁾ vom Reichseisenbahnamt Berlin laut Verfügung Nr. 931 vom 22. März 1918 zugelassen. Diese Gefäße gleichen äußerlich den Kohlensäurestahlflaschen; sie bestehen aus einem Flaschenkörper, Inhalt etwa 15 l, aus nicht zu dickwandigem Mannesmannrohr, das innen verzinkt ist. Die Verzinnung hat sich vorzüglich bewährt. Eine Lösung des Zinns wurde nicht beobachtet, was ja nach den Untersuchungen Lehmanns²⁾ nicht überraschte, wonach die Zinnlöslichkeit in Gegenwart organischer Stoffe nur bei Zutritt von Sauerstoff erheblich ist. Das Nitral gibt, wie oben schon erwähnt, weder seinen Sauerstoff ab, noch reagiert es irgendwie mit Zinn oder Eisen. Der Flaschenkörper läßt sich durch Verwendung einer Aluminium-Eisenverbindung noch um die Hälfte leichter bauen. Zum Verschluß der Flaschen dient ein mit Hochdruckventil versehener Deckel. Fig. 3 zeigt eine Anordnung, wie die mit Milch bereits gefüllte Flasche, nachdem der Deckel aufgeschraubt ist, durch Vermittlung eines auf 50 Atm. Druck geprüften Metallschlauches, mit Nitralgas gefüllt wird. Während der Füllung mit Gas empfiehlt es sich, die Milchgefäße hin und her zu bewegen. Diese Manipulation läßt sich gleichzeitig leicht mit mehreren Nitralflaschen mittels einer besonderen einfachen Apparatur auf einmal durchführen, was eine Zeit- und Kostenersparnis bedeutet. Nach Abnahme des Schlauches und Verschließen des Ventils wird eine Metallschutzkappe *a*, an welcher ein Handgriff angebracht ist, aufgeschraubt. Dadurch wird erreicht, daß das Ventil der Flaschen während des Transportes gegen Mißhandlung gesichert ist. Die Flasche ist nun zum Transport fertig und kann in dieser Form große Strapazen aushalten.

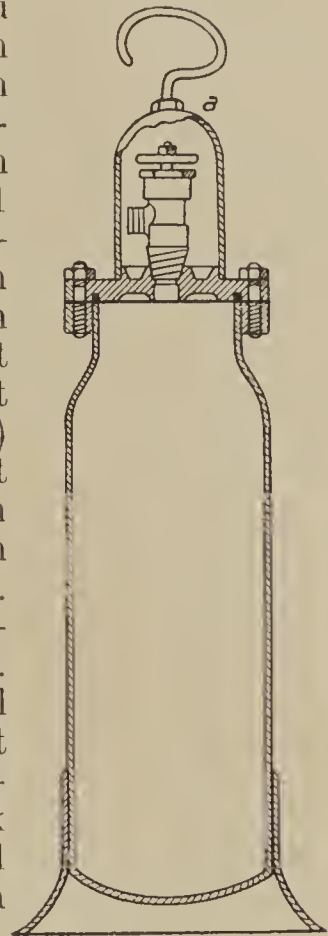


Fig. 3.

Zur Durchführung der Transportversuche wurde Milch (für jeden Versuch 14 l), welche unter verschiedenen Bedingungen gewonnen worden war, in die Flaschen eingefüllt, dieselben verschlossen, mit Nitral imprägniert und einem längeren Bahntransport (von Hofgut Dreihof (Rheinpfalz) nach Berlin und wieder zurück per Frachtgut), etwa 6 Wochen während der Sommermonate Juli und August, ausgesetzt. Die Temperaturen wurden dadurch ermittelt, daß jeder Sendung ein Maximum- und Minimumthermometer beigegeben wurde.

Diese Versuche wurden im übrigen analog den stationären durchgeführt.

1) sog. Nitralmilchflaschen.

2) loc. cit.

In Tabelle VIII (vgl. Versuche 15—19) sind die Resultate angegeben. Sie zeigen, daß ein wesentlicher Unterschied der Beschaffenheit während des Transports konservierter Milch gegenüber stationär aufbewahrter Milch nicht besteht. Es war nur eine etwas stärkere Verbutterung infolge des Transports eingetreten. Diese Erscheinung ist nicht überraschend, da es ganz allgemein bekannt ist, daß Milch, wenn man sie ohne besondere Zusätze lediglich unter Kühlung transportiert, auch einen Verbutterungsprozeß erleidet, genau so wie in Blechdosen eingeschlossene sog. sterilisierte Milch.

Will man in diesen Fällen eine Verbutterung vermeiden, so ist man gezwungen, was in der Molkereipraxis wohlbekannt ist, die Fettbestandteile der Milch durch entsprechende Verfahren möglichst fein zu verteilen, z. B. durch den Homogenisierungsprozeß u. a. Die Homogenisierung der Vollmilch ist bis jetzt schon so allgemein eingeführt, daß schon ein großer Teil der in den Handel gebrachten kondensierten und sterilisierten Dosenmilch vor der Anwendung der Frischhaltungsmethoden, homogenisiert wurde. Man hat sich also allgemein an solche Milch, soweit ihre physikalisch-chemische Konstitution und dadurch bedingte Einwirkung auf den Geschmack in Betracht kommt, ohne es zu merken, vollkommen gewöhnt.

Will man die Verbutterung der Nitralmilch vermeiden, so ist man auch bei ihr genötigt, sie vor der Konservierung einem Homogenisierungsverfahren zu unterwerfen¹⁾.

Es hat sich jedoch in der Praxis der Säuglingsernährung (vgl. Gutachten des Herrn Prof. Moro, Heidelberg, S. 39) gezeigt, daß sogar eine Milchprobe, deren Fett von Natur aus eine erhebliche Größe der Fettpartikelchen aufwies, ihr Fett in Form von Buttermilchteilchen derart abschied, daß der Fettgehalt von 3,3 auf 2,6% sank, während die restlichen 0,7% in Form von Buttermilchteilchen in der Milch suspendiert waren, trotzdem genau wie normale Vollmilch zur Säuglingsernährung verwendet werden konnte²⁾.

Nachdem die vorliegende Arbeit bereits abgeschlossen war, wurde durch eine besondere Konstruktion ermöglicht, die Milch in anderer, bequemerer Weise mit Nitral zu imprägnieren. Es stellte sich heraus, daß es genügt, die Milch mittels einer sog. Imprägnierungspumpe mit Nitral direkt zu mischen und in Gefäße unmittelbar luftfrei abzufüllen. Auf diese Weise wird das oben erwähnte Hin- und Herbewegen der Gefäße überflüssig, da die Milch schon in vollkommen imprägniertem Zustande in dieselben eingefüllt wird.

Die partielle Verbutterung des Milchfettes ist besonders deshalb gleichgültig, da dasselbe, bevor die Milch zur Säuglingsernährung verwendet wird, z. T. abzentrifugiert oder die Milch verdünnt wird. Übrigens sank bei den von mir ausgeführten Versuchen der Gehalt der Milch- (Kuhmilch-)proben an fein verteiltem Butterfett nicht unter 2,5%, während der Gesamtfettgehalt selbstverständlich unverändert blieb. Außerdem können durch

1) Arbeiten der Deutschen Landwirtsch. Gesellschaft, Heft 259, 58 (1914).

2) Die Milchprobe war unter den untersuchten Proben enthalten aber nicht besonders erwähnt; Herr Prof. Moro teilte mir den Befund persönlich mit.

einfache Filtration durch ein Tuch die kleinen Butterpartikelchen entfernt und gesondert zur Nahrung als Butter verwendet werden. Wird Wert darauf gelegt, das Fett der Vollmilch möglichst in fein verteiltem Zustand zu erhalten, so wird zweckmäßig eines der Homogenisierungsverfahren in Anwendung gebracht (vgl. Tabelle XI Versuche 9 bis 11). Es ist allerdings dieser Prozeß nicht durchführbar, ohne eine teilweise Einbuße der biologisch-chemischen Konstitution der Milch zu bewirken, sofern die Homogenisierung bei Temperaturen über 63° zur Durchführung gelangt.

Endlich sei hier noch darauf hingewiesen, daß es notwendig ist, die Entgasung der Milchgefäße langsam, innerhalb etwa 10 bis 15 Minuten, vorzunehmen, um ein Herausspritzen der Milch aus dem Ventil zu verhüten. Erst nachher wird der Deckel entfernt und die Milch aus der Flasche entleert. Vor der Entgasung der Flaschen wurde bei allen Transportversuchen mit Hilfe eines Kontrollmanometers festgestellt, ob der Nitraldruck noch vorhanden war; denn es wäre ja möglich gewesen, daß auf der Reise Undichtigkeiten und ein damit zusammenhängender Gasverlust hätte eintreten können, wodurch die Milch bei etwaigem stark herabgesunkenem Druck einer Zersetzung anheimgefallen wäre. Es konnte aber in keinem Falle trotz der langen Reisen ein Undichtwerden der Flaschenverschlüsse konstatiert werden.

Die Hauptsache, wodurch sich das Nitralverfahren von allen bisherigen Konservierungsverfahren durchaus unterscheidet, ist, daß eine vollkommene Erhaltung der Ausgangsmilch in bezug auf ihre Gesamtnährstoffe während weiter Transporte und größerer Zeiträume in hygienisch einwandfreier Weise erreicht wird.

Es wurde jedenfalls durch diese Versuche das Resultat gezeitigt, daß es gelingt, frische Vollmilch mit oder ohne vorherige Homogenisierung mittels Nitralbehandlung bei einem Druck von 30 bis 35 Atm. derart zu konservieren, daß eine vollständige Frischhaltung während einer Dauer von mindestens einem Monat, ohne besondere Kühlung und Wartung selbst bei höheren Temperaturen (18 bis 37°) also auch ev. in wärmeren Gegenden aufbewahrt, bzw. transportiert werden kann, ohne dabei einer gesundheitsschädlichen Zersetzung anheimzufallen. In Fällen, wo ein sofortiger Verbrauch der Milch (z. B. bei der Anlieferung in die Großstädte) nach Wegnahme der Nitralatmosphäre nicht möglich ist, empfiehlt es sich, die Druckhöhe während der Dauer der Konservierung in den Milchgefäßen so zu bemessen, daß die Milchsäurebildner im wesentlichen nur eine Hemmung ihres Wachstums erfahren (vgl. Tabelle VIII Versuche 4 bis 6). Dadurch wird eine schädliche Umwandlung der Milch durch das Wachstum von Sporenbildner von der Anlieferungszentrale bis zum Verbraucher verhütet.

2. Sterilisation (im engeren Sinne)¹⁾ durch Nitral und anschließende Konservierung der Milch bei ermäßigter Nitralkonzentration.

Aus den Vorversuchen mit isolierten Mikroorganismen hat sich, wie oben gezeigt wurde, ergeben, daß die Bakterien der menschlichen und der

1) Abtötung der vegetativen Formen der pathogenen Mikrobien.

Rindertuberkulose die resistantesten der untersuchten pathogenen Bakterien gegenüber Nitral sind, welche per os aufgenommen, pathogene Eigenschaften entfalten können. Es war deshalb angezeigt, die Milchsterilisationsversuche unter Berücksichtigung zweier Gesichtspunkte durchzuführen:

1. Sterilisation ohne Anwesenheit von Tuberkelbazillen,
2. Sterilisation bei Gegenwart von Tuberkelbazillen.

Bevor an diese Versuche herangetreten wurde, war noch festzustellen, ob der Rohmilchcharakter bei längerer Behandlung mit einer höheren Nitralkonzentration, bei 18 bis 37° schon durch die Einwirkung des Gases an und für sich eine Einbuße erleidet, und ob die Zahl der normalen Milchkeime auch bei Anwendung größerer Milchmengen verringert wird, was ja schließlich nach den oben beschriebenen Versuchen zu erwarten war (vgl. S. 20 bis 22).

Die Versuche wurden auf analoge Weise wie die unter D 1 a angeführten Milchversuche angestellt.

Ein Versuch bei 18° (Tabelle VIII Nr. 20) und einem Druck von 48 Atm. Nitral und ein solcher bei 37° (Tabelle VIII Nr. 21) unter einem Druck von 50 Atm. zeigen, daß auf die biologisch-chemische Zusammensetzung der Vollmilch bei der Behandlung bis zu einem Monat ein schädlicher Einfluß selbst bei diesen hohen Nitralkonzentrationen nicht bewirkt wird. Die Keimzahlen wurden ganz beträchtlich vermindert, bis auf wenige Sporen, welche im gehemmten Zustand den Charakter der Vollmilch nicht beeinträchtigten.

Ausgehend von den Versuchen, welche mit einer Menge von 1000 ccm Voll- und Magermilch vorgenommen wurden (vgl. Tabelle VIII Nr. 1 bis 14), habe ich nochmals Versuche bei höherer Nitralkonzentration unter Verwendung von 14 l wiederholt.

Es wurden 6 Versuche bei einer Nitralkonzentration von 46 Atm. bei 18° während einer Dauer von 14 Tagen (Tabelle IX, Nr. 1 bis 6) sowie 6 Versuche bei 48 Atm. und 37° während einer Einwirkungszeit von 5 Tagen (Tabelle X, Nr. 1 a bis 6 a) angestellt.

Diese Versuche wurden in der Weise durchgeführt, daß 24 Stunden alte Schrägmilchzucker-Agarkulturen mit je 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt, die Suspension zweimal mit je 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung durch Zentrifugieren ausgewaschen, und die zentrifugierte Bakterienmasse für jeden einzelnen Versuch in 14 l Vollmilch, welche zuvor in eine Stahlflasche eingefüllt worden war, zugegeben wurde. Sodann wurde der Versuch auf oben angeführte Weise durchgeführt. Zu den Versuchen 1 und 1 a (Tabellen IX und X) wurde je eine Schrägagarkultur verwendet, welche jeweils mit einer Öse einer Aufschwemmung, bestehend aus je einer Öse der 4 Kolistämme der Gruppe 1 (S. 5) in physiologischer Kochsalzlösung angelegt worden war.

Die Schrägagarkultur zu den Versuchen 3 und 3 a wurde auf analoge Weise mittels der zwei Typhusstämmen hergestellt, zu den Versuchen 3 und 3 a wurden die 4 Paratyphus B-Stämme, zu den Versuchen 4 und 4 a wurden die 3 Enteritidis-Gärtnerstämmen, zu den Versuchen 5 und 5 a die drei Ruhrstämmen und endlich zu den Versuchen 6 und 6 a die zwei Staphylococcus pyogenes aureus-Stämme verwendet. Auf diese Weise wurden Milchproben, welche die zu untersuchenden Bakterien in besonders großen Mengen enthielten, gewonnen. Es wurden so Verhältnisse geschaffen, unter welchen sich die bakterizide Kraft des Nitrals besonders deutlich zeigen mußte.

Für die Versuchsreihen 1—3, bzw. 1a bis 3a, wurde eine gute Vollmilch mit einer Keimzahl von 2100 pro ccm verwendet, welche von mehreren Kühen unter hygienisch einwandfreien Kautelen in mit heißem Wasser gereinigte Eimer gemolken worden war. Die Milch hatte ein spez. Gewicht von 1,031, einen Fettgehalt von 3,1%. Zu den Versuchsreihen 4—6, bzw. 4a bis 6a, wurde eine unter gleichen Bedingungen gewonnene Vollmilch mit der Keimzahl von 3540 pro ccm angewandt. Das spez. Gewicht dieser Milch war 1,030, der Fettgehalt 3,3%.

Die biologisch-chemischen Reaktionen, welche entsprechend den Angaben unter D 1a, S. 20 vorgenommen wurden, erwiesen eine normale Zusammensetzung der beiden angewandten Milchsorten. Diese Reaktionen wurden nur durchgeführt, um den einwandfreien Zustand der Milch vor den Versuchen festzustellen. Hier auch nach den Versuchen die biologisch-chemischen Reaktionen durchzuführen, erübrigte sich, da es ja nur darauf ankam, das Verhalten großer Bakterienmassen in Milch gegenüber Nitral zu untersuchen. Nach der Zumischung der Bakteriensuspension wurden von den Milchproben jeweils drei Verdünnungen 1:10; 1:100 und 1:1000 mit je 10 ccm Milchzucker-Lackmus-Nutroseagar in Petrischalen angelegt. Die Agarplatten wurden 24 Stunden bei 37° bebrütet. Am Ende der Nitralbehandlung wurden wieder dieselben Verdünnungen angelegt, und diesmal die Agarplatten 6 Tage bei 37° bebrütet.

Bei den Versuchen der ersten Serie (Tabelle IX) war nach 14 tägiger Einwirkung des Nitral, bei denjenigen der zweiten Serie (Tabelle X) schon nach 5 tägiger Behandlung eine derartige Schädigung der zugesetzten Bakterien eingetreten, daß dieselben auf ihren optimalen Nährböden nicht mehr zur Auskeimung kamen. Die einzelnen noch wuchsfähigen Keime waren Sporenbildner, die in der Milch von vornherein schon zugegen waren. Bei Versuch 1 (Tabelle IX) war außer zwei Megatheriumkolonien noch eine kümmerlich gewachsene Streptokokkenkolonie, welche vermutlich als Verunreinigung anzusehen war, gewachsen.

Tabelle IX.

Sterilisation (im engeren Sinne) von Vollmilch unter Anwendung von 46 Atm. Nitraldruck bei 18° während 14 Tagen.

Versuch Nr.	Vor der Imprägnierung			Nach der Imprägnierung		
	Verdünnung:			Verdünnung:		
	1:10	1:100	1:1000	1:10	1:100	1:1000
	Nach 24 stündiger Bebrütung			Nach 6 tägiger Bebrütung		
1	Rasen	Rasen	Rasen	2 Megatherium Kolon. 1 Streptokokk.	0	0
2	„	„	„	2	1	0
3	„	„	„	2	0	0
4	„	„	„	3	2	0
5	„	„	„	4	0	1
6	„	„	„	3	0	0

Nach diesen Versuchen gelingt es also, mit Hilfe einer Nitralkonzentration, welche einem Druck von 46 Atm. entspricht, andere lebende pathogene Keime als bact. tubercul. hom. und bov., welche in der Vollmilch suspendiert waren, bei einer Temperatur von 18° während 14 Tagen, sowie bei einer Nitralkonzentration, die einem Druck von 48 Atm. bei 37° entspricht, schon nach 5 Tagen derart zu schädigen, daß diese Keime auf Milchzucker-Lackmus-Nutrose-Agar nicht mehr angehen.

Tabelle X.

Sterilisation (im engeren Sinne) von Vollmilch unter Anwendung von 48 Atm. Nitraldruck bei 37° während 5 Tagen.

Versuch Nr.	Vor der Imprägnierung			Nach der Imprägnierung		
	Verdünnung:			Verdünnung:		
	1:10	1:100	1:1000	1:10	1:100	1:1000
	Nach 24 stündiger Bebrütung			Nach 6 tägiger Bebrütung		
1a	Rasen	Rasen	Rasen	2	0	0
2a	„	„	„	1	0	0
3a	„	„	„	1	0	0
4a	„	„	„	3	1	0
5a	„	„	„	2	0	0
6a	„	„	„	5	0	1

Es blieb nun noch übrig, zu untersuchen, auf welche Weise Tuberkelbazillen innerhalb größerer Mengen Vollmilch durch Nitral beeinflusst werden. Nach den Vorversuchen mit kleinen Milchmengen (S. 15 bis 17) und unter Berücksichtigung der Tatsache, daß andere Arten von pathogenen Bakterien in größeren Milchmengen suspendiert, ebenso wie innerhalb kleiner Milchmengen beeinflusst werden, war zu erwarten, daß der humane und bovine Tuberkelbazillus sich analog verhalten würden. Dennoch wurden, um sicher zu gehen, zwei weitere Versuche angestellt.

Zu diesem Zweck wurden in 14 l Vollmilch vom spez. Gewicht 1,035 und von einem Fettgehalt von 3,0%, welche in eine Transportflasche zuvor eingefüllt worden waren, 0,1 g feucht gewogene und im Mörser mit 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung angeriebene Tuberkelbazillen suspendiert. Die Bakterienmasse setzte sich zu gleichen Teilen aus einer Kultur des *bact. tub. bov.* und *hom.*, zusammen, welche beide auf je einer mit Glycerinwasser befeuchteten Kartoffelscheibe gezüchtet worden waren. Nachdem die Bakterien gleichmäßig in der Milch suspendiert worden waren, wurde die Milch unter den angegebenen Kautelen unter einem Druck von 50 Atm. bei 37° mit Nitral imprägniert. Als Kontrolle wurde einem Meerschweinchen je 1 ccm der Tuberkelvollmilch, ehe dieselbe mit Nitral imprägniert worden war, in beide Achselhöhlen injiziert.

Nun wurden die Gefäße 8 Tage lang bei 37° belassen. Nach dieser Zeit wurde eine Milchprobe von 100 ccm zentrifugiert. Sowohl von dem Zentrifugat als auch von der Rahmschicht wurden je 2 ccm entnommen, gemischt und 2 Kaninchen davon je 0,5 ccm in die rechte und linke Achselhöhle injiziert und weiter nach dem Verfahren von Bloch¹⁾ behandelt. Die Tiere wurden nach 4 Wochen getötet und sezirt. Das Kontrolltier hatte stark geschwollene Lymphdrüsen mit reichlich Tuberkelbazillen, welche im direkten Ausstrich mittels Ziehlscher Färbung diagnostiziert werden konnten. Die Versuchstiere zeigten vor der Tötung weder positive Tuberkulinreaktion, noch hatten sie geschwollene Drüsen, es konnten auch an den Organen keine tuberkulösen Veränderungen festgestellt werden. Um zu ermitteln, ob die Drüsen frei von Tbc. waren, wurde das Antiformin-Anreicherungsverfahren benutzt. Es konnten jedoch bei beiden Versuchstieren keine Tbc. nachgewiesen werden. Die Tuberkulinreaktion

1) Berliner klinische Wochenschrift 1907, S. 514.

wurde diesmal nicht während mehrerer Monate ausgeführt, da aus technischen Gründen eine längere Beobachtung der Meerschweinchen nicht durchführbar war.

Diese Versuche zeigten, daß es auch bei größeren Milchmengen (14 l) gelingt, Tuberkelbazillen mittels einer Nitralkonzentration, welche einem Druck von 50 Atm. bei 37° entspricht, innerhalb einer Einwirkungszeit von 8 Tagen derart zu schädigen, daß Meerschweinchen von diesen Bakterien nicht mehr infiziert werden. Ob die Konzentration des Nitrals und die Versuchszeit noch herabgesetzt werden können, müssen weitere Untersuchungen ergeben.

3. Sterilisation (im engeren Sinne) und anschließende Konservierung der Milch mittels Nitral.

In dem vorliegenden Abschnitt wurde gezeigt, daß bei Vollmilch, welche einen sehr hohen Gehalt an pathogenen Bakterien, einschließlich Tuberkelbazillen aufwies, mit Nitral eine sehr weitgehende Schädigung dieser Mikroorganismen erreicht werden kann. Es handelte sich nun noch zu ermitteln, ob Milch, welche nach einem der Verfahren der Sterilisation im engeren Sinne vorbehandelt worden war, bei ermäßigter Nitralkonzentration (etwa 20 Atm.) selbst für längere Zeit konserviert werden kann.

Die bekannten Verfahren der Desinfektion, z. B. der Pasteurisation, krankten alle daran, daß die Milch durch dieselben wohl von lebenden pathogenen vegetativen Keimen, nicht aber von den resistenteren Sporen, besonders des *bact. mycoides*, *mesentericus*, *megatherium*, *subtilis* usw. befreit werden kann. Es ist also die Frage dahin zu stellen, ob es gelingt, die in der nach den üblichen Methoden pasteurisierten Vollmilch noch lebend vorhandenen Sporen in ihrer Entwicklung so vollkommen zu hemmen, daß eine Bildung von Stoffwechselprodukten und dadurch bedingte Peptonisierung oder Bildung anderer für die Säuglingsernährung schädlicher Stoffe unmöglich gemacht wird. Hier muß das Nitralverfahren eingreifen. Die Versuche, welche mit in Bouillon suspendierten Sporen angestellt wurden (vgl. S. 13), zeigten, daß die Nitralkonzentration zu deren Hemmung niedriger gewählt werden kann als zur Hemmung von nicht sporenbildenden Mikroorganismen, wie z. B. *bact. coli comm.*, unter den gleichen Bedingungen. Gestützt auf diese Grundlage habe ich Versuche zur Konservierung von nach verschiedenen Verfahren partiell sterilisierter Milch unter Anwendung ermäßigter Nitralkonzentrationen angestellt. Zur Vorbehandlung der Vollmilch wurde das Verfahren der sog. Dauerpasteurisation, d. h. Erhitzen der Milch während einer 1/2 Stunde auf 63° in einem großen Behälter, wie es in vielen Molkereien üblich ist, sowie das Biorisierverfahren nach Lobeck, das Homogenisierverfahren in Kombination mit der Dauerpasteurisation bei 65° und schließlich das Nitralverfahren im engeren Sinne angewandt.

a) Versuch mit sog. dauerpasteurisierter Milch. (Tabelle XI, Nr. 1. Tafel 3.)

Ein größeres Quantum Milch, 25 l, wurde in einem Apparat mit Rührwerk, wie er für die Dauerpasteurisation üblich ist, bei 63° 1/2 Stunde lang erwärmt. Nach Beendigung der Behandlung wurden 4 l dieser Milch

in eine gut ausgedämpfte Nitralmilchflasche (Inhalt 5 l) eingefüllt, auf etwa 12 bis 15° abgekühlt und, wie üblich, nach Verschuß mit Nitral bei einem Druck von 20 Atm. imprägniert und bei 18 bis 20° einen Monat lang aufbewahrt. Durch den Pasteurisationsprozeß wurde die Keimzahl von 2000 auf 10 herabgedrückt und fiel infolge der Nitralbehandlung auf 5. Die Prüfung der Keimzahlen und des biologisch-chemischen Charakters der Milch wurde bei diesem und den folgenden Versuchen nach den auf S. 19 bis 20 angegebenen Verfahren vorgenommen.

Die Schardingersche Reaktion wurde durch den Pasteurisationsprozeß etwas verzögert. Durch die Nitralbehandlung wurde keine weitere Veränderung mehr bewirkt. Nach Ablauf eines Monats war die Dauer bis zum Eintritt der Schardingerschen Reaktion immer noch 30 Minuten. Ebenso waren Oxydase- und Peroxydase sowie Labproben unverändert geblieben. Auf analoge Weise wurden noch 4 weitere Versuche (vgl. Tabelle XI, Versuche 2 bis 5) mit anderen Milchproben bei einem Druck von 20 Atm. bis 25 Atm. ausgeführt. Das Resultat war annähernd dasselbe wie bei dem ersten Versuch.

b) Versuche mit sog. biorisierter Milch.

Zu diesen Versuchen bediente ich mich des mir von der Gesellschaft für Molkereifortschritte in Leipzig in dankenswerter Weise überlassenen Laboratoriumsapparates zur Biorisation von Milch, wie er in der Arbeit von K. E. F. Schmitz beschrieben und abgebildet ist. Die aus dem Biorisator ausfließende Milch wurde in gut ausgedämpfte Nitralmilchflaschen (5 l) direkt einlaufen gelassen, sodann verschlossen und mit Nitral imprägniert. Es wurden 3 Versuche angestellt unter Verwendung von je 4 l Milch (Tabelle XI, Versuche 6 bis 8).

Es ist deutlich zu ersehen, daß der Charakter der biorisierten Milch durch das Nitral ebensowenig verändert wird, als derjenige der nach der Dauerpasteurisation vorbehandelten Milch.

c) Versuche mit bei 65° homogenisierter Milch.

Bekanntlich ist zu einer vollständigen Homogenisierung der Milch erforderlich, daß dieselbe, bevor sie diesem Prozeß unterworfen, auf 70° erwärmt wird. Um eine möglichst weitgehende Erhaltung der genuinen Beschaffenheit der Milch zu erzielen, wurde versucht, die Milch, nachdem sie ½ Stunde bei 65° unter Rühren erwärmt worden war, direkt bei dieser Temperatur zu homogenisieren. Es zeigte sich, daß dies ausreichte. Das Arbeiten bei dieser Temperatur genügt bekanntlich, um Tuberkelbazillen während einer Einwirkungsdauer von 30 Minuten innerhalb der Milch abzutöten, aber nur, wenn dieselbe durch ein engmaschiges Tuch zuvor filtriert und unmittelbar nach der Homogenisierung auf etwa 10—15° abgekühlt worden ist. Der Rohmilchcharakter wird durch diese Prozedur weniger beeinträchtigt, als dies durch eine Homogenisierung bei 70° bewirkt wird, denn bei diesen Wärmegraden werden wohl die Ursachen, welche für den positiven Ausfall der Fermentreaktionen maßgebend sind, beeinträchtigt, während andere Faktoren, wie z. B. die akzessorischen Nährstoffe, auch bei 70° während einer halben Stunde geringere Ein-

buße erleiden, gegenüber der weitgehenden Denaturierung der Milch, wie sie durch die Sterilisationsprozesse bei Temperaturen von 100° und darüber hervorgerufen wird.

Es war daher zu untersuchen, ob nicht durch eine Kombination des Homogenisierungsverfahrens mit dem Nitralverfahren die Vorteile beider Methoden in nützlicher Weise vereinigt werden könnten.

Zur Durchführung dieser Versuche wurde in der Weise verfahren, daß zuerst von 3 Kühen je 4 l Milch während 30 Minuten auf 65° unter Rühren erhitzt und sodann mittels einer Homogenisiermaschine (Konstruktion Schröder) homogenisiert wurden. Jede der Milchproben wurde alsdann in ausgedämpfte Stahlflaschen von 5 l Inhalt eingefüllt, auf 15° abgekühlt, verschlossen und mit Nitral imprägniert. Die Untersuchungsergebnisse der Proben vor und nach der Nitralbehandlung finden sich auf Tabelle XI unter Nr. 9 bis 11 verzeichnet. Wie zu erwarten, war das Resultat ein günstiges. Die Milchproben hatten die Eigenschaften, die sie unmittelbar nach der Homogenisation zeigten, während der Konservierung mit Nitral beibehalten.

d) Versuche mit Milch, welche der Sterilisation im engeren Sinne mit Nitral unterworfen worden war.

Um zu ermitteln, wie sich Milch, die zur vollkommenen Sterilisation im engeren Sinne während einer Nitralkonzentration, die einem Druck von 50 Atm. bei einer Temperatur von 37° entspricht, ausgesetzt worden war, verhält, wurden folgende Versuche angestellt: Die zu dem oben beschriebenen Tuberkelversuch verwendete Vollmilch (S. 28) wurde, nachdem ihre Sterilisation mit Nitral beendet und auch die notwendigen Proben zur Prüfung auf Tuberkelbazillen entnommen worden waren, in 2 gut gereinigte Stahlflaschen verteilt, diese verschlossen und bei geöffneten Hähnen hin und her bewegt, wodurch das aus der Milch sich entwickelnde Nitral die Luft aus den Flaschen verdrängte. Dann wurde die eine Flasche mit Nitral bei einem Druck von 12 Atm. und einer Temperatur von 10° und die andere bei einem Druck von 24 Atm. und 37° unter Bewegen imprägniert. Die erste Flasche (Tabelle XI, Versuch Nr. 12) wurde 16 Tage, die zweite 6 Tage (Tabelle XI, Versuch Nr. 13) bei den genannten Temperaturen belassen. Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, konnte die vorbehandelte Milch bei wesentlich niedrigeren Nitralkonzentrationen, nachdem sie einmal mit höherem Nitraldruck vorsterilisiert worden war, konserviert werden.

Auf diese Weise ist das erstrebte Ziel erreicht, mit Tuberkelbazillen infizierte Milch in bezug auf diese Bakterien und ebenso in bezug auf andere vegetative Formen pathogener Mikroorganismen zu sterilisieren, und die Milch unter weitgehender Wahrung ihrer genuinen Eigenschaften (vgl. auch Tabelle VIII, Versuch 20 und 21) längere Zeit selbst unter ungünstigsten Temperaturverhältnissen haltbar zu machen.

* * *

Will man nun auf Grund der bei den Milchversuchen erzielten Ergebnisse einen Modus für die praktische Anwendung des Nitralverfahrens in der Milchwirtschaft finden, so wird es darauf ankommen, die Bedin-

gungen für die Konservierung und Sterilisation der Milch im engeren Sinne den praktischen Erfordernissen entsprechend anzupassen. Zweifellos wäre das idealste Verfahren: zuerst Sterilisation im engeren Sinne mittels Nitrals bei 37°, sodann Konservierung der Milch unter ermäßigter Nitralkonzentration. Falls eine Sterilisation im engeren Sinne mittels Nitral nicht durchgeführt werden kann, wäre dafür die Anwendung der Biorisation wohl am zweckmäßigsten, wenn sich herausstellt, daß die akzessorischen Nährstoffe nicht notleiden, wenn derartige Milch nochmals kurz vor dem Gebrauch erhitzt wird. Eine diesbezügliche Untersuchung wurde meines Wissens bis jetzt noch nicht durchgeführt.

Die sog. Dauerpasteurisation ist für die Sterilisation der Milch im Großbetrieb nach den Angaben Fleischmanns¹⁾ nicht zu empfehlen.

Kommt lediglich die Konservierung von Milch in Frage, die aus einem unter veterinär-polizeilicher Aufsicht stehenden Stall stammt, so wird die Milch einfach bei einer Nitralkonzentration, entsprechend einem Druck von 35 Atm., konserviert und kann dann in rohem Zustand ohne Bedenken genossen, d. h. zur Ernährung von Säuglingen verwendet werden.

Wird aber die Konservierung der Milch (z. B. für Transporte vom Land in die Großstädte), welche von nicht unter besonderer Aufsicht stehenden Kühen stammt, verlangt, wie dies unter den jetzigen Verhältnissen wohl am meisten der Fall ist, so wird es ratsam sein, die Milch direkt vom Land aus mit Nitral bei 30 bis 35 Atm. je nach der Länge der Reise zu konservieren und der Stadtmilchzentrale zuzuführen, von wo aus sie an die Konsumenten geliefert wird. Diese müßten die Milch unmittelbar vor dem Gebrauch kurz aufkochen mit nachfolgender rascher Abkühlung oder ev. das Biorisationsverfahren in Anwendung bringen. Diese Kombination wäre wohl die einfachste und billigste. Ursprünglich in der Milch vielleicht vorhandene pathogene Keime würden auf dem Weg vom Land zur Stadt sich nicht vermehren können, sondern im Gegenteil einer allmählichen Vernichtung anheimfallen und die ev. noch vorhandenen, durch kurzes Aufkochen oder Biorisieren vernichtet.

Die Nitralkonzentration so zu wählen, daß in der Hauptsache lediglich eine Wachstumshemmung der Milchkeime und keine vollkommene Abtötung erfolgt, hat den Vorteil, daß die Milch beim Transport von der Zentrale zum Konsumenten, nachdem die Nitraleinwirkung aufgehört hat, keine Zersetzung erleidet, welche sich der Beobachtung entzieht und dadurch für die Säuglingsernährung gefährlich werden kann.

Es empfiehlt sich eben, von Fall zu Fall zu entscheiden, welcher Weg der gangbare sein wird.

E) Wirkung des Nitrals auf Körperbestandteile verschiedener Tierspezies.

Die Versuche mit Milch haben gezeigt, daß die Hemmung und die Unschädlichmachung der in Milch vorhandenen Mikroorganismen mittels

¹⁾ loc. cit. S. 482, sodann: Weigmann, Mitteilungen d. Deutsch. Milchwirt. Ver. 1914, S. 149.

Nitrals eine derart vollkommene ist, daß dieses Gas berufen sein wird, zur Konservierung und Sterilisation besonders der Säuglingsmilch in der Zukunft eine wichtige Rolle zu spielen. Es war nun naheliegend, zu untersuchen, ob auch Mikroorganismen, die sich auf oder innerhalb von Muskel, Fett, Knochen und anderen Organen von Tieren befinden, durch Nitral in der gleichen Weise unschädlich gemacht werden können. Im Gegensatz zu dem Verhalten des Nitrals gegenüber flüssigen Stoffen war zu befürchten, daß bei Zellgeweben dieses Gases nicht leicht in das Innere eindringen würde, besonders wenn beispielsweise dickere Muskel- oder Fetteile in Betracht kommen. Es würden in diesem Falle etwa in die Tiefe post mortem vorgedrungene oder schon infolge pathologischer Prozesse vorhandene Bakterien sich der Wirkung des Nitrals entziehen können. Die Untersuchungen waren deshalb nach zwei Richtungen hin anzustellen. In erster Linie mußte ermittelt werden, wie sich pathogene, auf und innerhalb Fleisch befindliche Bakterien gegenüber Nitral verhalten, d. h. ob eine Sterilisation (im engeren Sinne) des Fleisches möglich ist; sodann war es notwendig diejenige Nitralkonzentration festzustellen, mittels welcher es gelingt, bakterielle Prozesse im allgemeinen, besonders das Auskeimen der Sporen innerhalb von Fleisch derart zu sistieren, daß eine Konservierung auf lange Zeitdauer gewährleistet wird.

Zu diesen Versuchen wurden innen verzinnte eiserne Autoklaven von 1 und 10 l Inhalt (vgl. Fig. 2) verwendet. Die zur Untersuchung verwendeten Fleischteile wurden aus dem Schlachthof bezogen. Zum Teil wurde frisch geschlachtetes, 4 Stunden altes, zum Teil abgehangenes, 24 Stunden altes Fleisch verwendet. Die Zerlegung der geschlachteten Tiere und die Aufbewahrung der Fleischteile bis zu ihrer Imprägnierung mit Nitral wurde, wie in der Schlachthofpraxis allgemein üblich, also nicht unter besonders sterilen Kautelen vorgenommen. Außerdem wurden noch Teile von Wild zu den Untersuchungen herangezogen, und zwar ein Reh, welchem das Fell abgezogen und dessen Fleisch nach 2tägigem Hängen zur Imprägnierung mit Nitral verwendet wurde. Beim Einlegen wurde zwischen die einzelnen Stücke Pergamentpapier gelegt, was jedoch nicht unbedingt erforderlich ist. Diese Maßnahme wurde nur deshalb vorgenommen, um eine genaue Bezeichnung der einzelnen Stücke leichter zu machen.

Es hat sich nun gezeigt, daß durch die vorteilhafte Eigenschaft des Nitrals, durch Zellsysteme rasch hindurch zu diffundieren, dieses Gas an alle Stellen der zu konservierenden Materie gelangen kann, bevor eine nennenswerte Entwicklung von Mikroorganismen möglich ist. Unter Ausnützung der Erfahrungen, welche bei den Versuchen im Abschnitt C mit flüssigen Nährböden gemacht worden waren, sind die folgenden Versuche mit Nitralkonzentrationen, welche Druckhöhen von 38 Atm. bei 18° entsprechen, während der Dauer eines Monats durchgeführt worden (vgl. Tabelle XII [Tafel 4], Versuche Nr. 1 bis 15).

Unmittelbar vor dem Einlegen der Fleischteile in die Konservierungsbehälter wurden Proben zur bakteriologischen Untersuchung entnommen, und zwar derart, daß etwas Muskel- und Fettgewebe mit einem sterilen scharfen Messer von der Oberfläche und der Tiefe eines jeden Stückes sehr fein abgeschabt und

mit einer Platinöse, entsprechend ihres Lumens etwa 0,002 g entnommen, in 20 ccm steriler Bouillon aufgeschwemmt, und diese bis zur homogenen Verteilung der eingepfhten Substanz bewegt wurde. Davon wurden sodann 1, 0,5 sowie 0,1 ccm mit je 10 ccm auf 45° abgekühltem flüssigem Nutrose-Lackmus-Agar, welchem 0,8% Glukose und 0,8% Laktose zugesetzt worden war, gemischt und in Petrischalen ausgegossen. Es wurde für jeden Versuch eine doppelte Anzahl Platten angelegt. Die eine Hälfte wurde unter aeroben, die andere unter anaeroben Bedingungen bei 37° bebrütet. Die Kolonien wurden nach 24 und 48 Stunden gezählt und daraus die Keimzahl im Durchschnitt pro Gramm Fleischmasse berechnet. Nach Abschluß der Nitralbehandlung wurden den konservierten Stücken wieder durch Abschaben 0,002 g Fleischmasse entnommen und jeweils in 20 ccm Bouillon verteilt. Von den einzelnen Suspensionen wurden diesmal 2, 1, 0,5 sowie 0,1 ccm mit je 10 ccm verflüssigtem Agar gemischt und wie oben in Petrischalen ausgegossen. Die Bebrütung wurde auf 7 Tage ausgedehnt, täglich das Wachstum der Kolonien kontrolliert, die Keime gezählt und in gleicher Weise wie oben die Keimzahl berechnet.

Im Anschluß an diese Versuche wurden noch solche mit Fischen durchgeführt. Bei diesen wurde ganz analog verfahren. Die Fische wurden vor dem Einlegen an der Bauchseite aufgeschnitten und in üblicher Weise ausgenommen. Die Seefische waren bereits schon vorher ausgenommen. Zur bakteriologischen Prüfung wurden vor und nach der Behandlung mit Nitral an einer Stelle des Fischkörpers die Schuppen entfernt, mit einem scharfen Messer ungefähr 0,002 g Fleischmasse abgeschabt und zur Keimbestimmung analog, wie bei den anderen Fleischversuchen angegeben, weiter verfahren (vgl. Tabelle XII, Versuche 16 bis 20).

Von den zahlreichen Versuchen, welche ich angestellt habe, sollen nur diejenigen angeführt werden, welche die konservierende Wirkung des konzentrierten Nitrals in bezug auf Körperbestandteile von Säugetieren und Fischen unmittelbar demonstrieren.

Bei allen untersuchten Fleischproben war unmittelbar nach der Herausnahme aus der Nitralatmosphäre zu konstatieren, daß die Nüance der ursprünglichen Fleischfarbe etwas verändert war; besonders auf der äußeren Seite der Fleischteile. Im Innern war der ursprüngliche Farbton besser erhalten. Nach Aufhängen in der atmosphärischen Luft kehrte jedoch die ursprüngliche normale Farbe fast vollkommen wieder. Am wenigsten war die Veränderung beim Schweinefleisch zu konstatieren; dieses hatte seine natürliche Farbe kaum verändert.

Das Fettgewebe war bei allen Fleischsorten unverändert geblieben. Auch der Geruch war bei sämtlichen Proben einwandfrei. Die Farbveränderung des Blutfarbstoffs hängt m. E. damit zusammen, daß infolge der reduzierenden Eigenschaften gewisser Bestandteile der Gewebe und des Blutplasmas, das zu Anfang der Versuche noch vorhandene Oxyhämoglobin während des Aufenthaltes in der Nitralatmosphäre reduziert und in sog. reduz. Hämoglobin übergeführt wird. Da das Nitral auch bei höherer Konzentration mit Hämoglobin keine Verbindung eingeht, so bleibt das einmal gebildete reduz. Hämoglobin bestehen, um nach Zutritt des Sauerstoffs der Luft wieder in Oxyhämoglobin überzugehen. Die spektroskopische Prüfung bestätigte diesen Verlauf. Auch war mit Hilfe dieser Methode nachzuweisen, daß während der Behandlung mit Nitral eine Bildung von Methämoglobin nicht aufgetreten war. Durch Prüfungen, welche mit dem Fleischsaft vorgenommen wurden, konnte festgestellt werden, daß in jedem Falle die Oxydasen (Guajakprobe) und Katalasen (Wasserstoffsperoxydprobe) noch gut erhalten waren.

Nach Beendigung der Versuche wurden die Fleischproben teils an der Luft bei 15⁰, teils im Kühlhaus bei 6⁰ aufbewahrt. Es zeigte sich, daß das in den Geweben und Säften gelöste Nitralgas, welches beim Entweichen anfangs eine Aufblähung der Zellen bewirkte, nach etwa 4 Stunden fast völlig ins Freie diffundiert war. Die konservierten Stücke zeigten durchwegs eine größere Haltbarkeit als frisches Fleisch, sie konnten 5 Tage an der Luft bei 15⁰ und im Kühlhaus bei 6⁰ bis 14 Tage aufbewahrt werden, ohne daß Fäulniserscheinungen auftraten. Auch zeigten die Fleischstücke eine erhöhte Tendenz zum Trocknen. Diese Tatsache ist sehr bemerkenswert, da hierdurch das direkte Räuchern des Fleisches ohne vorheriges Salzen ermöglicht wurde. Hierin liegt ein wesentlicher Vorteil des Nitralverfahrens gegenüber dem Gefrierverfahren; denn Fleisch, welches nach dem Gefrierverfahren behandelt worden ist, kann bekanntermaßen nicht mehr ohne weiteres geräuchert oder längere Zeit aufbewahrt werden.

Die Fischproben waren durchweg auch gut erhalten. Die Saftabscheidung war zum Teil etwas stärker als bei den Fleischproben vor sich gegangen. Das Aussehen war von demjenigen frischer Fische kaum verschieden. Die so sehr empfindlichen Kiemen der Fische hatten ein vollkommen normales Aussehen behalten. Das Fleisch war nicht weich geworden, sondern recht fest geblieben.

Sowohl von den konservierten Fleisch- als auch von den Fischproben wurden, nachdem dieselben 2 Tage an der Luft bei 15⁰ aufgehängt gewesen waren, Kochproben vorgenommen, die ein günstiges Ergebnis zeigten. Auch der während der Konservierung zum Teil ausgetretene Fleischsaft konnte sehr gut zur Bereitung von Suppe und als Zusatz zu Braten zur Herstellung von Sauce Verwendung finden. So erwies sich, daß eine hygienisch einwandfreie, völlig restlose Verwertung der konservierten Fleischteile und Fische ohne geringsten Verlust möglich ist.

Es wurde die Beobachtung gemacht, daß das Fleisch einen schwachen autolytischen Prozeß während der Konservierung durchmacht, wodurch eine günstige geschmackliche Veränderung, wie man sie bei längerer Lagerung des Fleisches bekanntlich beobachtet, erzielt wird.

Um diese Erscheinung klarer hervorzuheben, will ich hier etwas näher auf diese Vorgänge eingehen. Wie man weiß, macht das Fleisch des Wildes beim längeren Aufbewahren den sog. Hautgoutprozeß durch, das Fleisch wird schmackhafter. Bei dieser Umwandlung laufen zweierlei Vorgänge parallel, einerseits bakterielle und andererseits fermentative Prozesse. Letztere scheinen zu Beginn der Lagerung vorzuherrschen, während die Entwicklung von Mikroorganismen (vorzugsweise Fäulnisbakterien) durch Antikörper, welche in dem Fleisch des Wildes normalerweise vorhanden sind, gehemmt wird, so daß sozusagen die fermentative Umwandlung (zum Teil Autolyse) des Fleisches der bakteriellen Zersetzung vorausseilt, wodurch bekanntermaßen ein Fleisch von vorzüglicher Zartheit und nur schwachem Fäulnisgeschmack erhalten wird. Bei Fleisch vom Rind, Kalb und Schwein ist dagegen der Hautgoutprozeß nicht durchführbar, weil das sog. zahme Fleisch weniger Antikörper enthält und die fermentative mit der bakteriellen Zersetzung fast gleichzeitig verläuft. Das Fleisch

unterliegt dem Fäulnisprozeß, ehe sich die Vorteile der Ablagerung geltend machen können.

Durch die Konservierung mit Nitral bei entsprechender Konzentration wird nun aber erreicht, daß die bakteriellen Prozesse bei jeder Fleischart aufgehalten werden, während die fermentativen Umwandlungen und ihre Folgeerscheinungen, welche für das postmortale Verhalten des Muskels charakteristisch sind, Bildung von Milchsäure, Myosinausscheidung, Wiederauflösung des Myosins usw. langsam fortschreitet, bis die Fermenttätigkeit durch Gegenwirkung der gebildeten Produkte zum Stillstand gekommen bzw. die Reifung des Fleisches erfolgt ist.

Aus diesem Grunde ist es auch gleichgültig, ob das unmittelbar nach Tötung der Tiere noch weiche Fleisch mit Nitral behandelt oder ob 24 Stunden abgewartet wird, bis die Totenstarre vollkommen eingetreten ist. Wie ich wiederholt festgestellt habe, geht die erste Phase der Reifung des Fleisches, die fermentative Bildung von Milchsäure und die dadurch bedingte primäre Ausscheidung des Myosins innerhalb der Muskulatur und dadurch bedingtes Erstarren derselben auch vor sich, wenn das Fleisch der Nitralwirkung ausgesetzt wird.

Am Ende eines jeden Versuchs in Tabelle XII wurde genau wie bei den Milchversuchen (Tabelle VIII u. XI) das Nitral auf ev. Beimengungen gasförmiger Substanzen untersucht. In keinem Falle aber konnten Schwefelwasserstoff, nitrose Gase, Ammoniak, Sauerstoff oder Stickstoff nachgewiesen werden. Bei der Gasanalyse wurde die Menge der beiden letztgenannten Gase, die schon zu Beginn der Versuche in den Gefäßen vorhanden, da ja keine vollkommene Evakuierung vorgenommen worden war, entsprechend berücksichtigt. Es ergab sich daraus, daß weder eine Zersetzung des Nitrals noch eine Fäulnis der behandelten Stoffe erfolgt war.

* * *

Schon während des Krieges suchte ich das Nitralverfahren der Allgemeinheit dienstbar zu machen. Zu diesem Zwecke wurde das Verfahren zuerst auf Anregung des Herrn Ministerialdirektors Prof. Dr. Dieudonné in München in der dortigen Militärärztlichen Akademie durch mich zum erstenmal einem größeren Kreise von Fachleuten vorgeführt und erläutert.

Das nachstehende Protokoll gibt Aufschluß über den Umfang und die Resultate der Versuche.

Protokoll

über die Vorführung des Nitralverfahrens in der Militärärztlichen Akademie in München vom 26. Januar bis zum 1. Februar 1916.

10 l Milch wurden auf dem Gut Dreihof (Rheinpfalz) in Gegenwart des stellvertretenden Leiters der K. bakteriologischen Untersuchungsanstalt in Landau Dr. Weigl durch Dr. Heinrich Bart aus Bad Dürkheim am 27. 12. 1915 von einer Kuh entnommen. Als Melkgefäß wurde ein Emailleimer, welcher zuvor mit warmem Wasser ausgespült worden war, benützt. Die Milch wurde sodann in einen Autoklaven gebracht, welcher nach Verschuß mit Nitralgas solange bei ca. 40 Atm. beschickt wurde, als die Milch dasselbe absorbierte. Nachdem die Absorption nach einigem Hinundherbewegen ihr Ende erreicht hatte, wurde derselbe auf einem gewöhnlichen Milchwagen, der etwa 2 Stunden unterwegs war, nach Landau transportiert und dort im Keller der bakteriologischen Untersuchungsanstalt, versiegelt, bei etwa 15—20° bis zum 20. Januar 1916 stehen ge-

lassen. Sodann wurde der Autoklav per Eilgut nach München verschickt und kam dort am 22. 1. 1916 an. Nach 2 tägigem Verbleiben auf dem Güterbahnhofe wurde der Autoklav mittels eines Handwagens in die K. militärärztliche Akademie verbracht, woselbst die Öffnung nach 2 tägigem Stehen bei 20° C am 26. 1. 1916 vorgenommen wurde.

Die Prüfung der entnommenen Milch (Probe 1) wurde in Gegenwart des Herrn Ministerialdirektors Generalarzt Prof. Dr. Dieudonné und des Prof. Dr. Rullmann vom hygienischen Institut der Universität München vorgenommen. Die chemische Untersuchung wurde von Herrn Stabsapotheker Dr. Brenner vorgenommen und ergab folgendes Resultat:

spez. Gewicht	1,0329
Fettgehalt	4,3 %
Trockensubstanz	13,7 »
fettfreie Trockensubstanz	9,4 »
Refraktion des Serums	39,0°
Azidität	5,7

Die Prüfung der Milch auf die Erhaltung ihrer biologisch-chemischen Eigenschaften wurde von Herrn Prof. Dr. Rullmann selbst vorgenommen.

Die anwesenden Herren hoben bei der Prüfung der Milch besonders hervor, daß dieselbe die vollkommen natürliche, unveränderte Beschaffenheit in bezug auf Geschmack und Geruch, wie sie der frischen Vollmilch eigen ist, beibehalten hatte. Die Verbutterung der Milch wurde trotz der starken Bewegungen und Temperaturschwankungen während des Transports als unbedeutend befunden.

Herrn Geh. Rat Prof. Dr. v. Gruber wurde eine Milchprobe zur Prüfung in das hygienische Institut der Universität München übersandt, woselbst die Untersuchung denselben günstigen Befund ergab.

Zur Vornahme der folgenden Untersuchungen wurden 300 ccm Kuhmilch (Probe 2) von dem Gute Pockensatz bei Landau am 10. Januar 1916 entnommen und in drei gleiche Teile zu je 100 ccm (a, b, c) geteilt. Durch Probe a sollte gezeigt werden, daß die Milch von Typhusbazillen mit Hilfe von Nitral befreit werden kann und durch längeres Erwärmen auf 37° in bezug auf ihre biologische Beschaffenheit keine Einbuße erleidet. Mit Hilfe der Proben b und c sollte demonstriert werden, daß die Milch bei niedrigen Nitralkonzentrationen, z. B. 35 bzw. 28—30 Atm. auch während des Aufbewahrens ohne besondere Temperaturerhöhung sterilisiert werden kann.

Probe a: 100 ccm Milch wurden am 10. Januar 1916 in eine Flasche gebracht, mit drei Ösen Typhusbazillen von einer 24stündigen Agarkultur beimpft und nunmehr in einen Autoklaven gebracht, welcher nach Verschuß 10 Minuten lang evakuiert wurde. Sodann wurde mit Nitral bei einem Druck von 40 Atm. und 22° gesättigt. Der Autoklav wurde nun vom 10. 1. 16, 7 Uhr abends, bis zum 12. 1. 16, 10 Uhr morgens, bei 20° und von da ab bei 37° (wobei der Druck auf 43 Atm. stieg) bis 19. 1. 16, 3 Uhr nachmittags, im Brutschrank aufbewahrt. Nun wurde der Autoklav unter den gleichen Bedingungen wie bei Probe 1 nach München verschickt, wo er am 26. 1. in Gegenwart der oben genannten Herren geöffnet und die entsprechende bakteriologische und chemisch-biologische Prüfung ausgeführt wurde. Als besonders bemerkenswert bei diesem Versuch wurde von den anwesenden Herren konstatiert, daß mit Hilfe der Endoschen Agarplatten selbst bei Aussaat bis zu 0,5 ccm Milch keine lebenden Typhusbazillen, selbst nach 3 tägiger Bebrütung bei 37° nachgewiesen werden konnten. Die zur Prüfung der Sterilität mit Mengen von 0,1 bis 5 ccm Milch geimpften Gelatineplatten zeigten nach 3 tägiger Beobachtung ebenfalls keine Kolonien.

Der Charakter der Milch in bezug auf das Aussehen, den Geruch und die Rahmverteilung wurde von den anwesenden Herren als der Vollmilch äquivalent festgestellt.

Die Proben b und c wurden analog der Probe a behandelt, jedoch mit dem Unterschied, daß einerseits keine pathogenen Bakterien eigens zugesetzt wurden und andererseits die Temperatur bei 10—20° gehalten wurde.

Die bakteriologische und biologisch-chemische Prüfung dieser Milchproben ergaben ebenfalls keinen Unterschied gegenüber roher Milch (vgl. die Tabelle

am Schluß), nur die Storchsche Reaktion trat bei den Proben b und c später ein als bei Probe a. Der Grund hierfür ist wahrscheinlich der, daß durch den Zusatz von Typhusbazillen Peroxydase in die Probe a eingeführt worden waren.

Zur weiteren Prüfung des Nitralverfahrens wurden Versuche unter Aufsicht der Beamten der Militärärztlichen Akademie auf Anordnung des Vorstandes Prof. Dieudonné mit je einem Stück Fisch (Probe 1), Leber (Probe 2) sowie einer Typhuskulturaufschwemmung (Probe 3) durchgeführt.

Probe 1: Ein Stück Weißfisch von 200 g wurde am 25. 1. 16 um 5 Uhr nachmittags ohne besondere sterile Kautelen in einen Autoklaven gebracht, dieser verschlossen, 20 Minuten evakuiert und bei etwa 20° mit Nitralgas unter einem Druck von 40 Atm. imprägniert, sodann bis zum 26. 1. 16 10 Uhr stehen gelassen. Nun wurde der Autoklav in einen Brutschrank von 37° gestellt und darin bis zum 28. 1. 16 6 Uhr morgens belassen. Nun wurde bis 9 Uhr 30 Min. das Gas auströmen gelassen und der Autoklav in Gegenwart der oben genannten Herren geöffnet, der Fisch im Eisschrank bis zum nächsten Morgen 10 Uhr aufbewahrt.

Probe 2 wurde mit einem Stück Leber von etwa 200 g ausgeführt. Dieselbe wurde im Autoklaven bei 40—45 Atm. Nitraldruck vom 17. 1. 10 Uhr morgens bis 3 Uhr nachmittags bei 20° und von da ab im Brutschrank bei 37° bis zum 28. 1. 6 Uhr morgens aufbewahrt. Von da ab bis 10 Uhr wurde der Autoklav langsam entgast, die Leber herausgenommen und in den Eisschrank gelegt.

Am 29. 1. 16 wurde die Fisch- bzw. Leberprobe in Gegenwart der oben genannten Herren und Geh. Rat v. Gruber aus dem Eisschrank entnommen und nach entsprechender Zubereitung durch die Küche des Reservelazarets im gebratenen Zustande von den anwesenden Herren auf Genußfähigkeit geprüft. Die Prüfung ergab, daß die Nahrungsmittelproben ihren natürlichen Charakter trotz der Behandlung mit Nitral bewahrt hatten.

Probe 3: 100 ccm einer Typhuskulturaufschwemmung von der Zusammensetzung, wie sie zur Herstellung von Impfstoff in der Münchener Militärärztlichen Akademie für das Heer Verwendung fand, wurden am 26. 1. 6 Uhr abends in einen Autoklaven gebracht, dieser 20 Minuten lang evakuiert, und sodann Nitral bei einem Druck von 40—42 Atm. eingeleitet. Derselbe wurde nunmehr in einen Brutschrank von 37° bis zum 28. 1. 10 Uhr morgens aufbewahrt. Nun wurde das Gas langsam bis zum 29. 1. 10 Uhr morgens ausströmen gelassen, und sodann eine Prüfung auf Sterilität mittels der Aussaat von je 0,5 ccm Aufschwemmung auf je ein Schrägagar und ein Bouillonröhrchen sowie eine Endplatte vorgenommen. Die Nährböden wurden bis zum 1. 2. 10. Uhr morgens im Brutschrank bei 37° aufbewahrt.

Die Prüfung ergab, daß ein Wachstum von Typhusbazillen auf den Nährböden nicht eingetreten war, wodurch dargetan wurde, daß eine Abtötung der Typhusbazillen mittels Nitral unter den angeführten Bedingungen möglich ist.

Tabelle

mit Erläuterung von Herrn Professor Dr. Rullmann, München.

Bezeichnung der Milchproben Nr.	Peroxydase-Reaktion nach Storch	Katalase-Reaktion nach Conning. Aus 10 ccm Milch wurden in 24 Stdn. O ₂ entwickelt	
I	Sofort starke Reaktion	0,7 ccm	
II	a	do.	
	b	Nach 1 Minute trat Reaktion ein, welche rasch zunahm	1,6 ccm
	c	Nach 1/2 Minute trat Reaktion ein, die rasch u. kräftig zunahm	0,4 ccm
		1,1 ccm	

Es ergibt sich hieraus, daß bei Probe IIb und c bezüglich der Peroxydase wohl eine geringe Beeinträchtigung anfangs stattfand, während bei Probe I und IIa die Reaktion ebenso rasch und energisch als bei reiner und ungekochter Milch verlief, mit welcher gleichzeitig ein Kontrollversuch angestellt wurde.

Die Katalasereaktion ist in ihrem quantitativen Ausfall bei den 4 Proben als vollkommen normal zu bezeichnen, da die hier bemerkten Schwankungen sehr häufig bei ganz unbeeinflusster Milch beobachtet werden.

Unter Mitwirkung des Reichsgesundheitsamts sind dann weitere Laboratoriumsversuche in kleinerem und größerem Maßstabe zur Haltbarmachung von Fleisch und Fischen nach dem Nitral-Verfahren ausgeführt worden, die, was die Konservierung der dabei angewendeten Lebensmittel anbelangt, zu einem befriedigenden Ergebnis geführt haben.

Über das Ergebnis der Versuche wird voraussichtlich demnächst von einem Mitgliede des Gesundheitsamts an anderer Stelle berichtet werden. Mittlerweile hat sich für das Verfahren in seiner Anwendung auf Milch die „Reichsstelle für Milch und Speisefette“ in Berlin interessiert und von sich aus den Vorstand der Universitätskinderklinik Heidelberg, Herrn Prof. Dr. Moro beauftragt, eine Prüfung des Verfahrens vorzunehmen und sich darüber speziell in bezug auf die Verwendung von mit Nitral konservierter Vollmilch für die Säuglingsernährung gutachtlich zu äußern. Das Gutachten sei hier angeführt:

Universitätskinderklinik (Luisenheilanstalt).

Heidelberg, den 15. Oktober 1918.

Gutachten

über die von Dr. Heinrich Bart, Bad Dürkheim, zu Versuchszwecken der Heidelberger Kinderklinik zur Verfügung gestellte Nitralmilch.

Auf Veranlassung der Reichsstelle für Speisefette und des Kaiserlichen Gesundheitsamtes in Berlin haben wir in der Klinik die Prüfung der von Dr. Bart mit Nitral haltbar gemachten Milch vorgenommen. Die Milch wurde in Flaschen von 15 l Inhalt von dem Gut Dreihof bei Landau durch Bahntransport nach Heidelberg geschickt, und zwar in den Monaten Juli bis Oktober 1918, nachdem in kleinem Maßstabe schon vor einem Jahre günstige Versuche gemacht worden waren. Der Transport dauerte gewöhnlich 4—5 Tage, während welcher Zeit die Lufttemperatur in den Bahntransportwagen öfters über 30° C betrug. Die Gefäße wurden z. T. sofort nach Erhalt, z. T. nach mehrtägiger bis dreiwöchentlicher Aufbewahrung ohne besondere Kühlung geöffnet. Die Öffnung der Gefäße, die nach vorsichtigem Ablassen des unter Druck stehenden Nitrals erfolgte, konnte nach einmaliger Vorführung vom Küchenpersonal mühelos ausgeführt werden. Bei der zur Füllung der Gefäße verwendeten Milch handelte es sich — nach Angabe von Herrn Dr. Bart — um Sammelmilch, welche bis zum Verschluß der Gefäße 2—3 Stunden offen gestanden hatte. Teils war es unbehandelte Vollmilch, teils homogenisierte Vollmilch.

Die Milch wurde nun Säuglingen und älteren Kindern wahllos, unverdünnt oder in dem Alter der Säuglinge entsprechenden Verdünnungen mit Wasser oder Schleim mit Zuckersatz verabfolgt. Die Mischungen wurden wie üblich im Soxhletschen Dampfsterilisator sterilisiert und nachfolgend Abkühlung durch Berieselung mit kaltem Wasser unterzogen. In einzelnen Versuchen wurde die Nitralmilch auch nach einfacher Erwärmung auf 40° an Säuglinge verabfolgt. Im ganzen kamen etwa 150 l Milch zur Anwendung. Sämt-

liche Kinder nahmen die Milch gerne. Ein von normaler Milch abweichender Geschmack war nicht zu konstatieren. Im Gedeihen und Befinden der Kinder zeigte sich keinerlei Veränderung. Blähungserscheinungen, wie sie durch ev. zurückbleibendes Nitral erwartet werden könnten, wurden nicht beobachtet.

Nach unseren bisherigen Erfahrungen scheint uns demnach das Nitralverfahren ein gutes Milchkonservierungsverfahren darzustellen, das für die Versorgung von Städten mit einwandfreier Milch — vor allem Säuglingsmilch — von großem Wert werden kann.

gez. Prof. Dr. Moro,
Direktor der Klinik.

* * *

Zum Schlusse möchte ich noch erwähnen, daß quantitative Versuche im Gange sind, welche entscheiden sollen, wie weit das Nitral die Tätigkeit von Fermenten und deren Vorstufen beeinflusst. Ich behalte mir vor, später über die dabei zutage tretenden Ergebnisse noch zu berichten.

Ver- such Nr.	Zeitdauer vom Melken bis zum Imprägnieren der Milch	Art der Gewinnung und Beschaffenheit der Milch	Zeitdauer der Evakuierung in Minuten	nach der Imprägnierung mit Nitral								
				Keim- gehalt pro ccm	Art der vor- handenen Keime	Probe auf NH ₃ nach Trillat und Sauton	Probe auf HNO ₂ und Nitrite	Probe auf Nitrate	Probe auf H ₂ S und Sulfide	Untersuchung auf anor- male Stickstoffmengen	Untersuchung auf anor- male Sauerstoffmengen	Probe auf Ranzidität
1	6 Stunden bei + 9°	b	5	un- zählige	normale Milchflora	nega- tiv	nega- tiv	nega- tiv	nega- tiv	nega- tiv	nega- tiv	nega- tiv
2	2 Stunden bei + 10°	b	5	80,000	„	„	„	„	„	„	„	„
3	5 Stunden bei + 10°	b	5	15,000	„	„	„	„	„	„	„	„
4	3 Stunden bei + 12°	b	5	1,000	„	„	„	„	„	„	„	„
5	6 Stunden bei + 12°	c	5	70	Sporenbildner Milchsäure- strpt. unter anderen Arten	„	„	„	„	„	„	„
6	3 Stunden bei + 10°	a	5	1,217	normale Milchflora	„	„	„	„	„	„	„
7	2 Stunden bei + 12°	b	5	7,000	„	„	„	„	„	„	„	„
8	3 Stunden bei + 12°	a	5	12	Sporenbild. Bakt. Aktino- mycesarten Schimmelpilze	„	„	„	„	„	„	„
9	2,5 Stunden bei + 15°	a	5	1	Bacillus mesentericus	„	„	„	„	„	„	„
10	3 Stunden bei + 15°	a	5	5	1 Bac. subtilis 1 Aktinomyces 3 Bac. acidilac.	„	„	„	„	„	„	„
11	3,5 Stunden bei + 15°	b	5	1	Bac. subtilis	„	„	„	„	„	„	„
12	3 Stunden bei + 15°	a	5	5	Bac. mycoïdes Milchsäure- bildner	„	„	„	„	„	„	„

Tabelle VIII.

Ver- such Nr.	Zeitdauer vom Melken bis zum Imprägnieren der Milch	Art der Gewinnung und Beschaffenheit der Milch	Zeitdauer der Evakuierung in Minuten	Nitraldruck in Atm.	Temperatur in C-Graden während der Versuche	Ver- suchs- dauer		Vor der Imprägnierung mit Nitral										Nach der Imprägnierung mit Nitral																			
						Stunden	Tage	Gesamtfettgehalt in %		Azidität in Soxhlet-Henkel-Graden	Kochprobe	Geschmack- und Geruch- probe	Arnoldsche Probe	Reduktase-Probe nach Scharfingers, Entfärbung nach Minuten	Oxydase- u. Peroxydase- Probe nach Storch	Labprobe	Keim- gehalt pro ccm	Art der vor- handenen Keime	Gesamtfettgehalt in %	Azidität in Soxhlet- Henkel-Graden	Kochprobe	Geschmack- und Geruch- probe	Arnoldsche Probe	Reduktaseprobe nach Scharfingers, Entfärbung nach Minuten	Oxydase- u. Peroxydase- probe nach Storch	Labprobe	Keim- gehalt pro ccm	Art der vor- handenen Keime	Probe auf NH ₃ nach Trillat und Sauton	Probe auf HNO ₂ und Nitrite	Probe auf Nitrate	Probe auf H ₂ S und Sulfide	Untersuchung auf anor- male Stickstoffmengen	Untersuchung auf anor- male Sauerstoffmengen	Probe auf Ranzidität		
								3,3	6,9																											gut	ein- wand- frei
a) Stationäre Versuche																																					
1	6 Stunden bei + 9°	b	5	10	20°	—	14	3,3	6,9	gut	ein- wand- frei	po- si- tiv	10	posi- tiv	gut	19,250	normale Milchflora	3,3	22	ne- ga- tiv	sauer ein- wand- frei	po- si- tiv	3	posi- tiv	ne- ga- tiv	un- zählige	normale Milchflora	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv	
2	2 Stunden bei + 10°	b	5	16	19-20°	—	14	3,1	5,9	„	„	„	10	„	„	5,000	„	3,1	14	„	„	„	5	„	„	80,000	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
3	5 Stunden bei + 10°	b	5	26	18°	—	14	3,9	6,5	„	„	„	10	„	„	10,000	„	3,9	6,5	gut	ein- wand- frei	„	6	„	gut	15,000	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
4	3 Stunden bei + 12°	b	5	28	19°	—	14	3,2	6,0	„	„	„	10	„	„	20,000	„	3,2	6,1	„	schwach ranzig	„	9	„	„	1,000	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
5	6 Stunden bei + 12°	c	5	28	10°	—	14	2,9	7,0	„	„	„	10	„	„	63,000	„	2,9	6,8	„	ein- wand- frei	„	13	„	„	70	Sporenbildner Milchsäure- strpt. unter anderen Arten	„	„	„	„	„	„	„	„	„	
6	3 Stunden bei + 10°	a	5	29	30°	—	14	3,0	6,5	„	„	„	9	„	„	1,740	„	3,0	6,5	„	„	„	10	„	„	1,217	normale Milchflora	„	„	„	„	„	„	„	„	„	
7	2 Stunden bei + 12°	b	5	29	37-38°	—	14	2,9	6,0	„	„	„	10	„	„	2,200	„	2,9	6,0	„	„	„	8	„	„	7,000	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	
8	3 Stunden bei + 12°	a	5	32	20°	—	6	3,2	6,4	„	„	„	10	„	„	3,000	„	3,2	6,2	„	„	„	10	„	„	12	Sporenbild. Bakt. Aktinomycesarten Schimmelpilze	„	„	„	„	„	„	„	„	„	
9	2,5 Stunden bei + 15°	a	5	35	20°	—	9	2,8	6,3	„	„	„	8	„	„	1,960	„	2,8	6,3	„	„	„	12	„	„	1	Bacillus mesentericus	„	„	„	„	„	„	„	„	„	
10	3 Stunden bei + 15°	a	5	35	18-20°	—	9	2,8	6,3	„	„	„	8	„	„	1,990	„	2,8	6,3	„	„	„	14	„	„	5	1 Bac. subtilis 1 Aktinomyces 3 Bac. acidilac.	„	„	„	„	„	„	„	„	„	
11	3,5 Stunden bei + 15°	b	5	38	20°	—	38	3,3	6,8	„	„	„	10	„	„	1,700	„	3,3	6,5	„	„	„	12	„	„	1	Bac. subtilis	„	„	„	„	„	„	„	„	„	
12	3 Stunden bei + 15°	a	5	36	30°	—	10	2,9	6,5	„	„	„	10	„	„	20,000	„	2,9	6,5	„	„	„	12	„	„	5	Bac. mycoides Milchsäure- bildner	„	„	„	„	„	„	„	„	„	
13	3 Stunden bei + 14°	a	5	37	20°	—	4	3,0	6,0	„	„	„	10	„	„	5,800	„	3,0	6,0	„	„	„	10	„	„	4	1 Bac. mesenter. 3 Aktinomyces	„	„	„	„	„	„	„	„	„	
14	3 Stunden bei + 13°	c	5	39	37°	—	14	2,8	6,2	„	„	„	9	„	„	20,000	„	2,8	6,2	„	„	„	8	„	„	120	vorherrschend sporenbildende Bakt. neben Milchsäure- bildnern	„	„	„	„	„	„	„	„	„	
b) Versuche während des Transportes																																					
15	3 Stunden bei + 10°	b	10	34-36	18-22°	—	30	3,9	6,4	gut	ein- wand- frei	po- si- tiv	10	posi- tiv	gut	3,900	normale Milchflora	3,9	6,4	gut	ein- wand- frei	po- si- tiv	11	posi- tiv	gut	15	Sporenbild. Bakterien 1 Streptococc.	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv		
16	2 Stunden bei + 10°	b	10	33-35	19-25°	—	35	3,1	6,9	„	„	„	9	„	„	1,850	„	3,1	6,9	„	„	„	9	„	„	9	Sporenbild. Bakterien	„	„	„	„	„	„	„	„	„	
17	3 Stunden bei + 9°	a	10	34-35	18-19°	—	40	3,5	6,0	„	„	„	8	„	„	1,690	„	3,5	6,0	„	„	„	8	„	„	5	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	
18	2 Stunden bei + 11°	b	10	33-37	19-30°	2	32	4,1	6,1	„	„	„	9	„	„	2,200	„	4,1	6,1	„	„	„	9	„	„	7	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	
19	3 Stunden bei + 10°	c	10	32-35	24-30°	—	48	2,9	6,8	„	„	„	10	„	„	16,800	„	2,9	6,8	„	„	„	10	„	„	11	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	
c) Versuche zur Untersuchung der Resistenz des genuinen Charakters der Vollmilch gegenüber hohen Nitralkonzentrationen.																																					
20	2 Stunden bei + 9°	b	10	48	18°	1	30	3,6	6,0	gut	ein- wand- frei	po- si- tiv	9	posi- tiv	gut	3,600	normale Milchflora	3,6	6,0	gut	ein- wand- frei	po- si- tiv	9	posi- tiv	gut	5	Sporenbild. Bakterien	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv	ne- ga- tiv		
21	2,5 Stunden bei + 10°	b	10	50	37°	—	8	3,6	6,0	„	„	„	9	„	„	3,680	„	3,6	6,0	„	„	„	10	„	„	3	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	

a = Die Milch wurde unter hygienischen Kautelen von auf Tuberkulin negativ reagierenden Kühen in eine sterile Flasche gemolken.
 b = Die Milch wurde unter hygienischen Kautelen in ein mit heißem Wasser ausgespültes Gefäß gemolken.
 c = Die Milch wurde nicht unter hygienischen Kautelen gewonnen, sondern aus mehreren Stallungen stammender Sammelmilch aus einer Molkerei entnommen.

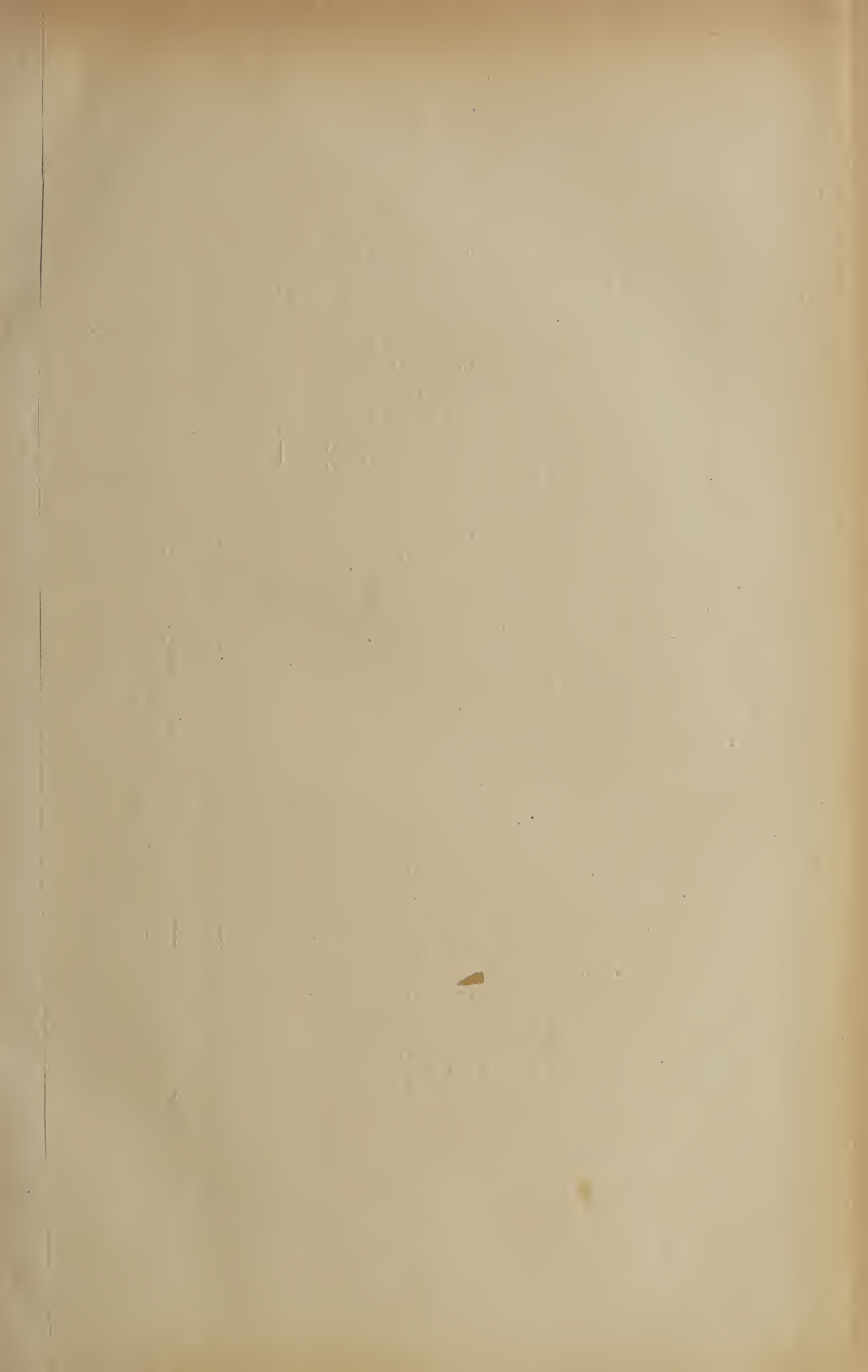


Tabelle XII.

Konservierung verschiedener Fleischarten unter einem Nitraldruck von 38 Atmosphären bei 18° während eines Monats.

Ver- such- Nr.	Art	Fleischsorte	Vor der Imprägnierung					Nach der Imprägnierung										
			Gewicht g	Reaktion		Durchschnittliche Keimzahl		Gewicht des Fleisch- stückes g	Gewicht des Saftes g	Reaktion		Durchschnittliche Keimzahl		Probe auf				
				außen	innen	Außenfläche	Tiefe			außen	innen	Außenfläche	Tiefe	H ₂ S	NH ₃	nitrose Gase	N ₂	O ₂
1	Schweinfleisch	Rippenstück . .	5245	schw. sauer	sauer	aërob: 70,200,000 anaërob: —	800,000 650,000	4191	1054	sauer	sauer	aërob: 250 anaërob: —	50 20	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
2		Bauchstück . .	4290	alkalisch	„	aërob: 80,120,000 anaërob: —	890,000 402,000	4235	55	„	„	aërob: 310 anaërob: —	66 18	„	„	„	„	„
3		Rücken	6100	amphoter	„	aërob: 68,600,000 anaërob: —	505,000 303,000	5790	310	„	„	aërob: 190 anaërob: —	30 16	„	„	„	„	„
4		Hinterschinken .	6210	„	„	aërob: 76,000,000 anaërob: —	670,000 580,000	6140	70	„	„	aërob: 230 anaërob: —	58 12	„	„	„	„	„
5	Rindfleisch	Lendenstück . .	7110	amphoter	sauer	aërob: 62,120,000 anaërob: —	621,000 492,000	6055	1055	sauer	sauer	aërob: 170 anaërob: —	25 10	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
6		Hinterviertel geteilt	8200	„	„	aërob: 55,210,000 anaërob: —	535,000 402,000	6910	1290	„	„	aërob: 150 anaërob: —	19 8	„	„	„	„	„
7	Kalbfleisch	Rippenstück . .	5215	sauer	sauer	aërob: 40,180,000 anaërob: —	495,000 265,000	4815	400	sauer	sauer	aërob: 165 anaërob: —	22 16	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
8		Bauchstück mit Rückenstück	6145	„	amphoter	aërob: 58,100,000 anaërob: —	611,000 236,000	5666	479	„	„	aërob: 160 anaërob: —	20 15	„	„	„	„	„
9	Hammelfleisch	Keule	3215	alkalisch	sauer	aërob: 35,000,000 anaërob: —	386,000 145,000	2986	229	sauer	sauer	aërob: 80 anaërob: —	19 11	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
10		Rücken	4800	amphoter	„	aërob: 40,000,000 anaërob: —	369,000 161,000	3940	860	„	„	aërob: 120 anaërob: —	14 9	„	„	„	„	„
11		Bauchstück . .	2720	alkalisch	„	aërob: 52,110,000 anaërob: —	413,000 100,000	1889	831	„	„	aërob: 163 anaërob: —	12 5	„	„	„	„	„
12		Halsstück . . .	1450	sauer	„	aërob: 32,100,000 anaërob: —	522,000 221,000	1122	328	„	„	aërob: 170 anaërob: —	31 22	„	„	„	„	„
13	Reh	Keule	2820	sauer	sauer	aërob: 28,210,000 anaërob: —	261,000 90,000	2440	380	sauer	sauer	aërob: 20 anaërob: —	9 7	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
14		Rücken	3950	alkalisch	„	aërob: 30,170,000 anaërob: —	245,000 82,000	3830	120	„	„	aërob: 10 anaërob: —	8 6	„	„	„	„	„
15		Bauchstück . .	2500	sauer	„	aërob: 27,080,000 anaërob: —	311,000 110,000	2460	40	„	„	aërob: 15 anaërob: —	11 9	„	„	„	„	„
16	Fische, je ein:	Schellfisch . . .	3100	alkalisch	sauer	aërob: 98,000,000 anaërob: —	861,000 212,000	2910	190	sauer	sauer	aërob: 290 anaërob: —	22 25	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
17		Rotzunge	1910	„	„	aërob: 95,110,000 anaërob: —	942,000 168,000	1720	190	„	„	aërob: 280 anaërob: —	29 26	„	„	„	„	„
18		Blaufelchen . .	1010	amphoter	„	aërob: 82,107,000 anaërob: —	720,000 120,000	932	78	„	„	aërob: 100 anaërob: —	12 9	„	„	„	„	„
19		Karpfen	3105	„	„	aërob: 88,105,000 anaërob: —	645,000 95,000	2742	363	„	„	aërob: 255 anaërob: —	38 15	„	„	„	„	„
20		Hecht	1600	alkalisch	„	aërob: 76,010,000 anaërob: —	525,000 88,000	1415	185	„	„	aërob: 224 anaërob: —	29 11	„	„	„	„	„

Über das thermische Verhalten hygroskopischer Körper im wasserdampfreichen Raume.

Ein Beitrag zur Theorie der Dampfdesinfektion

von

Professor **Alois Lode.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Innsbruck.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 22. September 1921.)

Den Anlaß zu den nachstehenden Versuchen bildete die Beobachtung, daß in einem Dampfdesinfektionsapparate der Firma Teutloff & Dietrich, dessen Dichtung durch den Gebrauch gelitten hatte, an Kontrollthermometern, die in Kleidungsbündel eingelegt waren, Temperaturen von 105° C abgelesen wurden, obwohl eine nennenswerte Spannung des Wasserdampfes sicher ausgeschlossen war. Bei diesen im Felde vielfach gebrauchten fahrbaren Dampfdesinfektoren wurde der Wasserdampf in einem eigenen Kessel erzeugt und mittels eines Metallrohres zu einem Rippenheizkörper geleitet, der sich am Boden der Desinfektionskammer befindet. Durch geeignete Ventile konnte der Dampf zur Vorwärmung der zu desinfizierenden Kleider zunächst den Rippenkörper durchströmen oder nach beendeter Vorwärmung des Desinfektionsgutes in den Desinfektionsraum eingeleitet werden. Der Dampf traf also die vorgewärmten Stoffe.

Etwas geringere Temperaturanstiege über den der Höhenlage entsprechenden Siedepunkt beobachtete ich sodann bei improvisierten Dampfdesinfektoren, bei denen der Dampf aus einem Kessel in eine mit Brettern ausgekleidete und mit einem Holzdeckel verschlossene Grube, wo sich die zu desinfizierenden Kleider befanden, eingeleitet wurde. Bei diesen in Rußland zuerst von Rauch¹⁾ und später auf dem italienischen Kriegsschauplatze von uns mehrfach erbauten „Grubendesinfektoren“, die sich sehr bewährt hatten und wegen ihrer billigen Herstellung eine Empfehlung verdienen, konnte naturgemäß eine höhere Dampfspannung nicht in Betracht kommen. Dagegen war bei dauerndem Betriebe durch die Durchwärmung des Erdreiches und der Holzwände bei den randständigen Kleider-

1) Wiener klinische Wochenschrift 1917, Nr. 17, S. 545.

bündeln eine mäßige Vorwärmung möglich. Es war mir alsbald klar, daß es sich bei der Überwärmung um eine Erscheinung handelt, die mir zwar theoretisch bekannt, in ihrer Bedeutung für die Praxis der Desinfektion bislang nicht zum Bewußtsein gekommen war. B u d d e¹⁾ erwähnt ihrer schon 1889 als einer bekannten Tatsache. Er hat selbst bei strömendem Wasserdampfe von 100° C mit Maximalthermometern in der Mitte desinfizierter Teppichrollen Temperaturgrade bis 105° C erhoben.

Über eingehende Versuche berichtete R u b n e r 1898 in seiner grundlegenden und inhaltsreichen vorläufigen Mitteilung „Zur Theorie der Dampfdesinfektion“. Während B u d d e nur die Tatsache feststellte und eine Erklärung versuchte, auf welche wir unten zurückkommen werden, hat R u b n e r die B e d i n g u n g e n dieser Erwärmung in eigens darauf gerichteten Versuchen studiert. Er konnte zeigen, daß bei Zimmertemperatur gehaltene lufttrockene Wolle, die in einer durchlöcherten Hohlkugel (Siebkugel) dem strömenden Wasserdampfe ausgesetzt wird, in wenigen Minuten Temperaturen von 114 bis 115° C aufweist, indeß der Dampf sich auf 99,6 bis 99,8° C hält. Wurde aber Wolle verwendet, die vorher auf 88° erwärmt worden war, stieg die Temperatur in der Wolle auf 134° und in einem weiteren Versuche sogar auf 147° C²⁾. R u b n e r ist im Jahre 1906 neuerdings³⁾ auf diese interessanten Befunde zurückgekommen, wobei er klagte, daß diese von ihm gewonnenen Erfahrungen in der hygienischen Literatur betreffend die Dampfdesinfektion so wenig Beachtung gefunden hätten.

Schon in der ersterwähnten Abhandlung, eindringlicher aber in der zweiten, betont er das unterschiedliche Verhalten hygroskopischer und wenig hygroskopischer Körper. Nur die ersteren zeigen die Erscheinung der Übererwärmung voll ausgeprägt. Asbest zeigt z. B. keine Eigenerwärmung, während das stark wasseranziehende Chlorkalzium in 11 Minuten im strömenden Wasserdampfe sich auf 174° C erwärmte.

Sind hygroskopische Körper, wie Wolle, vor dem Einbringen in den Dampfschrank sorgfältig mit Wasserdampf gesättigt worden, so ist der theoretisch abgeleitete Wärmeverbrauch dem aus dem abgelagerten Wasser berechneten Wärmezuwachs annähernd gleich. Wird vorher die Wolle getrocknet, entsteht, berechnet aus dem abgelagerten Wasser, mehr Wärme. Ihr quantitativer Wert kann durch die Temperatursteigerung nicht einwandfrei festgestellt werden, weil der Wärmeverlust, den diese warmen Körper in dem relativ kalten Dampfstrom von 100° C erfahren, schwer zu ermitteln ist.

Nach Rubner hat man zwischen der thermischen und der hygroskopischen Kondensation zu unterscheiden. Erstere wird durch den Temperaturunterschied zwischen Dampf und Objekt verursacht. Die hygroskopische ist von der „Hygroskopizität“ und dem Grade der hygroskopischen Sättigung abhängig. Die letztere stellt im Desinfektionsakte eine

1) Archiv f. Hygiene 1889, Bd. 9, S. 307 und Zeitschrift f. Hygiene u. Inf. 1889, Bd. VII, S. 291.

2) Hygien. Rundschau 1898, Bd. VIII, S. 727.

3) Erwärmung größerer Objekte durch gesättigte Wasserdämpfe. Archiv f. Hygiene, Bd. 56, S. 205 (1906).

beträchtliche Wärmequelle dar. Bei ihr ist eine Abkühlung auf die Kondensationstemperatur nicht erforderlich, weil der hygroskopische Körper den Wasserdampf bei jeder Temperatur aufnimmt. Die hygroskopische Kondensation ist insoferne der wichtigere Akt gegenüber der thermischen, als sie die frühzeitige Erwärmung bedingt.

In dieser höheren Erwärmung darf aber keineswegs die Gewähr für einen besseren Desinfektionserfolg gesucht werden. Dieser ist ja abhängig vom Sättigungsgrade des Wasserdampfes. Die höhere Erwärmung ohne gleichzeitige Steigerung des Druckes führt zur Bildung ungesättigter, überhitzter Dämpfe, die sich in ihrem Desinfektionswerte der Heißluft nähern. Somit beinhalten die Ermittlungen R u b n e r s auch einen Fingerzeig für die Desinfektionspraxis. Milzbrandsporen waren z. B. nach 30 Minuten in einem vorgetrockneten Wollbündel trotz erreichter 124 bis 126° nicht abgetötet, während sie bei gleicher Versuchsanordnung aber bei Verwendung vorher hygroskopisch gesättigter Wolle zugrunde gegangen waren, obwohl die Temperatur nur 99,8° C erreicht hatte.

Die praktische Konsequenz, daß für die sichere Abtötung von Keimen die übliche Vorwärmung nicht günstig sei, hat aus den R u b n e r s c h e n Versuchen B r a a t z¹⁾ für die chirurgische Sterilisationstechnik gezogen. Auf Grund bestätigender Nachprüfungen verwirft er das S c h i m m e l - b u s c h s c h e Postulat, daß die Verbandstoffe vor der Desinfektion vorgewärmt werden sollen. Wenn trotz der Vorwärmung keine schlimmen Folgen eintreten, sei dies dem Umstande zuzuschreiben, daß die Vorwärmung wegen der schlechten Leitfähigkeit des Verbandmaterials nicht in nennenswertem Maße vor sich gehe.

Wie unten ausgeführt werden wird, gehören in die gleiche Gruppe von Erscheinungen auch die Ermittlungen, welche Bruno Bitter unter L e h m a n n s Leitung über die Erwärmung von Textilfasern in Gasen²⁾ veröffentlichte. Bitter brachte ein Thermometer, dessen Kugel mit 2 g Stoff umhüllt war, zunächst für 2 bis 3 Stunden in einen auf 100° erhitzten Trockenschrank, sodann zur Abkühlung und Trockenbewahrung in einen Exsikator über Chlorkalzium. Wurde dann das so armierte Thermometer in den Hals einer Flasche gebracht, welche mit Gasen (Ammoniak, Kohlensäure, Salzsäure oder Wasserdampf) erfüllt war, stieg die Temperatur bei Wolle um 6,5 bis 9° C, bei Baumwolle um 6,5 bis 7°, bei Flachs um 5,5 bis 6°, bei Leinwand um 5,25 bis 7°, bei Seide um 6,5 bis 8,5° C über die Ausgangstemperatur. Die Steigerung verlangsamte sich nach wenigen Minuten und erreichte nach 12 bis 15 Minuten ihr Maximum, um dann langsam abzusinken. Wesentlich geringer waren die Ausschläge, wenn statt der k ü n s t l i c h getrockneten nur l u f t t r o c k e n e Stoffe bzw. Fasern verwendet wurden. Die maximalen Werte betragen bei Leinwand und Flachs 3,5 bis 4° C, bei Baumwolle 2,5° C, bei Tierhaaren 1,5° C. Die Steigerung ließ etwas früher nach und erreichte schon nach 7 bis 10 Minuten ihr Maximum. Asbest und Glaswolle gaben geringere Werte (0,5 bis 1,5° C).

1) Münchner med. Wochenschrift 1901, S. 55. Zur Dampfdesinfektion in der Chirurgie.

2) Inaug.-Diss. Würzburg, Borna-Leipzig 1906.

K. B. L e h m a n n¹⁾ hat die Versuche B i t t e r s ergänzt und insbesondere dessen Wärmewerte für Wasserdampf kritisch beleuchtet. Hierbei kommt L e h m a n n zum Ergebnisse, daß die gebildete K o n d e n s a t i o n s w ä r m e das Wärmephänomen quantitativ ausreichend erklärt. 2 g Wolle hatten in 2 Minuten 12 mg, in 5 Minuten 22 mg, in 10 Minuten 37,8 mg Wasserdampf aufgenommen. Berechnet man die von 1 mg Kondenswasser gelieferte Wärme mit 0,6 gcal, so waren nach 3 Minuten 7,2, nach 5 Minuten 13,2, nach 10 Minuten 22,7 cal erzielt worden.

Nach den von B i t t e r erhaltenen Temperaturanstiegen wurden für 2 g Wolle nach 6 Minuten rund 5° C, nach 10 Minuten rund 7° C erreicht. Unter Berücksichtigung der spezifischen Wärme des Thermometers und der Wolle ermittelte L e h m a n n den Wärmewert für 5° C mit 6,7 cal und für 7° C mit 9,4 cal. Die Differenzen der durch Kondensation errechneten und der durch Temperatursteigerung erhaltenen Werte, die bei der Beobachtungszeit von 10 Minuten 13,3 cal oder fast 60% ausmachen, führt L e h m a n n auf den Wärmeverlust durch Flaschenwand und Stoppel zurück, der bei dem langsamen Verlaufe des gesamten Erwärmungsvorganges beträchtlich sein müsse. Auch bei den Ammoniakversuchen findet Lehmann eine weitgehende Übereinstimmung zwischen der gefundenen und der durch die Ammoniakkondensation errechenbaren Wärme, obwohl er sich nicht verhehlt, daß bei den unvermeidlichen Wärmeverlusten an Glaswand und Gummi die experimentell festgestellten Wärmewerte kleiner sein sollten. Da aber, wie thermoelektrische Messungen ergaben, die Temperatur im Zentrum der Stoffkugel höher wie an der Peripherie war, von wo sie durch Leitung und Strahlung teilweise abgeführt wurde, so sei es doch erlaubt, die Temperatur des Zentrums als jene anzunehmen, die auch ursprünglich an der Peripherie geherrscht hat und sich der Übereinstimmung zwischen Kondensationswärme und den gefundenen Kalorien zu freuen.

In sehr eingehenden Versuchen hat sich auch Orne Masson²⁾ mit der Erwärmung von Baumwolle in Wasser und Wasserdämpfen befaßt und sowohl die Annahme der Herkunft der Wärme durch Kondensation wie durch Absorption rechnerisch geprüft. Seine Berechnung fiel zugunsten der Kondensationswärme aus. (The (....) calculation shows that there can be no very large difference between the heat of liquefaction and the heat of absorption by cotton.) Auch B u d d e hat bei der Feststellung der Übererwärmung sich für die Annahme entschlossen, daß die Wärmequelle durch Kondensation des Dampfes gegeben sei. Eine Erklärung der von ihm abgelesenen 105° C in der Teppichrolle könne unmöglich in einer Erhöhung des Druckes gefunden werden, da dieser nur $\frac{1}{35}$ Atm. Überdruck betragen habe. Der Kondensationswärme könne man aber, da es gelingt, eine konzentrierte Kochsalzlösung mit einem strömenden Dampfe von 100° auf 109°, ihrem Siedepunkt, zu erwärmen, auch die Übererwärmung

1) Die Temperatursteigerung der Textilfasern durch den Einfluß von Wasserdampf, Ammoniak und Salzsäure und einigen anderen Gasen. Archiv f. Hygiene, Bd. 57, S. 293, 1906.

2) „On the Wetting of Cotton by Water and by Water Vapour.“ Proceedings of the Royal Society of London, Bd. 74, S. 230.

in der Teppichrolle zuschreiben. Die Wärmeentwicklung durch Befeuchtung im Sinne Pouillet „gibt keine Erklärung, sondern nur eine Umschreibung des Faktums“.

Es stehen sich also zwei Erklärungsversuche gegenüber. Die von Rubner vertretene *hygroskopische* Kondensation, die unabhängig vom Siedepunkt durch die Wasserdampfaufnahme sich im hygroskopischen Objekte bildet, der Pouillets Benetzungswärme nahesteht oder wesensgleich ist und die von Budde, Lehmann, Orne Masson angenommene Wärmelieferung durch den Übergang von Wasserdampf in den flüssigen Zustand, also die Kondensationswärme im engeren Sinne.

Die Nachprüfung beider Ansichten schien nicht nur vom Standpunkte eines besseren Einblickes in die Theorie der Dampfdesinfektion von Belang. Hinausgehend über die Detailfrage darf sie das Interesse beanspruchen, da die Erscheinung der Übererwärmung bei der Dampfdesinfektion nur einen Spezialfall in der großen Gruppe von Erscheinungen darstellt, die sich an Körpern mit einer großen Oberfläche, also insbesondere an jenen abspielen, die wir als kolloidale bezeichnen.

Eigene Versuche.

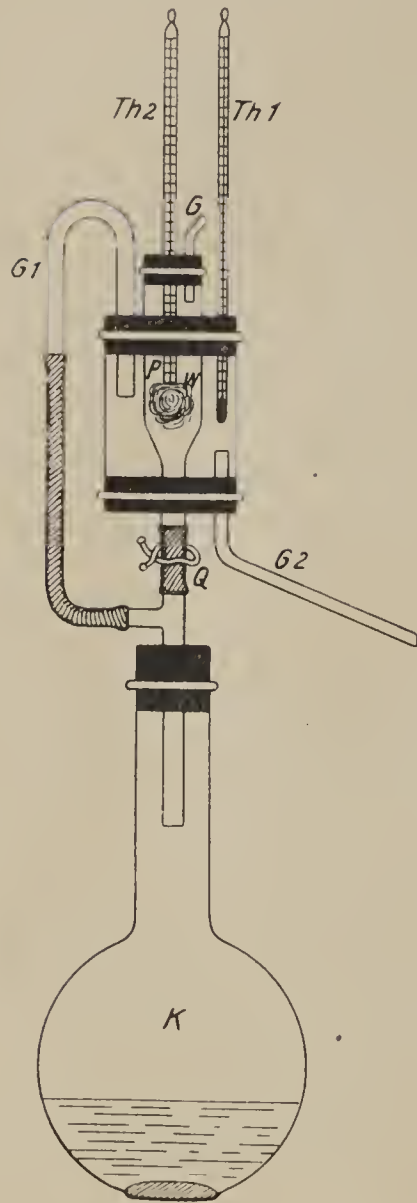
Über eine Reihe orientierender Versuche, die mit Baumwolle und Schafwolle durchgeführt wurden, habe ich noch im letzten Kriegsjahre in einer feldärztlichen Gesellschaft berichtet. Leider sind die Protokolle und die Ausführungen beim Zusammenbruche der österreichischen Armee mit dem Feldlaboratorium den Italienern in die Hände gefallen. Herr Dr. Kaulfersch, im Vorjahre Assistent am hygienischen Institute, hat 1920 die Messungen wiederholt und erweitert. Infolge seines Abganges konnte er sie nicht vollenden und selbst verwerten. Sie bezogen sich auf die Einwirkung von Wasser-, Alkohol-, Äther- und Benzindämpfen auf die obengenannten Körper. Für meine Schlußfolgerungen sind diese Ermittlungen mehrfach zu Rate gezogen worden.

Methodisches.

A. Demonstrationsversuch.

Zur Vorführung der Überhitzung vorgetrockneter Stoffe im ungespannten Dampfstrom eignet sich außer den Rubnerschen Siebkugeln ein Apparat, der leicht aus einem Kochkolben, einer abgeschnittenen Pipette von 50 cm Inhalt und einigen Glasrohren improvisiert werden kann. In der abgeschnittenen Pipette P (vgl. die Abbildung) befindet sich das Thermometer Th_2 , umhüllt von Wolle oder Baumwolle. Die durch einen Kork mit je einer Bohrung für Th_2 und Glasröhrchen C verschlossene Pipette wird von einem weiten Glasrohre umgeben, welches durch einen oberen und unteren Korkstoppel verschlossen ist. Der obere Kork nimmt luftdicht die Pipette P , ein Glasrohr G_1 für die Dampfzufuhr und das Thermometer Th_1 auf; der untere Kork trägt den Stiel der Pipette und das Glasrohr G_2 für die Dampfzufuhr. G_1 führt mittelst T-Ansatz zum Kochkolben. Eine zweite Verbindung des Kochkolbens mit der Pipette ist durch einen Kautschukschlauch herstellbar, der mit Hilfe des Quetschhahnes Q geöffnet oder geschlossen werden kann. Der Pipettenhohlraum mit der Experimentierwolle, der also von einem Dampftraume umgeben ist, kann durch Q in direkte Verbindung mit dem im Kochkolben K entwickelten Dampfe gebracht werden.

Beim Versuche bleibt Q zunächst geschlossen und der Dampf durchströmt aus G_1 , abgeleitet durch G_2 , den weiten Glaszylinder so lange bis das Thermometer Th_2 die Siedetemperatur, wie Th_1 zeigt, d. h. die Wolle auf die Dampfwärme vorgewärmt ist. Sodann öffnet man den Quetschhahn Q , worauf der Dampf durch die Wolle (2 bis 3 g) strömt und bei Glasrohr G die Pipette verläßt. Alsbald steigt Th_2 , welches meist trotz langen Erwärmens um einige Zehntelgrade weniger als Th_1 zeigt, rasch an, um nach ca. 6 Minuten langsam abzusinken.



Bei einer Wiederholung der Versuche hat man darauf zu achten, daß in dem den Quetschhahn tragenden Kautschukschlauch kein Tropfen Wasser zurückbleibt, da nur bei absolut trockener Wolle das Phänomen der Überwärmung erfolgt.

So eindringlich auch die Vorführung dieses Versuches wirkt, ist er doch für die Ermittlung der Größe der erzeugten Überwärme minder geeignet, da der an der Wolle vorbeiströmende Dampf abkühlend wirkt und diese Wirkung rechnerisch oder experimentell nicht festgestellt werden kann.

B. Quecksilberthermometermethode.

Für quantitative Messungen brauchbarer ist die Versuchsanordnung, mit der Bitter, Lehmann und Orne Masson gearbeitet haben und der sich auch Kaulfersch mehrfach bediente. Ein Thermometer, dessen Birne mit einer gewogenen Menge des zu prüfenden Stoffes umhüllt ist, wird mittelst eines gut passenden Kautschukstoppels in den Hals einer Exsikatorglocke gebracht und über konzentrierte Schwefelsäure oder Chlorkalzium getrocknet. Nach mehrstündigem Verweilen vertauscht man die Exsikatorglocke rasch mit einem Erlenmeyerkolben (oder einer mit feuchtem Filtrierpapier ausgekleideten Glocke), in dessen Hals der Kautschukstoppel gut einpaßt. Im Erlenmeyerkolben befindet sich Wasser oder durchnäßte Watte, so daß die Luft des stets geschlossen gehaltenen Kolbens als wasserdampfgesättigt angenommen werden kann. Im Momente der Einbringung wird eine sogenannte Stoppuhr in Gang gesetzt. Die Temperaturanstiege werden nach je einer Minute eingetragen. Um die Temperaturanstiege in Kalorien umzurechnen, wird der Wasserwert des erwärmten Thermometerstückes, die spezifische Wärme des Stoffes und sein Gewicht in folgender Weise in Rechnung gezogen.

Der zu prüfende Stoff wurde um das Quecksilbergefäß eines Stabthermometers so gewickelt, daß möglichst genau 1 ccm umhüllt war. Bei den verwendeten Thermometern deckte sich dieses Maß ziemlich genau mit der Länge des Quecksilbergefäßes, was durch Eintauchen in eine teilweise mit Wasser gefüllte Bürette, die einen Anstieg des Wassers um 1 ccm aufweisen mußte, ermittelt wurde. Da die spezifische Wärme der Volumeinheit gleich dem Produkte der spezifischen Wärme (C) und dem spezifischen Gewichte (s) des Materials ist, ergibt dies für Glas:

$$C = 0,19 \quad s = 2,5: \quad 0,19 \times 2,5 = 0,47$$

und für Quecksilber

$$C = 0,034 \quad s = 13,6: \quad 0,034 \times 13,6 = 0,46.$$

Da diese beiden Produkte nahezu gleich sind, kann man ohne Rücksicht auf den Quecksilber- und Glasanteil den Wasserwert des umhüllten Kubikzentimeters Thermometerstück mit 0,46 in Rechnung stellen.

Die s p e z i f i s c h e W ä r m e der verwendeten Stoffe wurde nach der Mischmethode¹⁾ in einem mit einer gemessenen Wassermenge gefüllten Eisenblechgefäße, das thermisch gut isoliert war, mit Hilfe eines Beckmannthermometers bestimmt. Sie betrug, wenn die spezifische Wärme des Wassers gleich 1 gesetzt wird, im Mittel für die verwendete Schafwolle 0,570, Baumwolle 0,532, Seide 0,503, Leinen 0,499.

Hat man also z. B. 0,485 g Seide in Arbeit genommen, so ergibt sich für einen Grad Temperaturanstieg:

a) verbrauchte kleine Kalorien zur Erwärmung der Thermometerbirne	0,46 cal
b) zur Erwärmung des Stoffes (Stoffmenge mal spezifische Wärme) also $0,485 \times 0,503$	0,244 cal
somit insgesamt	0,704 cal.

Steigt also in diesem Versuche die Temperatur abgelesen am Thermometer um 11° , so entspricht dies der Produktion von 7,74 kleinen Kalorien. Statt des Erlenmeyerkolbens kann man als feuchten Raum jeden beliebigen gut schließenden Kasten verwenden, der durch benetzte Tücher auf rund 100% rel. Feuchtigkeit gebracht wird.

C. Luftthermometermethode.

So bequem die Methode auch ist, so haftet ihr der Mangel an, daß nicht die ganze Wärme der Thermometerkugel zugute kommt, sondern daß unbestimmbare Wärmemengen durch Leitung und Strahlung an die Luft der Flasche und an deren Wände abgegeben werden. L e h m a n n hat durch thermoelektrische Messungen erhoben, daß im Innern des Stoffbüschchens höhere Temperaturen herrschen, als an der Außenschicht, so daß die Messungen sicher zu niedere Werte ergeben.

Ich bemühte mich daher, die gesamte produzierte Wärmemenge zu erfassen, zu welchem Endzwecke die folgende Anordnung gewählt wurde.

Zum Einbringen der vorher getrockneten Stoffe diente eine gegen Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung möglichst geschützte sogenannte Thermosflasche von 490 ccm Inhalt. Die Befeuchtung vermittelte eine Auskleidung der Flaschenwand mit einem benetzten, gut ausgewundenen Lodenstoff. Auf den Boden der Flasche wurde ein feuchtes Wattebüschchen und darüber ein benetzter, aber gut ausgepreßter, sich ganz trocken anführender Lodenfleck gelegt. Das Auspressen des Stoffes ist wesentlich. Die Thermosflasche ist mit einem doppelt durchbohrten Kautschukstoppel verschließbar. Eine Bohrung trägt ein Glasrohr mit einem gut eingeschliffenen Glashahn. In der zweiten Bohrung ist ein rechtwinkeliges Glasrohr, das vermittelst eines dünnen Schlauches mit einer kalibrierten und untergeteilten Glasröhre in Verbindung steht. Zur bequemen Ablesung kann die Glasröhre auch an eine auf einem vertikalen Brette befestigte Papierskala angelegt werden. In die nahezu horizontale Glasmeßröhre wird ein mit Alkanna rot gefärbter Petroleumindex gebracht. Nach Abschluß des Glashahnes stellt die Anordnung ein Luftthermometer dar, das durch die Stellung des Petroleumindex den Grad der Ausdehnung der Luft anzeigt.

Die Versuchsausführung gestaltet sich dann so, daß man nach Lüftung des Kautschukstoppels, Öffnen des Hahnes den im Exsikator über Chlorkalzium getrockneten Stoff in die Flasche bringt, den Stoppel schließt, den Stand des Index feststellt und sodann den Glashahn schließt. Sobald die Wärmeentwicklung einsetzt, dehnt sich die Luft der Flasche aus und der Petroleumindex zeigt den Grad der Volumszunahme an der Skale an. Unter gleichzeitiger Aufschreibung der Zeit wird der Skalenstand, sowie Stoffgewicht, Temperatur des Raumes, Barometerstand in das Versuchsprotokoll eingetragen.

Während des Arbeitens traten gelegentlich störend Luftdruckschwankungen auf, die eine Unruhe des Index erzeugten, besonders wenn der Wind stoßartig die Luft erschütterte. Es wurde daher das freie Ende des Skalenrohres mit einer

¹⁾ W i e d e m a n n und E b e r t, Physikalisches Praktikum, IV. Aufl., S. 187.

zweiten, gleich großen Thermosflasche als Kompensationsgefäß in Verbindung gebracht. Auch diese Flasche trug einen Kautschukstoppel, welcher außer dem zum Skalenrohre führenden Glasröhrchen mit einem Glashahne eine Verbindung mit der Zimmerluft gestattete. Durch dieses Kompensationsgefäß wurde eine Unabhängigkeit von Luftdruckänderungen innerhalb eines Versuches erzielt.

Um die Werte der Skala in Kalorien umzuwandeln, konnte man an zwei Wege denken:

1. Berechnung der Temperatur aus der Volumausdehnung nach dem Gesetze von Gay-Lussac. Da aber jede Erwärmung der Luft zu einer vermehrten Aufnahmefähigkeit für Wasserdampf, demnach zu einer Verdunstung von Wasser aus der feuchten Auskleidung der Flasche mit dem hierdurch erzeugten Wärmeverbrauch führt, war es klar, daß sich einer einfachen Berechnung durch dieses Gegenpiel von Wärmeerzeugung und Wärmeverbrauch große Schwierigkeiten entgegenstellen. Hierzu kommt noch die Unsicherheit, einen Faktor für die Wärmeabgabe an die feuchte Flaschenwand aufzufinden.

2. Der einfachere Weg war also die Skala experimentell auszuwerten. Zu diesem Behufe war es nur notwendig, eine genau meßbare Wärmemenge in einer bestimmten Zeit in der Thermosflasche zu erzeugen und den dieser Wärmemenge entsprechenden Indexstand festzustellen.

Am einladendsten war es, die Wärme durch einen elektrisch geheizten Widerstandsdraht zu erzielen, da man die Joulesche Wärme aus der Stromstärke, der Spannung und der Zeit leicht in Kalorien ausdrücken kann.

Die Anordnung gestaltete sich dann so, daß in die Versuchsthermosflasche eine Spirale aus Nickelindraht, luftdicht abgeschlossen, versenkt wurde, welche mittels der den Kautschukstoppel luftdicht durchsetzender Poldrähte durch den Strom einer Akkumulatorenbatterie, der durch einen Rheostaten abgestuft werden konnte, unter Kontrolle eines Ampère- und Voltmeters und der Einwirkungszeit nach Bedarf erwärmt werden konnte. Das Produkt der Stromstärke (Ampère) und Spannung (Volt) gibt die Zahl der Watt bezogen auf die Zeiteinheit. Wählt man als Zeiteinheit die Sekunde, so liefert ein Watt 0,24 kleine Kalorien. In einer Minute liefert 1 Watt 14,4 kleine Kalorien.

Trägt man sich dann auf ein Millimeterpapier für einen bestimmten Strom die Minuten als Ordinaten, die Kalorien als Abszissen, ferner auf dasselbe Papier den jeweiligen den Minuten entsprechenden Stand des Index der Skala ebenfalls als Abszissen ein, so kann man die dem Skalenstande entsprechende Kalorienzahl einfach an der entsprechenden Minutenlinie ablesen. Verbindet man die Kalorienwerte der einzelnen Minuten miteinander, so erhält man schräge Linien, während die Skalenstände der einzelnen Minuten, miteinander verbunden, Kurven ergeben, die den Wärmeverlust und die nicht errechenbaren Konstanten des Systems zum Ausdrucke bringen.

Wenn man für eine Anzahl abgestufter Ströme diese beiden Linien eingezeichnet hat, kann man in einer gesonderten graphischen Darstellung die jeder Minute entsprechenden Skalenstände als Ordinaten und die hierzu gehörenden Kalorien als Abszissen eintragen, die Punkte zu Minutenlinien verbinden und für jeden beliebigen Skalenstand an der entsprechenden Minutenlinie die entsprechenden Kalorien ablesen, falls sich die Ausgangstemperatur und der Barometerstand nicht erheblich geändert haben.

Bringt man im Versuche den zu prüfenden Stoff in die feuchte Thermosflasche, so kann man durch die Skalanzeige des Petroleumindex für jede Minute die erzeugte Wärme an der Tabelle ablesen.

Die Notwendigkeit häufiger Eichungen macht das Arbeiten mit dieser Versuchsanordnung recht mühevoll.

D. Bestimmung der Wasserdampfaufnahme des Stoffes.

Am besten hat sich die fortlaufende Gewichtsbestimmung mit Hilfe einer vom Vorstande des physiologischen Instituts, Herrn Prof. B r ü c k e, mir freundlichst zur Verfügung gestellten Torsionswage für die -Blutzuckerbestimmung nach B a n g bewährt. Diese nach dem Prinzip der Briefwage gebaute Wage

besitzt zwei Hebelarme, von denen der eine den zu untersuchenden Stoff trägt, während der mit einer feinen Spitze versehene längere Hebelarm auf einer empirisch geeichten Millimeterskala spielt und in unserem Falle unter Kontrolle der Zeit das jeweilige Gewicht des Stoffes abzulesen gestattet.

Ermittlungen.

Die erste Tabelle gibt einen Teil der K a u l f e r s c h e n Versuche für wasserdampfgesättigte Räume wieder. Die Reihen bei Zimmertemperatur, im Mittel 19° C, und bei Brutofentemperatur, im Mittel 37° C, wurden nach der Quecksilberthermometermethode ausgeführt. Die Versuche mit der Siedetemperatur wurden mit der A n o r d n u n g durchgeführt, welche wir oben als Demonstrationsversuch bezeichnet haben.

Tabelle I. (Nach Dr. Kaulfersch).

Art des verwendeten Materiales	Gewicht in g	getrocknet im Trockenschrank bei 100°, dann Verweilen im Exsikator über Chlorkalzium							
		getrocknet im Trockenschrank (100°), dann Verweilen in trockener Luft (Zimmer)							
		der wasserdampfgesättigte Raum hatte die Temperatur							
		von 19° C		von 37° C		des strömenden Wasserdampfes		des strömenden Wasserdampfes	
		Temperaturanstieg in Graden C, bezogen auf							
Gesamtgewicht	1 g	Gesamtgewicht	1 g	Gesamtgewicht	1 g	Gesamtgewicht	1 g		
Schafwolle . . .	2,533	6,25	2,4	20,0	7,8	20,5	8,0	12,08	4,7
Schafwolle . . .	1,274					7,—	5,5		
Baumwolle (entfettete Watte)	1,269	5,0	3,9	11,—	8,7	7,—	5,5	6,58	5,2
Rohseide . . .	1,599	5,25	3,3	14,25	8,9	11,5	7,1	7,33	4,6
Zellulose (Filtrierpapier)	1,793	4,0	3,2	14,—	7,8	9,—	5,1	6,33	3,5
Asbest . . .	2,037	4,25	2,1	9,—	4,4	7,5	3,7	4,67	2,3
Glaswolle . . .	2,013	2,25	1,1	7,—	3,4	6,25	3,1	3,5	1,7
Porzellankugeln.	14,964					1,25	0,08	1,0	0,07
Glaskugeln . .	16,651					0,5	0,03	0,5	0,03

Aus der Tabelle geht hervor, daß sich die Stoffe, die wir zur Bekleidung verwenden, durch höhere Temperaturanstiege auszeichnen. Es sind dies durchwegs Körper mit großer Oberflächenentfaltung. Die geringsten Anstiege zeigen Glasperlen mit ihrer glatten, also kleinen Oberfläche. Etwas höher — ein Zeichen der Empfindlichkeit der Reaktion — ist der Anstieg bei den rauheren Porzellankugeln, während Glaswolle und Asbest sich den Bekleidungsstoffen nähern.

Unter den geprüften Kleidungsstoffen steht bei der Temperatur des siedenden Wassers Wolle höher als Rohseide, diese höher als Baumwolle. Bei den verschiedenen geprüften Temperaturen zeigen sich aber ziemlich bedeutende Unstimmigkeiten. Wie Reihe 1 und 2 zeigt, beeinflußt auch die Stoffmenge das Ergebnis, wenn man auf die Gewichtseinheit reduziert. Im strömenden Wasserdampfe zeigte 2,533 g Schafwolle, auf 1 g

bezogen, 8° , 1,274 g nur $5,5^{\circ}$ Temperaturanstieg. Man wird nicht fehl gehen, wenn man in der größeren Wärmeabgabe der kleineren Stoffprobe an den strömenden Wasserdampf die Ursache dieses verschiedenen Verhaltens sucht. Als wesentliches Ergebnis ist zu buchen, daß Hygroskopizität und Temperaturanstieg wenigstens der Größenanordnung nach in einem geraden Verhältnisse stehen.

Genauere Einblicke in die quantitativen Verhältnisse, wie sie zur Entscheidung der oben angeschnittenen Frage, ob Kondensationswärme oder eine andersartige Wärmeströmung vorliegt, gestattet aber die Versuchsanordnung nicht. Es mangelte uns damals die Erfahrung, inwieweit die Wasserdampfaufnahme nicht nur von der Art des verwendeten Materials, sondern auch von seiner Form abhängt. Es zeigte sich insbesondere bei den fortlaufenden Wägungen mit der Torsionswaage, daß — was eigentlich selbstverständlich ist — lockere Wolle ungleich r a s c h e r Wasserdampf aufnimmt, als ein dichteres Knäulchen, wenn auch das Endergebnis ein

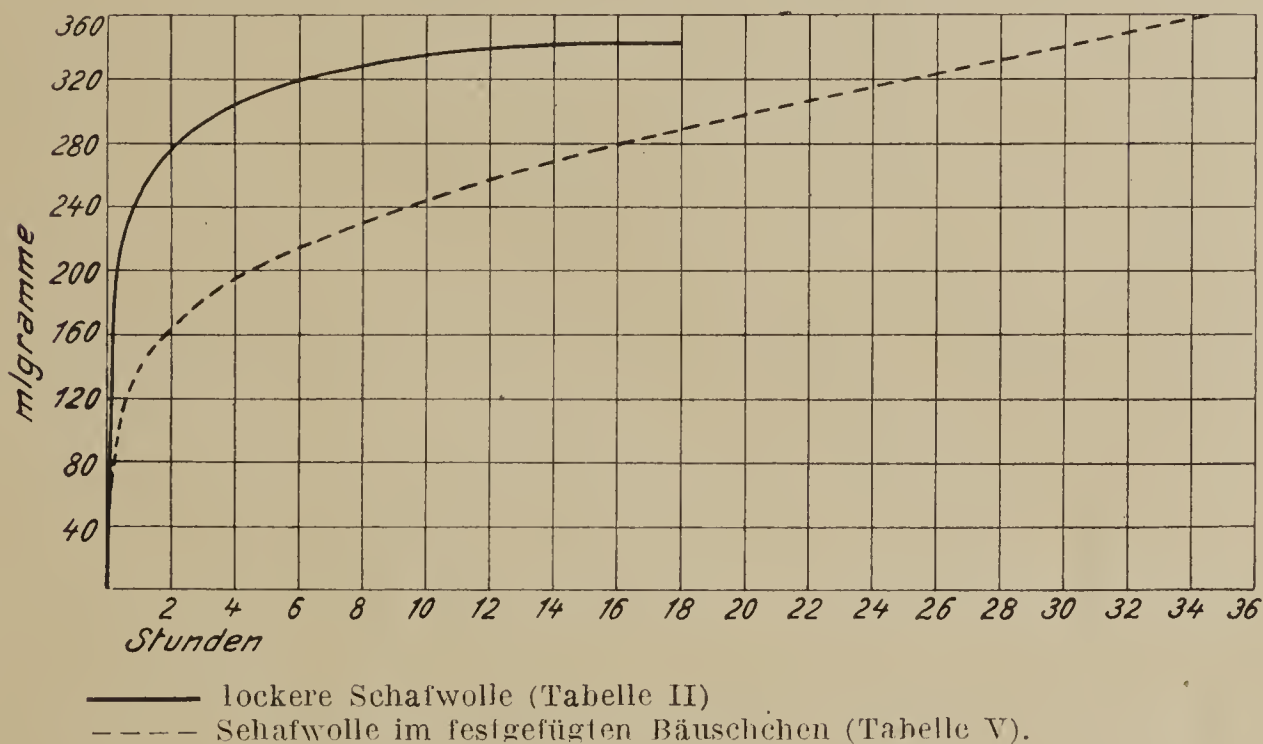
Tabelle II.

Lockere Schafwolle 0,433 g, Brutzelle Temp. $36-38^{\circ}$ C, relative Feuchtigkeit 99%. Die latente Wärme wurde für 38° C mit 0,58 Kalorien pro Milligramm Wasserdampf angenommen

Minuten	Gewicht in mg	Gewichtszunahme		daraus berechnete Gesamt- kalorien	Auf 1 g berechnet	
		zwischen den Ab- lesungen	insge- samt		Gewichts- zunahme in mg	in Kalorien
0	433	—	—	—	—	—
1	439	6	6	3,48	13,9	7,1
2	447	8	14	8,12	32,3	18,7
3	454	7	21	12,2	48,5	28,1
4	461	7	28	16,2	64,7	37,5
5	468	7	35	20,3	80,9	46,9
6	472	4	39	22,6	90,1	52,2
7	477	5	44	25,5	101,6	58,9
8	481	4	48	27,8	110,9	64,3
9	485	4	52	30,2	120,1	69,6
11	491	6	58	33,6	134,0	77,7
13	496	5	63	36,5	145,5	84,1
15	500	4	67	38,9	154,8	89,8
18	505	5	72	41,8	166,3	96,5
21	510	5	77	44,7	177,9	103,2
29	518	8	85	49,3	196,4	113,7
41	529	11	96	55,7	221,8	128,6
54	536	7	103	59,8	237,9	138,0
120 (2 St.)	553	17	120	69,6	277,2	160,7
288 (4 St. 44')	566	13	133	77,1	307,2	178,1
404 (6 St. 44')	569	3	136	78,9	314,1	182,1
884 (14 St. 44')	581	12	148	85,8	341,9	198,0
990 (16 St. 30')	582	1	149	86,4	344,2	199,5

gleiches ist. Es ist also die Aufnahmskurve bei der lockeren Wolle anfangs steiler und wird allmählich flacher, während das festere Knäulchen einen gleichmäßigeren Anstieg aufweist (vgl. Tab. Nr. II und V und Kurve Nr. 1). Um dieser Fehlerquelle auszuweichen, wurde in der Folge stets die gleiche Stoffprobe vergleichsweise geprüft, und zwar wurden einerseits die Gewichtszunahmen im wasserdampfgesättigten Luftraume mit der Torsionswage ermittelt, aus der Wasserdampfaufnahme die Kondensationswärme in Kalorien berechnet und andererseits mit demselben Materiale der Wärmeanstieg nach der Quecksilberthermometermethode in Graden Celsius beobachtet und ebenfalls in Kalorien umgerechnet. Es schien dann zu erhoffen, aus der Größe des jeweiligen Anstieges der nach den beiden Methoden ermittelten Kalorien und insbesondere aus der Form der Kurven einen Einblick in die vorliegenden Vorgänge zu erhalten.

Kurve Nr. 1. Gewichtszunahme lockerer und in ein Bäschen gewickelter Schafwolle in mg nach n -Stunden für 1 g Wolle. Temperatur 36—39° C.



Die Beobachtungen wurden bei Zimmertemperatur und andererseits bei Brutofenwärme angestellt. Als Versuchsraum diente ein Glasschrank 80 × 60 × 40, der nahezu luftdicht abgeschlossen werden konnte. Durch ein feucht gehaltenes Badetuch, das über ein Holzgestell gebreitet war, gelang es verlässlich, tagelang einen Wasserdampfgehalt von rund 100% zu erhalten. In dem wasserdampfgesättigten Raume wurden außer einem Haarhygrometer, Thermometer, die Torsionswage und beim Thermometerversuch das mit dem Stoffe umhüllte Thermometer eingebracht und unter genauer Zeitkontrolle beobachtet.

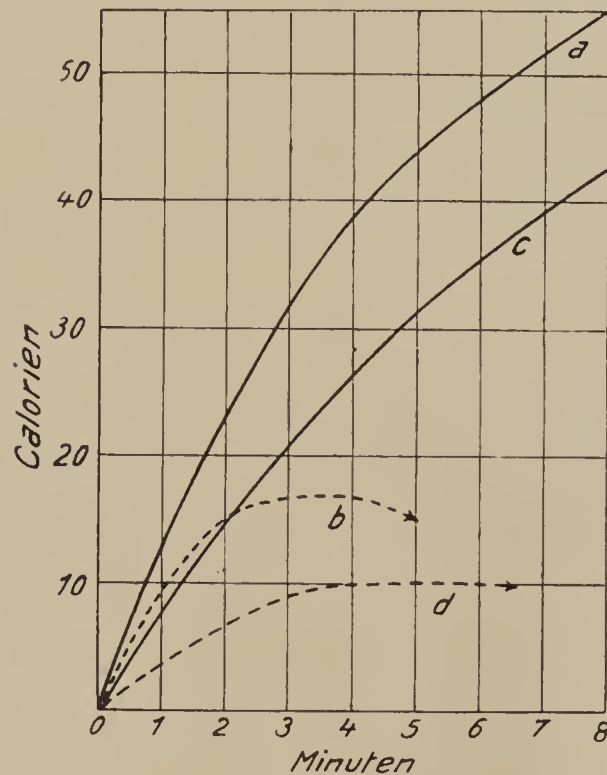
Die latente Wärme des Wasserdampfes wurde für 38° C mit 0,58 kleinen Kalorien, für die Zimmertemperatur (15° C) mit 0,594 kleinen Kalorien berechnet. Die Umrechnung der Temperaturanstiege ist bei der Beschreibung der Quecksilberthermometer-Methode angegeben.

Tabelle III.

Rohseide, Bäuschchengewicht beim Gewichtszunahmeversuche 0,490 g, beim Quecksilberthermometerversuche 0,485 g, Temp. 37—39° C Brutzelle. 100% rel. Feuchtigkeit. Latente Wärme des Wassers wie Tabelle II 0,58 Kal.

Minuten	Gewicht in mg	Gewichtszunahme		daraus berechnete Kalorien	auf 1 g berechnet		Thermometerversuch (Mittelwert)			
		zwischen zwei Ablesungen	insgesamt		Gewichtszunahme in mg	in Kalorien	Grade Celsius	Temperaturanstieg	entsprechende Kalorien	auf 1 g berechnete Kalorien
0	490	—	—	—	—	—	38	—	—	—
1	499	9	9	5,22	18	10,4	44,3	6,3	4,4	9,07
2	512	13	22	12,8	45	26,1	48,4	10,4	7,3	15,05
3	519	7	29	16,8	59	34,2	49,3	11,3	8,0	16,49
4	523	4	33	19,1	67	38,9	allmählicher Abfall der Temperatur			
5	527	4	37	21,5	75	43,5				
6	531	4	41	23,8	83	48,1				
7	534	3	44	25,5	89	51,6				
8	537	3	47	27,3	95	55,1				
9	539	2	49	28,4	99	57,4				
10	541	2	51	29,6	103	59,7				
12	544	3	54	31,3	109	63,2				
15	547	3	57	33,1	115	66,7				
20	552	5	62	36,0	125	72,8				
27	557	5	67	38,9	136	78,9				
36	559	2	69	40,0	140	81,2				
40	560	1	70	40,6	142	82,4				
56	559	-1								
145	560	+1								

Kurve Nr. 2. Rohseide. Wärmeproduktion.



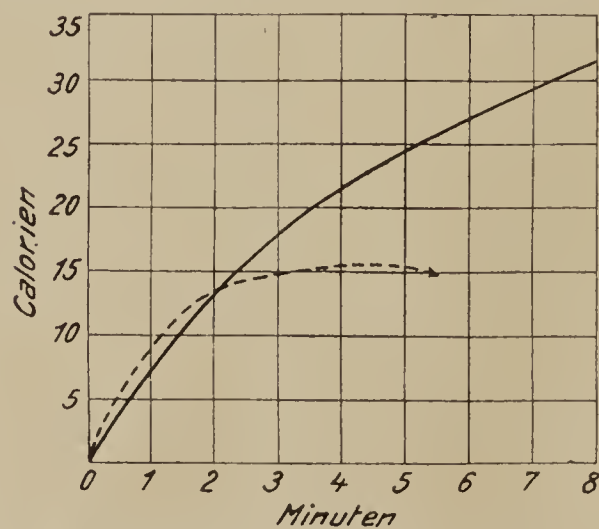
Vgl. Tabelle III. Kalorien berechnet *a* ——— Temp. 37—39° C.
 Kalorien beobachtet *b* - - - - -
 Vgl. Tabelle IV. Kalorien berechnet *c* ——— Temp. 17° C.
 Kalorien beobachtet *d* - - - - -

Tabelle VI.

Schafwolle, Bäschchen, Gewicht 0,560 g. Temperatur 14,5—15,5°C. Relative Feuchtigkeit 100%. Latente Wärme 0,594 Kalorien pro mg WD.

Minuten	Gewicht in mg	Gewichtszunahme		daraus berech- nete Kalo- rien	Auf 1 g berechnet		Thermometerversuch (Mittelwert)			
		zwischen 2 Able- sungen	insge- samt		Gewichtszu- nahme in mg	in Kalo- rien	Grade Celsius	Tempe- ratur- anstieg Gr. Cels.	entspr. Kalo- rien	auf 1 g berech- nete Kalo- rien
0	560	—	—	—	—	—	15,5	—	—	—
1	565	5	5	3,0	8,9	5,3	17,5	2,0	1,6	2,8
2	571	6	11	6,5	19,6	12,0	20,0	4,5	3,5	6,2
3	575	4	15	8,9	27,1	16,0	21,4	5,9	4,6	8,2
4	578	3	18	11,0	32,5	19,3	22,5	7,0	5,5	9,7
5	580	2	20	11,9	36,1	21,5	23,2	7,7	6,0	10,6
6	581	1	21	12,5	37,9	22,5	23,8	8,3	6,5	11,5
7	583	2	23	13,7	41,5	24,7	24,0	8,5	6,6	11,7
8	585	2	25	14,9	45,1	26,9	24,1	8,6	6,7	11,8
9	586	1	26	15,4	46,9	27,9	24,2	8,7	6,8	12,0
10	588	2	28	16,7	50,5	30,0	24,1	(8,6)	—	—
15	595	7	35	20,8	63,0	37,4				
20	600	5	40	23,8	71,9	42,7				
30	610	10	50	29,8	89,8	53,3				
40	619	9	59	35,0	105,9	63,0				
50	626	7	66	39,2	118,4	70,3				
60	632	6	72	42,8	129,1	76,7				
90	648	16	88	52,3	157,7	93,7				
120	655	7	95	56,4	170,2	101,0				
180	665	10	105	62,4	188,1	111,7				
250	677	12	117	69,5	209,5	124,4				
300	691	14	131	77,8	234,5	139,3				
360	697	6	137	81,4	245,2	145,6				
480	703	6	143	85,0	255,9	152,0				
570	709	6	149	88,5	266,6	158,4				
660	714	5	154	91,5	275,5	163,6				
720	717	3	157	93,2	280,9	166,9				
24 St.	741	24	181	107,5	323,7	192,3				
29 „	746	5	186	110,5	332,6	197,6				
32 „	749	3	189	112,3	338,0	200,8				
36 „	759	10	199	118,2	355,9	211,4				
48 „	771	12	211	125,3	377,3	224,1				
53 „	773	2	213	126,5	380,9	226,3				
59 „	772	— 1								

Kurve 3. Schafwolle 37—39° C.. vgl. Tabelle V.



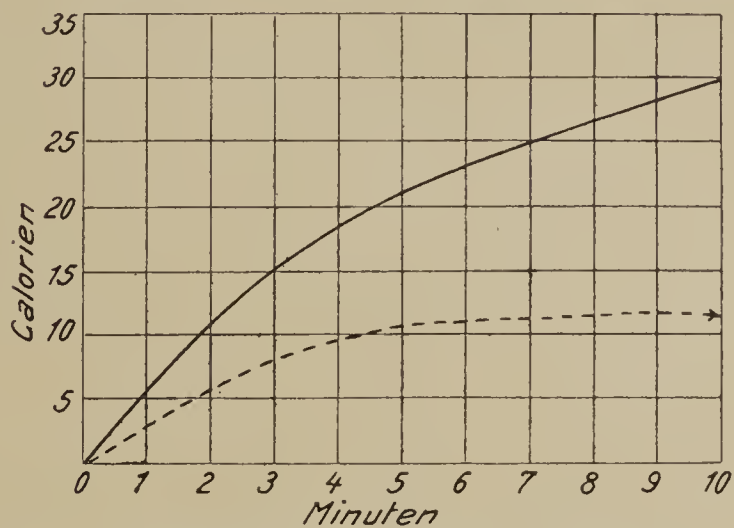
— Kalorien berechnet pro Gramm Stoff
 - - - Kalorien beobachtet pro Gramm Stoff.

Tabelle VII.

Baumwolle, Bäuschchen, Gewicht 0,423 g, Brutzelle-Temperatur 38—39° C.
Latente Wärme 0,58 Kalorien pro mg WD.

Minuten	Gewicht in mg	Gewichtszunahme		daraus berechnete Gesamtkalorien	auf 1 g berechnet		Thermometerversuch (Mittelwert)						
		zwischen 2 Ableesungen	insgesamt		Gewichtszunahme in mg	in Kalorien	Temperaturanstieg			Kalorien			
							abgelesen	pro Minute	insgesamt	pro Minute	insgesamt	pro 1 g Wolle	
0	423	—	—	—	—	—	39	—	—	—	—	—	—
1	432	10	10	5,8	23,7	13,7	44,3	5,3	5,3	3,6	3,6	8,5	
2	435	3	13	7,5	30,7	17,8	47,6	3,3	8,6	2,3	5,9	13,9	
3	438	3	16	9,3	37,8	21,9	48,3	0,7	9,3	0,5	6,4	15,1	
4	440	2	18	10,4	42,6	24,7	48,1	—0,2					
5	441,5	1,5	19,5	11,3	46,1	26,7							
6	443,5	2	21,5	12,5	50,8	29,5							
7	445	1,5	23	13,3	54,4	31,6							
12	451	6	29	16,8	68,6	39,8							
15	454,5	4,5	33,5	19,4	79,2	45,7							
21	459	4,5	38	22,0	89,9	52,1							
27	462	3	41	23,8	96,9	56,2							
38	468	6	47	27,3	111,2	64,5							
113	482	14	61	35,4	144,0	83,5							
140	485	3	64	37,1	151,4	87,5							
300	495	10	74	42,9	175,0	101,5							
480	499	4	78	45,2	184,5	107,0							
660	497	—2											

Kurve Nr. 4. Schafwolle. Temp. 14,5—15,5° C. Zu Tabelle VI.



— Kalorien berechnet pro 1 g Stoff
 - - - - Kalorien beobachtet pro 1 g Stoff.

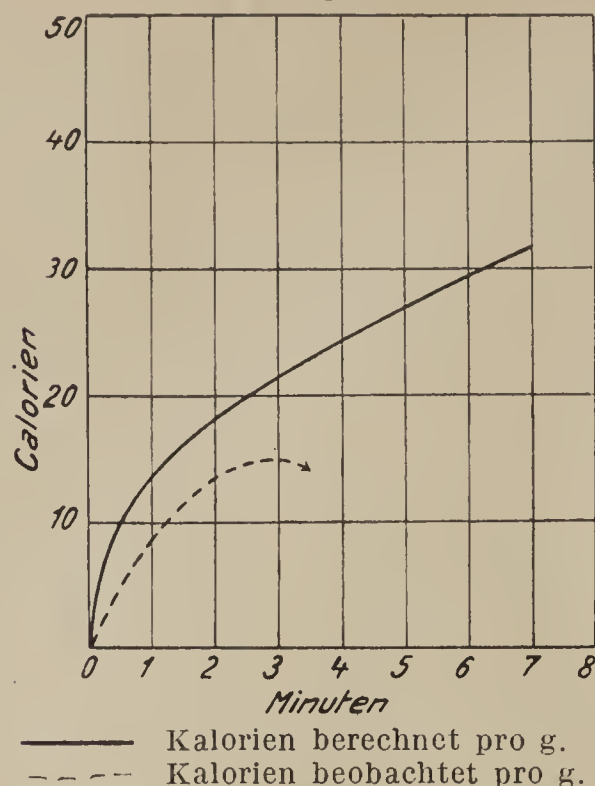
Aus den Tabellen geht hervor:

1. Die Wasserdampfaufnahme vollzieht sich in der Wärme rascher; allmählich findet ein Ausgleich statt, so daß die Sättigungswerte wieder nahezu gleich sind.

2. Demnach steigen auch rascher die aus diesen Aufnahmen errechneten Kalorien.

3. Die Kurven für die aus dem Temperaturanstiege im Quecksilberthermometerversuche ermittelten Kalorien sind bei Brutofenwärme steiler als bei Zimmertemperatur. Andererseits ist die Temperaturzunahme bei Zimmertemperatur zeitlich ausgedehnter. Der Abfall tritt später ein.

Kurve Nr. 5. Baumwolle. Vgl. Tabelle VII. 38–39° C.



4. Während die Kalorien, berechnet aus der Wasserdampfaufnahme stetig, bei Schafwolle durch viele Stunden weiter steigen, allerdings unter allmählicher Verflachung der Kurve, senken sich die Kurven der Kalorien, berechnet aus dem Verhalten des Quecksilberthermometers schon nach wenigen Minuten. Der Charakter beider Kurven ist demnach verschieden und deutet darauf hin, daß in den ersten Minuten nach dem Einbringen der Stoffe in die wasserdampferfüllte Luft sich ein andersartiger Prozeß abspielt, als in der späteren Zeit.

Da aber der Anstieg der Wasserdampfaufnahme anfangs besonders steil ist, demnach die durch Kondensation zur Verfügung gestellten Temperaturen anfangs verhältnismäßig höher sind als später, so wäre der Einwand möglich, daß die Wärmeabgabe an die Flasche, über deren Größe man sich schwer unterrichten kann, das weitere Ansteigen der Temperatur des Thermometers verhindert, ja geradezu den Abfall hervorruft.

Die Widerlegung dieses Einwandes wird in der Folge geschildert werden.

5. Nur im Versuche mit der Schafwolle bei 38° gelang es, nachzuweisen, daß die aus der Thermometeranzeige errechneten Kalorien anfangs höher sind, als die durch die Kondensation erhaltenen. Hiermit wäre der Nachweis einer andersartigen Wärmequelle erbracht. Da aber ein solches Ergebnis selten ist und sich die Wärmewerte nur um wenig unterscheiden, bedurfte ein bindender Schluß von prinzipiell so großer Tragweite noch weiterer Stützen, wenn es auch verständlich wäre, daß trotz anfänglicher hoher Wärmeproduktion diese nur abgemildert in der Steigung des Quecksilbers zum Ausdruck kommen muß. Man hat sich gegenwärtig zu halten, daß eine verhältnismäßig große Quecksilbermenge erwärmt werden muß und diese Masse nur träge und verzögert reagiert.

Es gelang, wie durch die folgenden Versuchsanordnungen gezeigt werden soll, jeden Zweifel zu beseitigen, daß eine die Kondensationwärme übertreffende Wärmetönung dem Vorgange zugrunde liegen muß.

Es gelingt leicht, zu zeigen, daß für die Höhe des Anstieges die Größe des feuchten Raumes ziemlich belanglos ist, in welchem sich die mit dem trockenen Stoffe versehene Thermometerbirne beim Versuche befindet. Da es sich leicht berechnen läßt, wie viel Wasserdampf bei maximaler Sättigung für eine bestimmte Temperatur in einem Raume von bekanntem Inhalte vorhanden ist, kann man ermitteln, wie viele Kalorien durch diese Wasserdampfmenge verfügbar sind. Wenn man aber annimmt, daß aus der Vorratsflüssigkeit nach dem Verbrauche des gasförmigen Wasserdampfes neuer Wasserdampf in die Luft abdunstet, entsprechend der verminderten Tension, so wäre dies mit einer Wärmeentziehung verbunden, die die feuchte Fläche, das Vorratswasser und das Thermometer abkühlen müßte. Verdunstungskälte und Kondensationswärme müßten sich das Gleichgewicht halten und der Anstieg am Thermometer dürfte keinesfalls über die der ursprünglichen Wasserdampfmenge entsprechenden Wärmemenge hinausgehen. Dies entspricht nicht dem ermittelten Tatbestande.

Zur Feststellung dieses Verhaltens wurde mit den gleichen Stoffproben ein Quecksilberthermometerversuch gemacht, und zwar:

1. In dem oben erwähnten Glaskasten, dessen Inhalt 192 Liter beträgt.
2. In einem Erlenmeyerkolben mit 350 ccm Luftraum.
3. In einem Erlenmeyerkolben mit 125 ccm Inhalt.

Tabelle VIII.

Lockere Schafwolle 0,564 g Brutofenwärme.

Minuten	Glaskasten 192 Liter Luftraum			Erlenmeyer-Kolben 350 ccm Luftraum			Erlenmeyer-Kolben 125 ccm Luftraum		
	beob. Tempe- ratur	Tempe- ratur- anstieg	daraus berech- nete Ka- lorien*]	beob. Tempe- ratur	Tempe- ratur- anstieg	daraus berech- nete Kalorien	beob. Tempe- ratur	Tempe- ratur- anstieg	daraus berech- nete Kalorien
0	38	—	—	38	—	—	37,5	—	—
1	44	6	4,08	46	8	5,44	43,5	6	4,08
2	48	4	2,72	51	5	3,40	48,5	5	3,40
3	52	4	2,72	53	2	1,36	50,5	2	1,36
4	52	0	—	53,75	0,75	0,51	51,0	0,5	0,34
5	51,5	—	—	53,25	—	—	51,0	—	—
6							50,5	—	—
Insge- samt		14	9,52		15,75	10,71		13,5	9,18

*) Spezifische Wärme des Thermometers 0,46
 „ „ der Wolle 0,576
 Gewicht der Wolle 0,564
 Faktor 0,68

Wie die Ergebnisse zeigen, ist im Luftraum von 125 ccm bei der Rohseide (Tab. IX) der Temperaturanstieg etwas höher als im Erlenmeyerkolben von 350 ccm Luftraum und in dem großen Kasten. Bei der Schafwolle (Tab. VIII) ist die Zahl zwar niedriger, jedoch nur um 0,5° C, als im eisernen Kasten,

Tabelle IX.

Rohseide 0,485 g Brutofentemperatur.

Minuten	Glaskasten 192 Liter Luftraum			Erlenmeyerkolben 350 ccm Luftraum			Erlenmeyerkolben 125 ccm Luftraum		
	beob. Tempe- raturen	Tempe- ratur- anstieg	daraus berech- nete Kalorien	beob. Tempe- raturen	Tempe- ratur- anstieg	daraus berech- nete Kalorien	beob. Tempe- raturen	Tempe- ratur- anstieg	daraus berech- nete Kalorien
0	37	—	—	39,5	—	—	38	—	—
1	43	6	4,22	46	6,5	4,6	44	6	4,22
2	47	4	2,82	50	4	2,8	48	4	2,82
3	48	1	0,72	50,25	0,25	0,2	49,5	1,5	1,06
4	47 ¹ / ₂	—	—	49,75	—	—	49	—	—
insge- samt		11	7,74		10,75	7,6		11,5	8,10

woselbst der Temperaturanstieg wieder geringer war, als im Erlenmeyerkolben von 350 ccm Inhalt. Der Größenordnung nach sind aber die Zahlen gleich und bewegen sich innerhalb der stets beobachteten Schwankungen.

Es macht also nichts aus, ob der Wasserdampf aus einem reichlichen Vorrat stammt oder ob er durch Verdunstung ergänzt werden muß.

Nach den obigen Ausführungen gestaltet sich die Berechnung der aus dem vorhandenen Wasserdampfe erhaltbaren Kalorien für den Luftraum von 125 ccm wie folgt.

Bei 38° C sind bei maximaler Sättigung pro cbm 46 g Wasserdampf vorhanden. Dies gibt für den Liter 46 mg und für 125 ccm 5,75 mg. Die latente Wärme des Wasserdampfes von 38° C beträgt 0,58 kleine Kalorien. Somit konnten 5,75 mg höchstens 3,335 Kalorien liefern. Bei der verwendeten Wollmenge von 0,564 g der spez. Wärme der Wolle von 0,4 ist deren Wasserwert rund 0,22, der Wasserwert des Thermometers beträgt 0,46, woraus sich die maximal mögliche Temperatursteigerung nach $\frac{3,335}{0,46 + 0,22}$ mit 4,86° C berechnet. Tatsächlich betrug aber der Tempera-

turanstieg 13,5°. Die verfügbare Kalorienmenge durch den Dampf vorrat betrug 3,335 Kalorien, die aus dem Temperaturanstieg berechnete aber 9,18 Kalorien.

Um dem Einwand zu begegnen, daß der wasserdampfanziehende Stoff die gesamte Wärmemenge gebunden hatte, etwa wie sich unter dem Einfluß der strahlenden Wärme ein Schwarzkugelthermometer höher erwärmt, als die umgebende Luft, soll hier noch das Ergebnis einer Messung mit der Luftthermometermethode Platz finden. Bei dieser Ermittlung kommt die gesamte Wärmebilanz zum Ausdruck, da hier die negative Wärmetönung des abdunstenden Wasserdampfes sich von der positiven des Stoffes subtrahiert.

Bei dem Luftraume der Thermosflasche mit 490 ccm konnte die maximale, aus dem Wasserdampfe der gesättigten Luft stammende Wärmemenge, wenn man die latente Wärme, mit 0,593 kleinen Kalorien pro mg Wasserdampf und die maximale Feuchtigkeit mit 16,2 g pro cbm berechnet,

Tabelle X.

Iodenstoff 2,1 g. Temperatur 19°, Barometer 718.
Thermosflasche 490 ccm Luftraum.

Minuten	Skalenstand	entsprechende Kalorien
1	11,8	3,1
2	15,8	7,0
4	18,6	12,5
6	19,6	16,1
8	20,2	19,0
10	20,6	21,3
12	20,8	23,1

nur 4,68 kleine Kalorien betragen. Nach 12 Minuten waren aber bereits 23,1 kleine Kalorien erzeugt worden. Der verlängerte Anstieg der Wärme im Luftthermometerversuche ist teilweise auf die größere Stoffmenge und das hierdurch verlangsamte Eindringen des Wasserdampfes zu beziehen.

Es ist also erwiesen, daß die Übererwärmung nicht Kondensationswärme oder mindestens nicht allein Kondensationswärme sein kann.

Schlußfolgerungen.

Um für die Erklärung der Wärmetönungen eine Unterlage zu gewinnen, müssen wir feststellen, daß die Körper, welche die Übererwärmung in belangreicher Weise dargeboten haben, zu den Kolloiden gehören. Kolloidal gesprochen handelt es sich um Gele und in unserer besonderen Versuchsanordnung um trockene Gele. Die kolloidale Zustandsform bedingt eine außerordentliche Oberflächenentfaltung, welche noch durch die vermutlich wabenartige Struktur Kapillaritätswirkungen erzeugt, so daß die chemische Beschaffenheit dieser Körper gegenüber der geschilderten physikalischen Eigenart vielfach in den Hintergrund gedrängt wird. Demnach werden Flüssigkeiten, Gase, oder was ja im Wesen dasselbe ist, Lösungen, von derartigen Körpern durch diese mächtig entwickelte Flächenwirkung nicht so sehr nach ihrer chemischen Verwandtschaft, als rein physikalisch, angezogen und festgehalten. Dieser Vorgang wird als Adsorption bezeichnet.

Über die Adsorption von Gasen durch Körper mit großer Oberflächenentfaltung liegen alte Erfahrungen vor. Scheele und Fontana¹⁾ sahen schon 1777, daß Holzkohle Gase rasch absorbiert. Wenn man ausgeglühte und luftdicht erkaltete Kohle mit einem Gas unter Quecksilberabschluß zusammenbringt, steigt das Quecksilber als Sperrflüssigkeit rasch an. Spätere Arbeiten rühren von Saussure²⁾, Favre³⁾, Chappuis²⁾, Mülfarth⁴⁾ u. a. her.

1) Freundlich, Kapillarchemie, 1909, S. 91.

2) Gilb. Anm. 47, 1814.

3) Anm. de chim. et de phy. 1., 1874, S. 209.

4) IV. Abh. Wied. Annal. N. Folg. Bd. XIX, 1883, S. 21.

5) Annal. d. Phys. IV. Folge, Bd. 3, 1900, S. 328 und S. 352, daselbst weitere Literaturangaben.

Schon S a u s s u r e ist es aufgefallen, daß bei der Absorption von Gasen durch Kohle sich Wärme bildet. Die gleiche Beobachtung machte M ü l f a r t h bei seinen Adsorptionsversuchen mit Glaspulver. Eingehendere auf diesen Gegenstand gerichtete Untersuchungen stammen von C h a p p u i s , der Kohle, Meerschaum und Asbest mit Kohlensäure, schwefeliger Säure, Ammoniak, Chlormethyl zusammenbrachte, und feststellte, daß bei allen untersuchten Gasen und Pulvern eine beträchtliche Erwärmung eintrat. Die zuerst absorbierten Gasmengen erzeugten beträchtlich höhere Wärmemengen, als die zuletzt absorbierten. C h a p p u i s kommt zum Ergebnis, daß die zuerst verdichteten Gasmengen, welche die Wände der porösen Körper unmittelbar berühren, in einem Zustand größerer Dichte sich befinden, als die nachträglich aufgenommenen, und daß die Gase zuerst in den flüssigen Zustand übergehen, um dann als Flüssigkeiten eine weitere Kompression zu erfahren. Die erste Zustandsänderung erzeugt eine der Verdampfungswärme gleiche Wärmemenge, die weitere Kompression bringt eine Wärmemenge hervor, die sich zur Verdampfungswärme addiert.

Die von B i t t e r , L e h m a n n , O r n e M a s s o n bei Wolle und Textilfasern gemachten einschlägigen Ermittlungen wurden oben besprochen.

Die Wärmebildung bei der Absorption von Gasen hat auch im Döbereinerschen Feuerzeug eine praktische Anwendung erfahren. Ein mit Sauerstoff beladener Platinschwamm wird durch einen Wasserstoffstrom, der sich auf den außerordentlich porösen Platinschwamm stark verdichtet und mit dem Sauerstoffe verbindet, zum Glühen gebracht, wodurch sich das Wasserstoffgas entzündet. Auf dieser Gasverdichtung beruhen auch die Selbstentzündungen, wie z. B. bei Kohle, die in Pulverfabriken in Retorten hergestellt, dann vermahlen und zu großen Haufen aufgeschüttet werden¹⁾. Man wird nicht fehl gehen, wenn man auch bei der Selbstentzündung von Heu, Baumwolle der Adsorptionswärme einen vielleicht gewichtigen Anteil zuweist.

Es ist naheliegend, die von uns beobachtete Wärmeerzeugung als Adsorptionswärme anzusprechen. Man hätte sich vorzustellen, daß von dem trockenen Stoffe der Wasserdampf mit großer Begierde aufgenommen wird, wobei er in eine noch unbekanntere Zustandsform übergeht, die wir uns als hochgradig verdichtet vorstellen könnten. Damit stimmt überein, daß nach dem Übertragen einer hygroskopisch beladenen Probe in eine wasserdampffreie Luft (Erlenmeyerkolben mit konz. Schwefelsäure) in Quecksilberthermometerversuche eine erhebliche Absenkung der Temperatur ablesbar ist. Der Prozeß ist also reversibel und erinnert an die Erwärmung der Gase bei der Kompression und deren Abkühlung bei Druckverminderung, wenn auch die Temperatursenkung um ca. $\frac{1}{3}$ geringer ausfällt als der Anstieg bei der trockenen Probe in der wasserdampfgesättigten Luft²⁾.

1) Drucker in M ü l l e r - P o u i l l e t s Lehrbuch d. Physik und Meteorologie, III. Bd., S. 500.

2) Ähnliche Erscheinungen liegen auch der Erwärmung der Fallwinde zugrunde. Vielleicht ergäbe sich bei näherem Studium auch eine Analogie mit

Versuch Rohseide 0,7235 g trocken gewogen.
Umhüllte Quecksilberbirne, Erlenmeyerkolben von 700 ccm Inhalt.

feuchte Luft		trockene Luft	
Minuten	Temperatur	Minuten	Temperatur
0	21,2	0	21,6
1	23,5	1	20,8
2	26,8	2	19,8
3	29,0	3	18,2
4	30,2	4	17,8
5	30,0	5	16,8
6	31,0	6	15,8
7	30,7	7	15,4
10	29,9	8	15,2
15	27,9	9	15,0
		12	15,2
		15	15,4
Differenz + 9,8		Differenz — 6,6	

Bei der Aufnahme des Wasserdampfes entsteht jedenfalls eine Wärmemenge, welche die bei der Kondensation frei werdende stark überwiegt. Freundlich¹⁾ sagt am Schlusse seiner Ausführungen über die Adsorptionswärme, die leider in der Sprache der Mathematik geschrieben, nicht mathematisch Geschulten nur teilweise zugänglich sind: Man hat sich oft gewundert, daß die Adsorptionswärmen größer sind, als die Verdampfungswärmen, ja als die Summe von Verdampfungs- und Erstarrungswärme. Zum Beispiel ist die molekulare Adsorptionswärme von Ammoniak an Kohle 8100 Kalorien, die molekulare Verdampfungswärme 5000 Kalorien.

Ob die Wärme reine Adsorptionswärme ist, scheint aber fraglich. Ähnliche Wärmetönungen entstehen auch bei der Benetzung kolloidaler Körper mit Flüssigkeiten. Man nennt diese Wärme Benetzungswärme. An diesen Vorgang dachte Pouillet²⁾.

Weiters entsteht bei der längeren Berührung von Gelen mit Flüssigkeiten eine Erwärmung durch den Quellungsprozeß. Diese Quellungswärme zu unseren Wärmetönungen in Beziehung zu bringen, hat viel Verlockendes, da sie mit zunehmender Temperatur ansteigt, wie es sich auch in unseren Versuchen bei Zimmer- und Brutofentemperatur ergab, während die reine Adsorptionswärme bei steigender Temperatur der Größenordnung nach abnimmt. Doch benötigt die Quellung anscheinend längere Zeiten als

der verminderten Abkühlung aufsteigender Luftströme nach ihrer erreichten Sättigung, wobei die Abkühlung, die bei trockener Luft genau ihrer Erwärmung bei gleichen Druckveränderungen entspricht, durch auftretende Kondensation gehemmt wird. Hann's Föhntheorie, vgl. Hann's Lehrbuch der Meteorologie 1901, S. 600, C z e r m a k, Denkschrift d. Wiener Akad. 1901, 23. V. und Handbuch der Hygiene von R u b n e r, G r u b e r, F i c k e r Bd. I, S. 464.)

1) Kapillarchemie, loc. cit. S. 411.

2) Vgl. B u d d e, loc. cit.

sie in unseren Versuchen in Betracht kommen. Der Prozeß scheint also zu verwickelt zu sein, um ihn mit einem Begriffe restlos aufzuklären. Auch der Abfall der Kurven könnte neben der verminderten Wärmeproduktion durch eine negative Wärmetönung, etwa Lösungswärme, beeinflußt werden.

Die beträchtliche Wärmeentwicklung, abgestuft nach der Trockenheit der Gewebefasern, macht es deutlich, daß es zur Vermeidung des geringeren Desinfektionseffektes der Heißluft notwendig ist, die Adsorption nicht überstürzt wirken zu lassen, demnach die zu große Trockenheit des Desinfektionsgutes, wie sie durch die Vorwärmung entsteht, zu unterlassen. Die Abstufung des Effektes nach der vorhandenen Trockenheit erklärt, daß in der selben Desinfektionskammer in verschiedenen Bündeln verschiedene Maximaltemperaturen abgelesen werden können. Im Grubendesinfektor schwankten die Temperaturwerte an genau geprüften Maximalthermometern nicht selten um 1—2 Grade bei benachbarten Bündeln, auch aus der Mitte der Grube, wo eine Vorwärmung ausgeschlossen war. Der wechselnde Feuchtigkeitsgrad, der durch Wetter, Lagerung, Besonnung bei den einzelnen Stoffen offenbar verschieden war, erklärt die Unterschiede. Es erhellt aus dieser Erkenntnis, daß es nicht zulässig ist, aus der im Bündel abgelesenen Temperatur Rückschlüsse auf die Temperatur und Spannung des zwischen den Bündeln befindlichen Dampfes zu ziehen.

Man könnte sich nun vorstellen, daß wenn die Trockenheit einen Fehler bedingt, die Befeuchtung diesen vermeidet. Man würde aber hierdurch, abgesehen von der unangenehmen Durchnässung der Objekte eine erschwerte Wärmeverbreitung in Kauf nehmen müssen.

Wenn man ein trockenes und ein feuchtes Wäschebündel in den Dampfschrank stellt, so erwärmt sich das erstere, trotz des guten Wärmeleiters Wasser erheblich langsamer als das mit der schlecht wärmeleitenden Luft durchsetzte, wohl eine Bestätigung der Bedeutung des Wärmetransportes durch die Wasserdampfaufnahme auf dem Wege der Kondensation (Adsorption), wozu überdies noch der erhöhte Wärmebedarf (Wärmekapazität) des eingelagerten Wassers kommt.

Die Betonung des Umstandes, daß kolloidal-chemische Vorgänge die Dampfdesinfektion beherrschen, macht es verständlich, daß sich Körper von geringer Oberflächenentfaltung (Glas, Metalle) für die Durchdämpfung weniger eignen. Geschlossene Glasgefäße, z. B. Petrischalen mit ange-trockneten widerstandsfähigen Bakterien können im Wasserdampfe nicht einwandfrei desinfiziert werden, da dieser nicht durch das Glas eindringt und die eingeschlossenen Bakterien daher nur einer trockenen Hitze von 100° ausgesetzt werden, die nicht genügt. Gibt man aber die Petrischale offen in den Dampfschrank, so adsorbieren die Bakterien, die ja auch kolloidale Körper sind, den Wasserdampf, kondensieren ihn, und die Sterilisation gelingt.

Durch diese Versuche wird die von S a m b u c¹⁾ zuerst ausgesprochene, von G r u b e r²⁾, R u b n e r³⁾ in ihrer Bedeutung gewürdigte Lehre von

1) Zit. nach G r a s b e r g e r: Die Desinfektion, 1913, H i r z e l S. 47 und Handbuch d. Hygiene, III, 1. Abtl. — 2) Zentralblatt f. Bakt. Bd. III, S. 638 und Gesundheits-Ingenieur Bd. XI, S. 298. — 3) Loco cit.

der Kondensation des Wasserdampfes für die Sterilisierung, neuerdings bestätigt. Unter Kondensation hat man aber nicht die hygroskopische Kondensation im Sinne Rubners, die nach obigen Ausführungen Adsorptionswärme sein dürfte, zu verstehen, sondern die thermische Kondensation Rubners, die mit der Abscheidung flüssigen Wassers einhergeht. Die Adsorption eilt bei nicht hygroskopisch gesättigten Substanzen voraus und erwärmt die Objekte. Sind diese zu trocken, so tritt Übererwärmung auf, die thermische Kondensation und damit der Desinfektionseffekt leidet, wie Rubners Versuch mit den Milzbrandsporen dartut. Bei geringerer Trockenheit, nicht starker Vorwärmung, wird trotz der Adsorptionswärme kein Überschreiten der Dampftemperatur erzielt, die Abscheidung des Wasserdampfes und der gewollte Desinfektionseffekt tritt ein.

Ob auch bei trockenen Objekten mit anfänglicher Übererwärmung die thermische Kondensation eintritt, sobald die dem ersten Anstiege folgende Absenkung der Temperatur erfolgt ist, was beim strömenden Wasserdampfe infolge seiner relativ niederen Temperatur beschleunigt wird, ist noch fraglich, wie es überhaupt noch der Aufklärung bedarf, in welcher Zustandsform sich der Wasserdampf an die kolloidalen Fasern anlagert. Vielleicht gelingt es weiteren Untersuchungen in den Mechanismus dieser verwickelten Erscheinungen einzudringen.

* * *

Der Wärmetönung bei der Adsorption von Wasserdämpfen begegnet der Arzt nicht nur bei der Dampfdesinfektion. Sie erzeugt auch die Übererwärmung eines lufttrockenen Wolltuches, welches man vor den Mund hält, wobei die Atemluft durch das Tuch streicht, ein bei Zahnschmerzen gelegentlich angewendetes Mittel.

Versuch 12. August 1920.

Ein locker gewickeltes Wolltuch wurde in mehrfacher Lage vor den Mund gehalten. Das Thermometer wurde in den Stoff versenkt und der Gang der Temperatur von einer zweiten Person abgelesen. Körpertemperatur rektal 36,6°. Das Tuch wurde ohne künstliche Trocknung verwendet. Die Temperatur betrug nach

1	Minute	36,0° C
2	Minuten	37,0° „
3	„	37,5° „
4	„	38,0° „
5	„	38,5° „
6—9	„	38,5° „
10	„	37,5° „

Ein trockenes Wollhemd, das man über den verschwitzten Körper zieht, erzeugt eine behagliche Wärme, wobei sicher die Adsorptionswärme, hervorgerufen durch die Aufnahme vom Wasserdampfe des schwitzenden Körpers, mitspielt.

Trockener Straßenstaub zeigte in feuchter Luft mit der Quecksilberthermometermethode gemessen einen Temperaturanstieg von (15,8° bis 18,9°) 3,1° C, entsprechend einer Wärmeerzeugung von rund 10 großen Kalorien pro qm Fläche. Bei rasch einsetzender Durchfeuchtung der Luft könnte an durch die Sonne vorgewärmtem trockenen Staube diese Form der Adsorptionswärme als meteorologischer Faktor in Erscheinung treten.

Die Desinfektion tuberkulösen Auswurfs mit chemischen Desinfektionsmitteln.

II. Mitteilung.

Von

Prof. Dr. P. Uhlenhuth und Privatdozent Dr. K. W. Jötten.

(Aus der bakteriologischen Abteilung des Reichsgesundheitsamtes Berlin-Dahlem, dem Institut für experimentelle Therapie E. v. Behring, Marburg und dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 16. November 1921.)

Neben unseren Versuchen, durch Kombination keimtötender Stoffe mit Antiformin eine Abtötung der Tuberkelbazillen im Sputum zu erreichen, prüften wir auch eine Reihe anderer Desinfektionsmittel, — darunter auch Präparate des Handels, — auf ihre Eignung für die Desinfektion tuberkulösen Auswurfs. Einige dieser Mittel, wie das Sublimat, Lysoform, der Ätzkalk und Chlorkalk sind von anderer Seite für diesen Zweck empfohlen worden, so daß eine Nachprüfung unter Anwendung unserer Versuchsbedingungen angezeigt war. Andererseits erschien es auch zweckmäßig, einige der in den letzten Jahren in den Handel gekommenen Desinfektionsmittel, darunter auch Ersatzpräparate für die Kresolseifen, auf ihre Brauchbarkeit zur Sputumdesinfektion zu untersuchen. Von diesem Gesichtspunkte aus haben wir u. a. das K-Lysol (Kriegs-Lysol), Grotan und Sagrotan zu den Versuchen herangezogen.

Als sich ein derartiges, und zwar seifenfreies Ersatzpräparat für die Kresolseife, das K-Lysol in auffallender Weise geeignet für diesen Zweck erwies, haben wir in Verbindung mit der Firma Schülke & Mayr in Hamburg, von der dieses Mittel in den Handel gebracht war, weitere ähnlich zusammengesetzte Mittel dieser Firma geprüft und sind dabei zu einem besonders für diesen Zweck geeigneten Präparate, das wir „Alkali-Lysol“ (Alkalysol) nennen, gelangt. Über die Versuche, die zur Auffindung dieses Mittels führten, soll zunächst berichtet werden.

Das K-Lysol hatte nämlich, als wir es in den früheren Antiforminreihen gelegentlich zu Kontrollversuchen in 3proz. 50⁰ und 60⁰ warmer und zimmerwarmer Lösung bei $\frac{1}{2}$ —1stündiger Einwirkungszeit anwandten [siehe die Tabellen XII, XVII, XVIII, XIX, XX, XXI u. XXIII der I. Mitteilung¹⁾], eine auffallend gute desinfizierende Wirkung auf tuberkulöses Sputum entfaltet. Keines der Meerschweinchen, das mit

1) Dieses Archiv Bd. 90 Heft 6—8.

derartig mit K-Lysol vorbehandelten und 3mal mit physiol. Kochsalzlösung gewaschenen Sputum-Bodensätzen s. c. gespritzt war, ließ, nach Wochen oder Monaten gestorben oder getötet, tuberkulöse Erkrankungen der Organe erkennen. Wir hatten deshalb die berechtigte Aussicht, vom K-Lysol aus ein zur Sputumdesinfektion geeignetes Mittel zu finden und kamen dabei zu dem erwähnten, ihm ähnlich zusammengesetzten, etwa 4% freies Alkali, 65% Kresol und ein Emulgierungsmittel enthaltenden „Alkalylsol“, das von der Firma Schülke & Mayr in den Handel gebracht wird.

Das eine schwarzbraune Flüssigkeit darstellende Alkalilysol gibt zu 3—5% Wasser zugesetzt nicht sogleich, sondern erst nach gutem Durchmischen eine glatte Lösung. Bei Zugabe größerer Mengen des Präparats setzen sich bei einigem Stehen wieder Öltropfen am Boden ab, so daß beim Arbeiten mit derartig starken Lösungen ein häufigeres Umrühren oder Umschütteln vor dem Gebrauch notwendig ist. Bei der Mischung mit dem Sputum reicht die dabei eintretende Verdünnung auch bei stärkeren als 5proz. Lösungen aus, um auch das Ungelöste in Lösung überzuführen. Zu beachten ist weiter, daß auf Vorrat hergestellte Verdünnungen ebenso wie das unverdünnte Präparat nicht an der Luft stehen dürfen, da sie aus ihr Kohlensäure anziehen und dadurch schließlich für die Sputumdesinfektion unbrauchbar werden. Sie sind daher gut verschlossen aufzubewahren.

Dieses Alkalilysol haben wir in einer ganzen Reihe von Versuchen auf seine Verwendbarkeit zur Sputumdesinfektion geprüft und, wie erwähnt, gleichzeitig damit auch das alte Friedenslysol (F-Lysol) und einige andere Alkalilysolpräparate von Schülke & Mayr (Betalysol und Xylenol) untersucht.

Bei Anstellung dieser Versuche haben wir uns einer viel strengeren Prüfungsmethode wie bei den in der I. Mitteilung beschriebenen Reihen bedient, um Rückschläge, wie wir sie bei Verwendung der erwärmten 10proz. Antiforminlösungen erlebt hatten, von vornherein auszuschließen, indem wir nämlich immer die Sputum- und Desinfektionsmittelmengen so wählten, wie sie den Verhältnissen der Praxis entsprachen. Die Versuchsbedingungen wurden so schwer gewählt, wie wohl in keiner der früheren Arbeiten, um Trugschlüsse zu vermeiden, wie sie bei früher als gut empfohlenen Mitteln, die sich dann bei Nachprüfungen und in der Praxis als unzureichend erwiesen, vorgekommen sind. Im einzelnen gestaltete sich die Prüfungsmethode dabei folgendermaßen:

Voraussetzung ist peinliches steriles Arbeiten: für jede einzelne Versuchsgruppe besondere sterile Instrumente (Pipetten, Spritzen etc.). Verwandt wurden dickballige Sputa — mit reichlichem Tuberkelbazillenbefund ohne Wasserzusatz —, die uns aus dem Kreiskrankenhaus Lichterfelde, der Charité Berlin resp. der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses St. Jakob zu Leipzig und der medicin. Klinik in Marburg in dankenswerter Weise überlassen waren. Die Sputa (meist waren es ca. 300 ccm) wurden von möglichst verschiedenen Patienten über Nacht ohne irgendwelchen Zusatz gesammelt und morgens frisch für die Desinfektionsversuche verwandt. Sie wurden direkt aus den Sputumgläsern zusammengegossen und vorsichtig durchgemischt. Die Desinfektionsversuche wurden — bei Zimmertemperatur — in sterilen Wassergläsern ausgeführt, in denen fast durchweg 50 ccm Sputum mit 100 ccm Desinfektionsflüssigkeit

übergossen wurde. Nach dem Zugießen wird das Sputum in jedem Glase mit einem Glasspatel so in der Desinfektionsflüssigkeit untergetaucht (nicht etwa mechanisch zerkleinert!) daß es vollkommen mit der letzteren durchtränkt wird; dann wurde die Flüssigkeit einige Male im Glase umgeschwenkt, so daß auch die Wandungen der Gläser mit der Desinfektionsflüssigkeit benetzt waren. Auf diese Weise konnte man sicher sein, daß das Sputum auch wirklich in allen Teilen mit Desinfektionsflüssigkeit durchtränkt war und an den Wandungen sich nicht von der Desinfektionsflüssigkeit unbenetzte Sputumtröpfchen vorfanden. Besser ist es aber noch, um solche Versuchsfehler auszuschalten, wenn man das Sputum mit der Desinfektionsflüssigkeit nochmals in ein anderes Wasserglas umgießt. Nach Ablauf der Desinfektionszeit (meist 2 und 4 Stunden), während der das Sputum aufgequollen und aufgeweicht war und zum Teil eine fetzige und rahmige Beschaffenheit angenommen hatte, haben wir ein bestimmtes Quantum (ca. 5 ccm) mit einer unten abgeschnittenen, weiten 10 ccm-Pipette aufgesaugt¹⁾ und in großen Zentrifugenröhrchen (40 ccm) mehrere Male mit physiologischer NaCl-Lösung gewaschen. Die Pipette wird zur Herausnahme des Sputums in der Mitte des Wasserglases eingeführt und soll die Wand nicht berühren. Von jeder so gewaschenen Probe wurden 2 Meerschweinchen mit je 2 ccm des zentrifugierten Sputums s. c. in der Leistengegend gespritzt (also im ganzen 4 ccm). Als Kontrolle dienten stets 1 oder 2 Meerschweinchen, die mit dem undesinfizierten Sputum gespritzt wurden, welches zur Abtötung der Begleitbakterien mit 10proz. Antiformin ebensolange versetzt war, wie das zu desinfizierende Sputum. Diese Kontrollen erkrankten sämtlich an Tuberkulose und gingen auch daran zugrunde. Das Vorhandensein oder Fehlen einer Drüsenschwellung gab dann nach einigen Wochen darüber Auskunft, ob die mit dem desinfizierten Sputum eingespritzten Bazillen abgetötet waren oder nicht. Die, wenn überhaupt, nach spätestens 8 Wochen tuberkulös gewordenen Tiere gingen dann nach Wochen oder Monaten an Tuberkulose ein. Der Verlauf war infolge der Einwirkung des Desinfektionsmittels z. T. ein sehr chronischer. Die gesund gebliebenen Tiere, d. h. solche, die keine Schwellung der Leistendrüsen zeigten, wurden meist nach einigen Monaten getötet und bei der Sektion auf das Vorhandensein von Tuberkulose untersucht.

In dieser Weise haben wir in zahlreichen Versuchen die verschiedensten Sputa der verschiedensten Provenienz in den Bereich unserer Untersuchung gezogen, so daß ev. Zufälligkeiten, Differenzen und Ungleichmäßigkeiten in der Zusammensetzung des Auswurfs und der Resistenz der Tuberkelbazillen ausgeglichen sind. Auch wurde jeder Versuch öfters wiederholt; es wurden viele Hunderte von Tieren für diese Versuche verwandt, da u. E. nur Massenversuche ein sicheres Urteil über die Brauchbarkeit eines Sputumdesinfektionsmittel gestatten. Wir haben in der gleichen Versuchsreihe (mit dem gleichen Sputum), meist mehrere Desinfektionsmittel nebeneinander geprüft, was besonders instruktiv war.

Um die Desinfektion in der Praxis und am Krankenbett nachzuahmen, haben wir auch Versuche in der Weise angesetzt, daß wir zu 100 ccm der Desinfektionsflüssigkeit innerhalb einiger Stunden in bestimmten Zeiträumen 50 ccm Sputum in Einzelportionen meist zu je 5 ccm zusetzten und dann das Ganze noch 1, 2 oder 4 Stunden stehen ließen. Oder wir ließen die Patienten direkt am Krankenbett ihren Auswurf in mit Desinfektionsflüssigkeit beschickte Speigläser entleeren. Nach der letzten Zugabe wurden die Gefäße noch eine bestimmte Zeit stehen gelassen und dann das darin entleerte Sputum wie in den gewöhnlichen Laboratoriumsversuchen weiter verarbeitet.

1) Auf diese Weise gelingt es, ganz dicke Sputumballen aufzusaugen.

Tabelle 44.
Versuch mit Alkalilysol in 3 proz. Verdünnung.

Datum des Versuchsbeginns	Konzentration der Desinfektionsflüssigkeit	Menge der Desinfektionsflüssigkeit	Menge des zugeetzten Sputums	Einwirkungszeit der Desinfektionsflüssigkeit	Verimpfte Sputummenge	Nr. der geimpften Tiere	Verlauf der Tierimpfung	Kontrollimpfung mit Antiformin vorbeh. Sputum
1920 5. II.	3 ‰	100 ccm	25 ccm	1 Stunde	Je 2 ccm	4569 4570	2. VIII. Keine Tuberk. 4. VIII. Keine Tuberk.	4573 † 25. III. 4574 † 28. IV.
18. II.	3 ‰	10 ‰	2,5 ‰	1 ‰	Bodensatz auf 2 Tiere	4602 4603	1. X. Getötet, keine T. 25. III. Pneumonie, T.B.	
2. III.	3 ‰	10 ‰	5 ‰	1 ‰	Bodensatz auf 2 Tiere	4612 4613	23. VIII. } N. Weil. Vers. 23. VIII. } Keine Tuberk.	4609 † 1. V. Schwere Tuberk.
26. III.	3 ‰	10 ‰	2,5 ‰	1 ‰	Bodensatz auf 2 Tiere	4616 4617	23. IX. N. Weil. keine T. 1. X. Getötet, keine T.	4618 † 1. VII. 4619 † 14. VI.
15. IV.	3 ‰	10 ‰	5 ‰	1 ‰	Je 2 ccm	4650 4651 4652	24. VI. Tuberkulose 12. V. Tuberkulose 12. V. Pseudo-Tuberk.	4653 † 28. V. 4654 † 27. VI.
28. IV.	3 ‰	10 ‰	2,5 ‰	1 ‰	Bodensatz auf 2 Tiere	4657 4658	18. VIII. Tuberkulose 1. VII. T.B. † Drüsen, Lunge	4663 † 31. V. 4664 † 27. VI.
28. IV.	3 ‰	10 ‰	5 ‰	1 ‰	Je 2 ccm	4661 4662	21. V. Pseudotuberk. 18. VIII. Tuberkulose	
4. VI.	3 ‰	2,5 ‰	2,5 ‰	1 1/2 ‰	Bodensatz auf 2 Tiere	1 2	12. X. T.B. + i. Lunge u. Milz 16. XI. Keine Tuberk.	10 † 16. VIII. Tuberk.
4. VI.	3 ‰	4 ‰	1 ‰	1 1/2 ‰	Bodensatz auf 2 Tiere	3 4	16. XI. Keine Tuberk. 15. X. Keine Tuberk.	
8. VI.	3 ‰	5 ‰	5 ‰	2 ‰	Je 2 ccm	11 12	1. IX. Tuberkulose 13. IX. Tuberkulose	15 † 12. VI. vorzeitig
8. VI.	3 ‰	7,5 ‰	2,5 ‰	2 ‰	Bodensatz auf 2 Tiere	13 14	19. XI. Tuberkulose 19. XI. Tuberkulose	16 † 12. VI. vorzeitig

1920	3 ‰	50 ccm	50 ccm	2 Stunden	Je 2 ccm	4668 4670	† †	5. VIII. 5. VI.	Tuberkulose In Drüsen T. †	4624 † 4675 †	12. VII. 20. VIII.	Tuberk. Tuberk.
4. V.	3 ‰	100 ‰	50 ‰	2 ‰	2 ‰	17 18 19	† † †	21. IX. 27. IX. 12. X.	Keine Tuberk. Keine Tuberk. Keine Tuberk	20 † 22 †	21. VIII. 4. X.	Tuberk. In Drüsen Tbk. †
28. VII.	3 ‰	80 ‰	40 ‰	3 ‰	2 ‰	38 39	† †	20. IX. 8. IX.	Tuberkulose In Drüsen T. †	41 †	8. IX.	Typ. Tbk.
28. V.	3 ‰	40 ‰	40 ‰	5 ‰	2 ‰	4705 4706	† †	9. VIII. 8. IX.	Tuberkulose Tuberkulose	4704 †	31. VII.	Tuberk.
22. VI.	3 ‰	50 ‰	50 ‰	5 ‰	2 ‰	4727 4728	† †	1. XII. 17. XII.	Getötet, keine T. Getötet, keine T.	4735 †	11. X.	Tuberk.
28. V.	3 ‰	50 ‰	50 ‰	12 ‰	2 ‰	4702 4703	† †	10. XII. 19. I. 21	Tuberkulose Tuberkulose	4704 †	31. VII.	Tuberk.
25. VI.	3 ‰	50 ‰	50 ‰	12 ‰	2 ‰	4736 4737	† †	26. XII. 24. XII.	Tuberkulose Tuberkulose	4740 †	25. IX.	Tuberk.

Etappenversuche.

1920	3 ‰	100 ccm	40 ccm zu je 5 ccm von 2 ⁴⁵ —4 ⁵⁰	Nach letzter Zugabe noch 1 Stunde 5 ⁵⁰	Je 2 ccm	23 24 25	† † †	22. XI. 15. XI. 21. X.	Keine Tuberk. Keine Tuberk. Keine Tuberk.	20 † 22. †	21. VIII. 4. X.	Tuberk. In Drüsen Tb. †
24. VI.	3 ‰	100 ‰	25 ccm zu je 5 ccm von 10 ²⁰ —12 ²⁰	2 Stunden 2 ²⁰	1 ‰	4696 4697 4698	† † †	3. XII. 2. XI. 30. X.	Getötet, keine T. Keine Tuberk. Keine Tuberk.	4701 †	13. VII.	Tuberk.
18. V.	3 ‰	100 ‰	25 ccm zu je 5 ccm 9 ⁴⁵ —11 ⁴⁵	2 Stunden 1 ⁴⁵	2 ‰	4677 4678 4679	† † †	28. VII. 7. VI. 27. VII.	Tuberkulose	4685 †	7. I. 21	Tuberk.
8. V.	3 ‰	100 ‰	30 ccm zu je 6 ccm 9 ⁴⁰ —11 ⁴⁰	2 Stunden 1 ⁴⁰	2 ‰	4686 4688	† †	4. X. 3. XII.	Getötet, Tuberk. Getötet, keine T.	4692 †	13. VII.	Tuberk.

Tabelle 45. Versuch mit Lysol (Schulke-Mayr) = Friedenslysol.

Datum des Versuchsbegins	Konzentration der Desinfektionsflüssigkeit	Menge der Desinfektionsflüssigkeit	Menge des zugesetzten Sputums	Dauer der Einwirkung des Desinfektionsmittels	Verimpfte Sputummenge	Nr. der geimpften Tiere	Verlauf der Tierimpfung	Kontrollimpfung mit Antiformin vorbehandeltem Sputum
1920 18. II.	3 ‰	10 ccm	2,5 ccm	1 Stunde	Bodensatz auf 2 Tiere verimpft	4604 4605	8. III. Sepsis 2. III. Keine Tuberk.	4618 † 1. VII. Tuberk. 4619 † 11. VI. Tuberk.
26. III.	3 ‰	10 ‰	2,5 ‰	1 ‰	» ‰	4614 4615	29. III. Peritonitis 7. V. Keine Tuberk.	4628 † 11. V. Tuberk. 4629 † 22. VI. Tuberk.
30. III.	3 ‰	10 ‰	5 ‰	1 ‰	Je 2 ccm	4626 4627	7. VI. Tuberkulose 23. IV. Ohne Befund	
15. IV.	3 ‰	10 ‰	5 ‰	1 ‰	» ‰	4647 4648 4649	7. VI. Tuberkulose 14. V. In Drüse T.B. + 1. VII. Tuberkulose	4653 † 28. V. Tuberk. 4654 † 27. VI. Tuberk.
4. VI.	3 ‰	2,5 ‰	2,5 ‰	1 1/2 ‰	Bodensatz auf 2 Tiere verteilt	5 6	8. IX. Tuberkulose 17. IX. Tuberkulose	9 † 8. VI. Tuberk.
4. VI.	3 ‰	4 ‰	1 ‰	1 1/2 ‰	» ‰	7 8	8. IX. Tuberkulose 8. IX. Tuberkulose	10 † 16. VIII. Tuberk.
4. V.	3 ‰	50 ‰	50 ‰	2 ‰	Je 2 ccm	4671 4672	23. VII. Tuberkulose 14. V. Sepsis	4674 † 12. VII. Tuberk. 4675 † 20. VIII. Tuberk.
8. V.	3 ‰	100 ‰	25 ‰	2 ‰	» ‰	4680 4681 4682	10. XI. Keine Tuberk. 5. II. 21 Tuberkulose 16. II. 21 Keine Tuberk.	4685 † 7. I. 21 Tuberk.
11. V.	3 ‰	100 ‰	50 ‰	2 ‰	» ‰	4689 4690 4691	29. VII. Tuberkulose 1. VII. T.B. + 29. VIII. Tuberkulose	4692 † 13. VII. Tuberk.
25. X.	5 ‰	100 ‰	50 ‰	2 ‰	» ‰	4839 4840	9. II. 21 Tuberkulose Gesund	4849 † 20. XII. Tuberk.
25. XI.	5 ‰	100 ‰	50 ‰	2 ‰	» ‰	4910 4911	30. V. 21. o. B. Keine Tub 7. IV. 21. o. B. Keine Tub.	4918 gesund geblieben. † 2. IV. 21. o. B. (†)
25. XI.	5 ‰	100 ‰	50 ‰	4 ‰	» ‰	4846 4847	† 9. XII. Tuberkulose	4849 † 20. XII. Tuberk.
6. XI.	5 ‰	100 ‰	50 ‰	2 ‰	» ‰	4870 4871	23. II. Keine Tuberk. 15. I. Tuberkulose	4884 † 20. XII. Tuberk.
21. XII.	5 ‰	100 ‰	50 ‰	4 ‰	» ‰	4878 4879	14. V. 21. o. B. gesund 19. V. 21. Keine Tuberk.	4933 † 29. XII. Seuche!
25. XI.	5 ‰	100 ‰	50 ‰	4 ‰	» ‰	4914 4915	16. II. 21. o. B. Keine Tub. 2. IV. 21. Keine Tuberk.	4918 gesund geblieben † 2. IV. 21. o. B. (†)
15. X.	5 ‰	100 ‰	50 ‰	4 1/2 ‰	» ‰	4828 4829	12. IV. 21. Keine Tuberk. 28. IX. 21. Keine Tuberk.	4836 † 15. XII. 20. Tuberk. (s. oben.)

Nachdem die ersten Versuche mit 3 % Alkalilysol enthaltenden Lösungen eine so günstige Wirkung auf die Tuberkelbazillen gezeigt hatten, (s. o.), haben wir unter Beobachtung der angegebenen Versuchsbedingungen zunächst weitere Versuche mit derartigen 3proz. Alkalilysol-Lösungen angesetzt, um zu sehen, ob sich die günstigen Versuchsergebnisse gelegentlich der Antiforminreihen wiederholen würden, wenn die Mengenverhältnisse von Sputum und Desinfiziens der Praxis entsprechend gewählt wurden.

Wie man aber der Tabelle 44 entnehmen kann, hatten diese 3proz. Alkali-Lysollösungen bei 1, 1½, 2, 3, 5 und 12stündiger Einwirkungszeit, in gleicher bis 4facher Menge tuberkelbazillenhaltigem Sputum zugesetzt, zwar einige Male schon nach 1 Stunde die T. B. abgetötet, aber in der Mehrzahl der Fälle konnten wir durch die nachfolgende Tierimpfung eine Abtötung nicht konstatieren. In diesen Versuchen hatten wir gleichzeitig, wie aus den Protokollen der Tabelle 45 zu ersehen ist, das früher zur Sputumdesinfektion viel gebrauchte, seifenhaltige Lysol (Friedenslysol) in derselben Konzentration zur Desinfektion derselben Sputummassen mitherrangezogen; auch hiermit waren zweimal die Sputum-T.B. schon nach 1 Stunde abgetötet, während sonst meist Fehlresultate zu verzeichnen waren.

Diese weniger günstigen Ergebnisse mit Alkalilysol änderten sich aber, als wir statt der 3proz. Verdünnungen 10% Alkalilysol enthaltende Lösungen verwandten, die in mehreren Versuchsreihen stets im Verhältnis von 2 : 1 dem Sputum zugesetzt schon nach 1½stündiger Einwirkung die T.B. im Sputum so geschädigt hatten, daß die mit derartig vorbehandelten Sputumbodensätzen angestellten Tierimpfungen, die in der Tabelle 46 zusammengestellt sind, stets negativ verliefen.

Ebenso befriedigend waren die Resultate der praktischen Desinfektionsversuche am Krankenbett mit derartigen 10proz. Lösungen (siehe Tabelle 46), wenn der Patient über Nacht seinen Auswurf in ein Spuckglas entleerte, das vorher mit Desinfektionsflüssigkeit beschickt war, worauf die Gefäße mit ihrem Inhalt noch weitere 2 Stunden nach der letzten Sputumzugabe stehen blieben, bevor das Gemisch in der üblichen Weise weiterverarbeitet und auf Tiere verimpft wurde.

Nur ein einziges Mal (siehe Tabelle 46) waren nach 2stündiger Nacheinwirkungszeit die T.B. noch nicht abgetötet, aber in diesem Falle war das Sputumgefäß aus Versehen nur mit 100 ccm 10proz. Alkalilysol beschickt worden, und der Patient hatte die abnorme Menge von ca. 250 ccm Sputum über Nacht ins Speigefäß entleert. Dieses Fehlergebnis hätte sich wohl vermeiden lassen, wenn man gewußt hätte, daß der Patient derartige Mengen, die sonst nie beobachtet wurden, zu entleeren pflegte. Sonst waren die Resultate immer einwandfrei, selbst in einem Falle (siehe Tabelle 46), in dem der Patient über Nacht ca. 160 ccm Sputum in 250 ccm Desinfektionsflüssigkeit entleert hatte, waren die Tuberkelbazillen abgetötet.

Nach diesen günstigen Ergebnissen war zu versuchen, ob man in der Konzentration der Alkalilysol-Lösung nicht doch noch wieder herunter-

Tabelle 46. Versuche mit Alkalilysol.

Datum des Versuchsbeginns	Konzentration der Lyso-lösung	Menge der Desinfektionsflüssigkeit	Menge des zugesetzten Sputums	Einwirkungszeit der Desinfektionsflüssigkeit	Verimpfte Sputummenge	Nr. der geimpften Tiere	Verlauf der Tierimpfung	Kontrollimpfung mit Antiformin vorbehandeltem Sputum
29. IX.	10 %	40 ccm	20 ccm	1 1/2 Std.	je 2 ccm	44 45	11. I. 21 22. XI.	52 † 10. XI. Typ. Tb. 53 † 18. XI. Typ. Tb.
30. IX.	10 »	30 »	15 »	1 1/2 »	» 2 »	54 55	14. I. 21 23. X.	62 † 20. X. Typ. Tb. 63 † 18. X. Typ. Tb.
29. IX.	10 »	40 »	20 »	3 »	» 2 »	48 49	16. XII. p. inj.	52 † 10. XI. Typ. Tb. 53 † 18. XI. Typ. Tb.
30. IX.	10 »	30 »	15 »	3 »	» 2 »	58 59	22. XII. 13. XI.	62 † 20. X. Typ. Tb. 63 † 18. X. Typ. Tb.
3. IX.	10 »	100 »	50 »	4 »	» 2 »	4789 4790	2. II. 21 3. III. 21	4797 † 16. X. Tuberk.
25. VIII.	10 »	100 »	50 »	4 3/4 »	» 2 »	4778 4799	22. II. 21 22. II. 21	4788 † 8. XI. Tuberk.
19. VIII.	10 »	100 »	50 »	5 »	» 2 »	4773 4774	10. XII. 18. II. 21	4778 † 21. VIII. vorzeitig
Desinfektionsversuche am Krankenbett								
14. X.	10 %	100 ccm	250 ccm	Nach der letzt. Sputumzugabe 2 Std.	je 5 ccm	94 95	20. X. 10. XI.	Peritonitis Tuberk. d. Lun- gen, Leber u. Milz, Drüsen
29. X.	10 »	250 »	160 »	2 »	» 5 »	102 103	17. XII. 16. XII.	Keine Tuberk. Keine Tuberk.
29. X.	10 »	250 »	30 »	2 »	» 5 »	104 105	16. XII. 16. XII.	Keine Tuberk. Keine Tuberk.
12. XI.	10 »	165 »	55 »	2 »	» 3 »	114 115	22. XI. 17. I. 21	Keine Tuberk. Seuche, keine T.
12. XI.	10 »	165 »	70 »	2 »	» 3 »	116 117	25. XI. 22. XI.	Seuche Seuche
27. XI.	10 »	200 »	100 »	2 »	» 2 »	122 123	12. I. 21 20. I. 21	Seuche, keine T. Seuche, keine T.
27. XI.	10 »	200 »	75 »	2 »	» 2 »	124 125	14. XII. 19. I. 21	Keine Tuberk. Seuche, keine T.
1. XII.	10 »	200 »	75 »	2 »	» 2 »	126 127	13. I. 21 15. I. 21	Seuche, keine T. Seuche, keine T.
1. XII.	10 »	200 »	50 »	2 »	» 2 »	128 129	19. I. 21 13. I. 21	Seuche, keine T. Seuche, keine T.

gehen könnte, ohne den günstigen Desinfektionseffekt zu beeinträchtigen. Das schien besonders mit Rücksicht auf die Kostenfrage notwendig.

Von diesen Erwägungen ausgehend, haben wir in einer großen Zahl von Einzelversuchen dem Sputum teils die doppelte, teils die 4fache, teils die gleich große Menge 5proz. Alkalilysollösung zugesetzt (siehe Tabelle 47), und als Einwirkungsdauer teils 2 Stunden, teils 3, 4, 4½ und 5 Stunden gewählt. Nur bei 2- und 3stündiger Desinfektionsdauer trat gelegentlich ein Mißerfolg auf, während nach 4stündiger Behandlung des Sputums kein Tier mehr an Tuberkulose erkrankte. Man kann deshalb wohl annehmen, daß eine 5proz. Lösung von Alkalilysol bei 4stündiger Einwirkung zur Desinfektion des Sputums Tuberkulöser ausreichend sein dürfte.

Ebenso günstige Resultate hatten wir bei den der Praxis angelehnten sog. Etappenversuchen mit 5proz. Alkalilysol, wenn zu 100 ccm Desinfektionsflüssigkeit in Zwischenpausen je 5 ccm Sputum — bis zu 50 ccm insgesamt — zugesetzt und nach der letzten Zugabe noch 2 Stunden bis zur Weiterverarbeitung gewartet wurde (siehe Tabelle 47). Infektionsfähige T.B. ließen sich nach dieser Zeit bei Verimpfung der gewaschenen Bodensätze auf Meerschweinchen nicht mehr nachweisen.

Auch die Desinfektion direkt am Krankenbett ergab in 8 Fällen (siehe Tabelle 47) befriedigende Ergebnisse, indem sich nämlich, wenn erst 2 Stunden nach der letzten Sputumzugabe mit dem Zentrifugieren, Auswaschen und Verimpfen des desinfizierten Sputums begonnen wurde, niemals mehr virulente T.B. nachweisen ließen. Diese Versuche litten zwar sehr unter dem Auftreten einer Seuche, der in wenigen Wochen alle diese Versuchstiere erlagen. Aber bei keinem waren auch nur die geringsten Spuren einer beginnenden Tuberkulose (keine tuberkulösen Drüenschwellungen und keine T.B.) nachzuweisen, was doch der Fall hätte sein müssen, wenn noch infektionsfähige Bazillen in dem verarbeiteten Sputum vorhanden gewesen wären. Die Tiere lebten nämlich in der größeren Mehrzahl noch so lange, daß schon tuberkulöse Veränderungen wenigstens in den regionären Lymphdrüsen hätten auftreten müssen, wovon wir uns in unseren vielen anderen Versuchen hatten überzeugen können.

Die günstige desinfizierende Wirkung des Alkalilysols ließ sich nun ebenso, wie wir das beim Antiformin beobachten konnten, durch Verwendung warmer Lösungen noch erheblich steigern. Setzten wir nämlich die Versuche im Wasserbad bei 50° oder 60° an, so reichte schon eine 3proz. Lösung in 2—4facher Menge Sputum zugegeben (siehe Tabelle 12, 17, 18, 19, 20, 22, 23 in der I. Mitteilung (Bd. 90, 6., 7. u. 8. Heft) und Tabelle 48 in dieser Mitteilung) aus, um innerhalb einer ½—1 Stunde die Sputumtuberkelbazillen zum Absterben zu bringen; bei allen diesen Versuchen war auch nicht ein Fehlresultat festzustellen.

Ebenso günstig war auch das Desinfektionsergebnis, wenn man 50 ccm Sputum mit 100 ccm 80° warmer 5proz. Alkalilysollösung übergießt. Die Temperatur der Mischung nimmt im Sputumglas nur langsam ab, sie betrug in einem Falle unmittelbar nach dem Zusammengießen 55°, nach ½ Stunde 42°, nach 1 Stunde 32°, nach 2 Stunden 21°; in einem

Tabelle 47. Versuche mit Alkalylsol.

Datum des Versuchsbeginns	Konzentration der Lysollösung	Menge der Desinfektionsflüssigkeit	Menge des zugesetzten Sputums	Einwirkungszeit der Desinfektionsflüssigkeit	Verimpfte Sputummenge	Nr. der geimpften Tiere	Verlauf der Tierimpfung	Kontrollimpfung mit Antiformin vorbehandeltem Sputum
28. X. 1920	5 %	100 ccm	50 ccm	30 Min.	Je 2 ccm	4852 4853	† 29. X. Tuberkulose † 10. I. Tuberkulose	
28. X. »	5 »	100 »	50 »	1 Std.	» 2 »	4856 4857	† 15. I. Getötet, Tubk. † 17. I. Tuberkulose	
28. X. »	5 »	100 »	50 »	2 »	» 2 »	4862 4863	† 22. IV. 20. Keine Tub. † 4. II. 21. Seuche, keine T.	4367 † 23. XII. Tuberk.
4. X. »	5 »	100 »	50 »	2 »	» 2 »	4802 4803	† 23. III. 21. Getötet, keine T. † 22. III. 21. Getötet, keine T.	4808 † 19. XI. Seuche, Tuberk.
25. X. »	5 »	100 »	50 »	2 »	» 2 »	4837 4838	† 4. II. Seuche	4849 † 20. XII. Tuberk.
6. XI. »	5 »	100 »	50 »	2 »	» 2 »	4868 4869	† 17. I. Tuberkulose † 18. II. Tuberkulose	4884 † 20. XII. Tuberk.
25. X. »	5 »	100 »	50 »	2 »	» 2 »	4909	† 2. IV. 21. o. B.	4918 lebt noch (s. Tab. 45.)
16. XII. »	5 »	100 »	50 »	2 »	» 2 »	4959 4960	† 20. VI. 21, Keine Tub. † 23. V. 21. Keine Tub.	4970 † 22. II. Tuberk.
22. XII. »	5 »	100 »	50 »	2 »	» 2 »	4975 4976	† 23. XII. Pneumonie † 30. XII. o. B.	4983 † 29. XII. o. B.
23. XII. »	5 »	100 »	50 »	2 »	» 2 »	4990	† 14. V, 21. Keine Tuberk.	4998 † 28. XII. o. B.
4. I. 1921	5 »	100 »	50 »	3 »	» 2 »	214 215	} † 17. V. Keine Tuberk. † 17. V. Keine Tuberk.	222 † 24. II. 21 Tuberk.
4. X. 1920	5 »	100 »	50 »	4 »	» 2 »	4806 4807	† 4. IV. Keine Tuberk. † 18. IV. Keine Tuberk.	4808 † 19. XI. Tuberk.
25. X. »	5 »	100 »	50 »	4 »	» 2 »	4845	† 20. IV. 21. Keine Tub.	4849 † 20. XI. Tuberk.
6. XI. »	5 »	100 »	50 »	4 »	» 2 »	4876 4877	† 6. V. Keine Tuberk. † 13. V. Keine Tuberk.	4884 † 20. XII. Tuberk.
16. XII. »	5 »	100 »	50 »	4 »	» 2 »	4964 4965	} † 14. V. Keine Tuberk. Keine Tuberk.	4970 † 23. II. 21 Tuberk.

	5 %	100 ccm	50 ccm	4 Std.	Je 2 ccm	4981 4982	4997	4743 4744	4745 4746	4747 4748	4755 4756	4830 4831	4764 4765	241 242	252 253	263 264	268 269	414 415	421 422	432 433	434 435	
¹⁹²⁰ 22. XII.	5 »	100 »	50 »	4 »	» 2 »	4981 4982	4997	4743 4744	4745 4746	4747 4748	4755 4756	4830 4831	4764 4765	241 242	252 253	263 264	268 269	414 415	421 422	432 433	434 435	
23. XII.	5 »	100 »	50 »	4 »	» 2 »																	
15. VII.	5 »	50 »	50 »	4 ¹ / ₂ »	» 2 »																	
15. VII.	5 »	100 »	50 »	4 ¹ / ₂ »	» 2 »																	
15. VII.	5 »	200 »	50 »	4 ¹ / ₂ »	» 2 »																	
21. VII.	5 »	100 »	50 »	4 ¹ / ₂ »	» 2 »																	
15. X.	5 »	100 »	50 »	4 ¹ / ₂ »	» 2 »																	
26. VII.	5 »	100 »	50 »	5 »	» 2 »																	
¹⁹²¹ 24. I.	5 »	100 »	50 »	3 »	» 2 »																	
28. I.	5 »	100 »	50 »	3 »	» 2 »																	
8. II.	5 »	100 »	50 »	3 »	» 2 »																	
12. II.	5 »	100 »	50 »	3 »	» 2 »																	
3. III.	5 »	100 »	50 »	2 »	» 2 »																	
3. III.	5 »	100 »	50 »	4 »	» 2 »																	
8. III.	5 »	200 »	50 »	4 »	» 2 »																	
8. III.	5 »	400 »	50 »	4 »	» 2 »																	

4983 † 29. XII. o. B.
 4998 † 28. XII. (inter-current)
 Kontrolle fehlt.

4759 † 26. VIII. Tuberk.
 T.B. +
 4836 † Tuberk. T.B. +
 4766 † 8. XII. Schwere
 Tuberk. T.B. +
 243 † 9. V. Tuberk.
 254 † 25. II. Tuberk.

265 † 7. III. Tuberk.
 274 † 7. III. Tuberk.
 425 † 2. V. Tuberk.
 436 † 30. IV. Tuberk.
 do.
 do.

14. V. 21, Keine Tuberk.
 14. V. 21. Keine Tuberk.
 † 18. I. Getötet, keine T.
 † 31. I. Getötet, keine T.
 † 3. I. Getötet, keine T.
 † 20. I. Getötet, keine T.
 † 13. I. Keine Tuberk.
 † 12. I. Keine Tuberk.
 † 3. III. Getötet, keine T.
 † 1. I. Keine Tuberk.
 † 23. XII. Keine Tuberk.
 † 27. XII. Keine Tuberk.
 † 22. I. Getötet, keine T.
 † 4. VIII. o. B.
 † 24. III. Tuberkulose
 † 26. V. Tuberkulose
 † 4. VI. 21. Keine Tuberk.
 † 24. III. Keine Tuberk.
 9. VIII. 21 Keine Tuberk.
 † 4. IV. Keine Tuberk.
 † 21. II. Seuche
 † 9. V. Keine Tuberk.
 † 19. V. Keine Tuberk.
 † 6. V. Keine Tuberk.
 † 9. VIII. 21 Keine Tuberk.
 † 1. VIII. Keine Tuberk.
 † 9. VIII. 21 Keine Tuberk.
 } 7. VII. 21. Keine Tuberk.
 Keine Tuberk.

do.
 do.
 do.

Tabelle 47. Versuche mit Alkali-Lysol. (Fortsetzung).

Datum des Versuchsbeginns	Konzentration oder Lysollösung	Menge der Desinfektionsflüssigkeit	Menge des zugesetzten Sputums	Einwirkungszeit der Desinfektionsflüssigkeit	Verimpfte Sputummenge	Nr. der geimpften Tiere	Verlauf der Tierimpfung	Kontrollimpfung mit Antiformin vorbehandeltem Sputum
¹⁹²¹ 15. III.	5 %	100 ccm	50 ccm	2 Std.	Je 2 ccm	437 438	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	447 † 4. IV. Tuberk.
15. III.	5 »	100 «	50 »	4 »	» 2 »	439 440	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	do.
15. III.	5 »	200 »	50 »	4 »	» 2 »	441 442	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	do.
15. III.	5 »	400 »	50 »	4 »	» 2 »	443 444	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	do.
23. III.	5 »	100 »	50 »	2 »	» 2 »	448 449	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	464 † 3. V. Tuberk.
23. III.	5 »	100 »	50 »	4 »	» 2 »	450 451	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	do.
31. III.	5 »	100 »	50 »	2 »	» 2 »	471 472	Keine Tuberk. Tuberkulose	481 † 17. V. Tuberk.
31. III.	5 »	100 »	50 »	4 »	» 2 »	479 480	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	do.
16. IV.	5 »	100 »	50 »	2 »	» 2 »	509 510	Tuberkulose Keine Tuberk.	523 † 16. VI. Tuberk.
16. IV.	5 »	100 »	50 »	4 »	» 2 »	511 512	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	do.
3. V.	5 »	100 »	50 »	2 »	» 2 »	590	Tuberkulose	600 † 14. VII. Tuberk.
3. V.	5 »	100 »	50 »	4 »	» 2 »	597	Lebt noch.	do.
24. VI.	5 »	100 »	50 »	2 »	» 2 »	860 861	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	868 † 9. VIII. Tuberk.
24. VI.	5 »	100 »	50 »	4 »	» 2 »	864 865	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	do.

	5 %	100 ccm	50 ccm	2 Std.	Je 2 ccm	1996 1997	15. II. 15. II. 15. II. 10. IX. 21. XII. 9. IX. 7 VII. 29. VIII. 21. XII. 21. XII. 16. IX. 21. VI. 22. X. 14. I. 22. 18. I. 22.	Keine Tuberk. Keine Tuberk. Keine Tuberk. Keine Tuberk. Keine Tuberk. Keine Tuberk. Keine Tuberk. Tuberkulose Keine Tuberk. Keine Tuberk. Keine Tuberk. Seuche Tuberkulose Keine Tuberk. o. B.	106 † 26. X. 117 † 24. X. 523 † 14. VI. 788 † 29. VII. 802 † 26. VIII.	Tuberk. Tuberk. Tuberk. Tuberk. Tuberk.
30. VIII.	5 »	100 »	50 »	4 »	» 2 »	102 103	15. II. 15. II.	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	106 † 26. X.	Tuberk.
30. VIII.	5 »	100 »	50 »	4 »	» 2 »	102 103	15. II. 15. II.	Keine Tuberk. Keine Tuberk.		
31. VIII.	5 »	50 »	50 »	4 »	» 1 »	115 116	10. IX. 21. XII. 9. IX.	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	117 † 24. X.	Tuberk.
16. IV.	5 »	100 »	50 »	2 »	» 2 »	513 518	7 VII.	Keine Tuberk.	523 † 14. VI.	Tuberk.
16. IV.	5 »	100 »	50 »	4 »	» 2 »	513 518	7 VII.	Keine Tuberk.		
4. VI.	5 »	100 »	50 »	2 »	» 2 »	774 775	29. VIII. 21. XII.	Tuberkulose Keine Tuberk.	788 † 29. VII.	Tuberk.
4. VI.	5 »	100 »	50 »	4 »	» 2 »	782 783	21. XII. 16. IX.	Keine Tuberk. Keine Tuberk.		
11. VI.	5 »	100 »	50 »	2 »	» 2 »	790 791	21. VI. 22. X.	Seuche Tuberkulose	do.	
11. VI.	5 »	100 »	50 »	4 »	» 2 »	796 797	14. I. 22. 18. I. 22.	Keine Tuberk. o. B.	802 † 26. VIII.	Tuberk.

Etappenversuche.

	5 %	100 ccm	Von 9 ⁴⁵ v. bis 12 ⁰⁵ m. Je 6—7 ccm insgesamt 50 ccm	2 Stunden nach letztem Sputumzusatz v. 12 ⁰⁵ —2 ⁰⁵	Je 2 ccm	4813 4814	15. III. 30. III.	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	4817 † getötet, 15. I. durch Tuberkulin, schwere Tub. aller Organe
5. X.	5 %	100 ccm	Von 9 ⁴⁵ v. bis 12 ⁰⁵ m. Je 6—7 ccm insgesamt 50 ccm	2 Stunden nach letztem Sputumzusatz v. 12 ⁰⁵ —2 ⁰⁵	Je 2 ccm	4813 4814	15. III. 30. III.	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	4817 † getötet, 15. I. durch Tuberkulin, schwere Tub. aller Organe
9. X.	5 »	100 »	Von 9 ⁴⁵ v. bis 12 ⁰⁵ m. Je 6—7 ccm insgesamt 50 ccm	2 Stunden nach letztem Sputumzusatz v. 12 ⁰⁵ —2 ⁰⁵ p.m.	» 2 »	4820 4821	25. VII. 14. VII.	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	4824 † 15. XI. Drüsen geschwollen. Eitriges Infiltrat unter d. Haut, beginnende Tuberkul.

Desinfektionsversuche am Krankenbett.

	5 %	200 ccm	über Nacht 50 ccm	2 Stunden nach letzter Sputumzugabe	Je 2 ccm	134 135	15. I. 15. I.	Stallseuche, keine Tuberk. Stallseuche, keine Tuberk.
8. XII.	5 %	200 ccm	über Nacht 50 ccm	2 Stunden nach letzter Sputumzugabe	Je 2 ccm	134 135	15. I. 15. I.	Stallseuche, keine Tuberk. Stallseuche, keine Tuberk.
8. XII.	5 »	200 »	60 ccm	2 Std.	» 2 »	137	6. I.	Seuche, keine T.
13. XII.	5 »	200 »	60 »	2 »	» 2 »	142	11. I.	Seuche, keine T.
21. XII.	5 »	200 »	45 »	2 »	» 2 »	151	15. I.	Seuche, keine T.
21. XII.	5 »	200 »	50 »	2 »	» 2 »	152 153	17. I. 17. I.	Seuche, keine T. Seuche, keine T.
21. XII.	5 »	200 »	30 »	2 »	» 2 »	154 155	19. I. 17. I.	Seuche, keine T. Seuche, keine T.
22. XII.	5 »	200 »	35 »	2 »	» 2 »	160 161	27. XII.	Abszeß an Inj.- Stellen, sonst o. B.
31. XII.	5 »	200 »	50 »	2 »	» 2 »	145	17. I.	Seuche, keine Spur von Tbk.

Tabelle 48. Versuche bei 60°. 18. II. 1920.

I. 10 ccm F-Lysol 3% 60° + 2,5 ccm Sputum 1 St. Einwirkungszeit In Röhren eingeschmolzen, unter Wasser getaucht, zentrifugiert und 2× mit NaCl gewaschen, mit Spatel verrieben und je 2 ccm s. c. injiziert. M. 4600. † 4. X. getötet. Keine Tuberkulose.	II. 10 ccm K-Lysol 3% 60° + 2,5 ccm Sputum 1 St. Einwirkungszeit Behandlung wie bei I. Je 2 ccm s. c. injiziert. M. 4598. † 25. VII. nach Weil-Versuch. Keine Tuberkulose.	III. 10 ccm 3% Fr-Lysol Zimmertemperatur + 2,5 ccm Sputum 1 St. Einwirkungszeit Behandlung wie bei I. Je 2 ccm s. c. gespritzt. M. 4604. † 8. III. Sepsis. Keine Tuberkulose.	IV. 10 ccm 3% K-Lysol Zimmertemperatur + 2,5 ccm Sputum 1 St. Einwirkungszeit Behandlung wie bei I. Je 2 ccm s. c. injiziert. M. 4602. † 1. X. getötet. Keine Tuberkulose.
M. 4601. † 2. III. verhungert.	M. 4599. † 14. VIII. nach Weil. Keine Tuberkulose.	M. 4605. † 2. III. intercurrent. T.B. nicht gefunden.	M. 4603. † 25. III. Pneumonie. T. B. —

Tabelle 49 A. Versuche mit kaltem und warmem Alkali-Lysol 5%. 28. X. 1920.

I. 100 ccm Alkali-Lysol 5% + 50 ccm Sputum dickballig T.B. +++ 80° warm zugegossen hat dann 54°, nach 15' — 48°, nach 30' — 39°	II. 100 ccm Alkali-Lysol 5% + 50 ccm Sputum kalt. 1/2 Stunde.	III. 100 ccm Alkali- Lysol 5% + 50 ccm Sputum 80° warm eingegossen nach 1 St. — 32° 1 St. eingewirkt.	IV. 100 ccm Alkali-Lysol 5% + 50 ccm Sputum kalt 1 Stunde.	V. 100 ccm Alkali-Lysol 5% + 50 ccm Sputum 80° warm zugegossen nach 2 St. — 24° 2 St. eingewirkt.	VI. 100 ccm Alkali-Lysol 5% + 50 ccm Sputum kalt 2 Stunden.
30' Einwirkungszeit. 2× mit NaCl gewasch. 2,0 Bodensatz s. c.	2× mit NaCl gewasch. 2,0 Bodensatz s. c.	2× mit NaCl gewasch. 2,0 Bodensatz s. c.	2× mit NaCl gewaschen. 2,0 Bodensatz s. c.	2× mit NaCl gewaschen 2,0 Bodensatz s. c.	2× mit NaCl gewaschen 2,0 Bodensatz s. c.
M. 4850. † 26. IV. 21. Keine Tub.	M. 4852. † 29. X. o. B.	M. 4854. † 25. IV. Keine Tub.	M. 4856. 8. I. Drüsen bds. † 15. I. 21 getötet durch Tuberkulin. T.B. in allen Organen.	M. 4860. † 9. III. Keine Tub.	M. 4862. † 22. IV. Keine Tub.
M. 4851. † 26. IV. 21. Keine Tub.	M. 4853. 23. XII. Drüsenbds. † 40. I. 1921. Schwere Tuberkulose. In Lunge und Drüsen T.B. +	M. 4855. † 25. IV. Keine Tub.	M. 4857. 8. I. Drüsen bds. † 17. I. Tuberkulose nach Tuberkulin- injektion. Drüsen und Milz T.B. +	M. 4861. † 27. IV. Keine Tub.	M. 4863. 8. I. o. B. † 4. II. Seuche. Keine Tuberkulose.

anderen Falle waren die Temperaturen nach den gleichen Zeiten 50°, 37°, 28° und 23°.

Wie aus der Tabelle 49 A u. B hervorgeht, waren schon nach $\frac{1}{2}$ - und 1stündiger Einwirkung der warm zugegebenen 5proz. Lösungen von Alkalilysol die Tuberkelbazillen im Sputum unschädlich gemacht, während die gleichzeitig benutzten kalten Lösungen in dieser Versuchsreihe noch nicht nach $\frac{1}{2}$ und 1 Stunde, sondern vielmehr erst nach 2 Stunden abtötend gewirkt hatten.

Daß es sich hier um eine Wirkung des erwärmten Alkalilysols und nicht um eine Wärmewirkung allein handelte, geht aus den schon früher beschriebenen Versuchen mit warmem Wasser allein hervor, in denen nämlich in 50 ccm Sputum, das mit 200 ccm Wasser versetzt und im Wasserbad bei 50 oder 60° gehalten war, die T.B. bei 50° in 2, 4 und 6 Stunden, bei 60° in 2 und 4 Stunden nicht, mehrere Male aber nach 6 Stunden abgetötet waren (s. I. Mitteilung).

Es ließ sich also durch Zusatz warmer Lösungen des Desinfektionsmittels eine ganz erhebliche Abkürzung der Desinfektionszeit erzielen, was für die Praxis, namentlich für Krankenhäuser und Heilstätten von großer Bedeutung sein dürfte.¹⁾ Auf die Temperatur ist bei allen Desinfektionsversuchen sorgfältig zu achten. Es ist auch selbstverständlich, daß bei ganz niedriger Außentemperatur der Desinfektionseffekt herabgesetzt ist, wie das bei allen Desinfektionsmitteln der Fall ist.

Weitere günstige Erfahrungen haben wir mit einem anderen Ersatzpräparat für die Kresolseife, das von der Firma Schülke & Mayr A.-G., Hamburg, in den Handel gebracht wurde, nämlich dem „Betalyisol“ und dem für den Zweck dieser Versuche von der genannten Firma hergestellten „Xylenol“ machen können. Wir hatten diese gleichzeitig mit dem Alkalilysol ausprobiert; die Versuchsergebnisse sind in der Tabelle 50 zum Abdruck gebracht.

Bei Verwendung 5- und 10proz. Xylenollösungen in doppelten Mengen dem Sputum zugesetzt, konnten nach 2—5stündiger Einwirkungsdauer in 12 Einzelversuchen lebende T.B. nicht mehr nachgewiesen werden. Ebenso befriedigend war die Desinfektionswirkung in 2 Etappen- und 3 praktischen Krankenbettversuchen bei Gebrauch des 5proz. Desinfiziens und 2stündigem Abwarten nach der letzten Sputumeinfüllung (siehe Tabelle 50).

Auch beim 5- und 10proz. Betalyisol waren die Resultate bei 4- und 5stündiger Einwirkung günstig, dagegen hatte in einem Falle die 5proz. Lösung nach 2 Stunden noch nicht zur Abtötung der T.B. geführt (siehe Tabelle 50).

Diese recht befriedigenden Resultate mit den verschiedenen Lysol-Ersatzpräparaten werden nun noch besonders deutlich, wenn man sie mit den Ergebnissen vergleicht, die wir in mit dem gleichen Sputum gleich-

1) In einem Versuche wurden die ganzen 50 ccm Sputum nach Einwirkung des kalten resp. warmen Alkalilysols auf Meerschweinchen (10 Tiere à 5,0 ccm) verimpft. Alle Tiere blieben gesund. Es waren also sämtliche T.B. abgetötet.

Tabelle 49 B.
Versuche mit kalten und warmen 5proz. Alkalilyösungen.

Datum des Versuchs	Konzentration der Desinfektionsflüssigkeit	Menge der Desinfektionsflüssigkeit	kalt	warm	Menge des zugesetzten Sputums	Dauer der Einwirk. der Desinfektion	Verimpfte Sputummenge	Nr. der geimpften Tiere	Verlauf der Tierimpfungen	Kontrollimpfung mit Antiformin vorbehandeltem Sputum
1920 28. X.	5 ‰	100 ccm		warm	50 ccm	1/2 Stunde	2 ccm	4850 4851	† 26. IV. 21 Keine Tuberk. † 26. IV. 21 Keine Tuberk.	4867 † 27. XII. Tuberkulose.
28. X.	5 ‰	100 ‰		warm	50 ‰	1 Stunde	2 ‰	4854 4855	† 25. IV. 21 Keine Tuberk. † 25. IV. 21 Keine Tuberk.	do.
28. X.	5 ‰	100 ‰		warm	50 ‰	2 Stdn.	2 ‰	4860 4861	† 9. III. 21 Keine Tuberk. † 27. IV. 21 Keine Tuberk.	do.
28. X.	5 ‰	100 ‰	kalt		50 ‰	1/2 Stunde	2 ‰	4853	† 10. I. Tuberkulose	do.
28. X.	5 ‰	100 ‰	kalt		50 ‰	1 Stunde	2 ‰	4856 4857	† 15. I. Tuberkulose † 17. I. Tuberkulose	do.
28. X.	5 ‰	100 ‰	kalt		50 ‰	2 Stdn.	2 ‰	4862 4863	† 22. IV. Keine Tuberk. † 4. II. Keine Tuberk.	do.
1021 24. II.	5 ‰	100 ‰		warm	50 ‰	3 Stdn.	5 ‰	293 294	† 9. VIII. Keine Tuberk. † 6. VI. Keine Tuberk.	443 † 9. IV. Tuberkulose.
24. II.	5 ‰	100 ‰		warm	50 ‰	3 Stdn.	5 ‰	295 296	† 21. VII. Keine Tuberk. † 15. IV. Keine Tuberk.	do.
24. II.	5 ‰	100 ‰		warm	50 ‰	3 Stdn.	5 ‰	297 298	† 9. VIII. Keine Tuberk. † 21. VI. Seuche, keine T.	do.
24. II.	5 ‰	100 ‰		warm	50 ‰	3 Stdn.	5 ‰	299 300	† 9. VIII. Keine Tuberk. † 9. VIII. Keine Tuberk.	do.

1921 24. II.	5 ‰	100 ccm	warm	50 ccm	3 Stdn.	5 ccm	401 402	† 18. † 9.	VI. VIII.	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	443 † 9. IV. Tuberkulose.
24. II.	5 ‰	100 »	kalt	50 »	3 Stdn.	5 »	403 404	† 21. † 10.	V. V.	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	do.
24. II.	5 ‰	100 »	kalt	50 »	3 Stdn.	5 »	405 406	† 9. † 9.	VIII. III.	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	do.
24. II.	5 ‰	100 »	kalt	50 »	3 Stdn.	5 »	407 408	† 16. † 14.	III. V.	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	do.
24. II.	5 ‰	100 »	kalt	50 »	3 Stdn.	5 »	409 410	† 19. † 9.	V. V.	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	do.
24. II.	5 ‰	100 »	kalt	50 »	3 Stdn.	5 »	412	† 10.	V.	Keine Tuberk.	do.
4. IV.	5 ‰	100 »	warm	50 »	1/2 Stunde	2 »	483	† 12.	V.	Keine Tuberk.	496 † 11. V. Tuberkulose.
4. IV.	5 ‰	100 »	kalt	50 »	1/2 Stunde	2 »	484	† 21.	V.	Tuberkulose	do.
4. IV.	5 ‰	100 »	warm	50 »	1 Stunde	2 »	485 485	† 11. † 12.	VIII. V.	Keine Tuberk. Seuche, keine T.	do.
4. IV.	5 ‰	100 »	warm	50 »	2 Stunden	2 »	488 489	† 13. † 9.	V. V.	Seuche, keine T. Keine Tuberk.	do.
4. IV.	5 ‰	100 »	kalt	50 »	1 Stunde	2 »	487	† 6.	VI.	Tuberkulose	do.
4. IV.	5 ‰	100 »	kalt	50 »	2 Stunden	2 »	490	† 14.	V.	Keine Tuberk.	do.
4. IV.	5 ‰	100 »	kalt	50 »	4 Stunden	2 »	492 493	† 26. † 11.	IV. VIII.	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	do.

Tabelle 50. Versuche mit Betalysol und Xylenol.

Datum des Versuchsbeginns	Konzentration der Desinfektionsflüssigkeit	Menge der zugesetzten Desinfektionsflüssigkeit	Menge des zugesetzten Sputums	Dauer der Einwirkung der Desinfektionsflüssigkeit	Verimpfte Sputummenge	Nr. der geimpften Tiere	Verlauf der Tierimpfung	Kontrollimpfung mit Antiformin vorbehandeltes Sputum
1920 22. VI.	Betalysol 3 ‰	50 ccm	50 ccm	5 Stunden	Je 2 ccm	4731 4732	† 9. VIII. Tuberkulose † 23. IX. Tuberkulose	4735 † 11. X. Tuberk.
4. X.	5 ‰	100 ‰	50 ‰	2 ‰	» 2 ‰	4798 4799	† 6. XII. Tuberkulose † 12. III. 21 Getötet, keine T.	4808 † 19. XI. Tuberk.
5. X.	5 ‰	100 ‰	Zusatz von 50 ‰	2 ‰ nach dem letzt. Sputumzusatz	» 2 ‰	4811 4812	† 24. I. Pneumonie, keine Tuberk. Keine Tuberk.	4817 † 15. I. Getötet d. Tuberkulin, Schwere Tb.
4. X.	5 ‰	100 ‰	50 ‰	4 Stunden	» 2 ‰	4804 4805	† 21. IV. Keine Tuberk. † 1. XII. Keine Tuberk.	4808 † 19. XI. Tuberk.
15. X.	5 ‰	100 ‰	50 ‰	4 ¹ / ₂ ‰	» 2 ‰	4832 4833	† 17. VI. Keine Tuberk. † 23. III. 21 Keine Tuberk.	4836 † Tuberkulose
25. VIII.	10 ‰	100 ‰	50 ‰	4 ‰	» 2 ‰	4782 4783	† 24. II. 21 Getötet, keine T. † 23. II. 21 Getötet, keine T.	4788 † 8. XI. Tuberk.
3. IX.	10 ‰	100 ‰	50 ‰	4 ‰	» 2 ‰	4793 4794	† 18. III. 21 Getötet, keine T. † 18. III. 21 Getötet, keine T.	4797 † 16. X. In der ver- größerten Milz T.B. †
22. VI.	10 ‰	50 ‰	50 ‰	5 ‰	» 2 ‰	4733 4734	† 27. XII. Getötet, keine T. † 1. III. 21 Getötet, keine T.	4735 † 11. X. Tuberk.
19. VIII.	10 ‰	100 ‰	50 ‰	5 ‰	» 2 ‰	4775 4777	† 18. II. 21 Getötet, keine T. † 18. II. 21 Getötet, keine T.	4778 † 21. VIII.
4. X.	Xylenol 5 ‰	100 ‰	50 ‰	2 ‰	» 2 ‰	4801 4802	† 13. IV. Keine Tuberk. † 23. III. Keine Tuberk.	4808 † 19. XI. Tuberk.
25. X.	5 ‰	100 ‰	50 ‰	2 ‰	» 2 ‰	4841 4842	† 16. IV. Keine Tuberk. † 19. IV. Keine Tuberk.	4849 † 20. XII. Tuberk.

1920 30. IX.	5 »	30 »	15 »	1 1/2 »	» 2 »	56 57	† 14. I. 21 4. XI.	Seuche Keine Tuberk.	62 † 20. X. Tbk. der Milz u. Drüsen
30. IX.	5 »	30 »	15 »	3 »	» 2 »	60 61	† 1. X. 1. XI.	Keine Tuberk.	63 † 18. X. Tbk. der Milz u. Drüsen
3. IX.	5 »	100 »	50 »	4 »	» 2 »	4795 4796	† 18. III. 24 24. III. 24	Getötet, keine T. Getötet, keine T.	4797 † 16. X. In der ver- größerten Milz T.B. †
25. X.	5 »	100 »	50 »	4 »	» 2 »	4848	30. V.	Gesund	4849 † 20. XII. Tuberk.
21. VII.	5 »	100 »	50 »	4 1/2 »	» 2 »	4757 4758	† 9. VIII. 24. I.	Getötet, keine T.	4759 † 26. VIII. Tuberk.
25. VIII.	5 »	100 »	50 »	4 3/4 »	» 2 »	4780 4781	† 26. I. 22. II.	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	4788 † 8. XI. Tuberk.
19. VIII.	5 »	100 »	50 »	4 3/4 »	» 2 »	4771 4772	† 18. II. 18. II.	Getötet, keine T. Getötet, keine T.	4778 † 21. VIII. Keine Tuberkulose
26. VII.	5 »	100 »	50 »	5 »	» 2 »	4762 4763	† 20. I. 22. I.	Erfroren, keine T. Getötet, keine T.	4766 † 8. XII. Tuberk.
29. IX.	10 »	40 »	20 »	1 1/2 »	» 2 »	46 47	† 18. XI. 18. XII.	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	52 † 10. XI. } Typ. Tb.- 53 † 18. XI. } Befund
29. IX.	10 »	40 »	20 »	3 »	» 2 »	50 51	† 12. XII. 10. XII.	Keine Tuberk. Keine Tuberk.	

Tabelle 51.

Versuche mit verschiedenen Desinfektionsflüssigkeiten (Caral, Lysoform, Lysept, Grotan, Sagrotan, Heyden 409).								
Datum des Versuchsbeginns	Konzentration der Desinfektionsflüssigkeit	Menge der Desinfektionsflüssigkeit	Menge des zugesetzten Sputums	Dauer der Einwirkung der Desinfektionsflüssigkeit	Verimpfte Sputummenge	Nr. der geimpften Tiere	Verlauf der Tierimpfung	Kontrollimpfung mit Antiformin vorbehandeltem Sputum
Versuche mit Caral								
¹⁹²⁰ 11. XI.	5 ‰	100 ccm	50 ccm	2 Std.	je 2 ccm	4885 4886	† 27. V. Keine Tuberkulose † 20. VI. Schwere Tuberk.	4896 † 23. XI. Pneumonie
18. XI.	5 ‰	100 ‰	50 ‰	2 ‰	» 2 ‰	4897	† 21. V. Keine Tuberkulose.	4908 † Tuberkulose
41. XI.	5 ‰	100 ‰	50 ‰	4 ‰	» 2 ‰	4891 4892	} † 18. V. Keine Tuberk.	4896 † 23. XI. Pneumonie
18. XI.	5 ‰	100 ‰	50 ‰	4 ‰	» 2 ‰	4902 4903	† 9. V. Keine Tuberkulose. † 28. IV. Schwere Tuberk.	4908 † Tuberkulose
Versuche mit Lysoform								
11. XI.	5 ‰	100 ccm	50 ccm	2 Std.	je 2 ccm	4889 4890	† 23. XII. Tuberkulose † 4. III. 21 Tuberkulose	4896 † 23. XI. Pneumonie
22. XII.	5 ‰	200 ‰	über Nacht vom Pat. er. 35 ccm	2 ‰	» 2 ‰	156 157	† 11. I. 21 Seuche † 8. I. 21 Seuche	
22. XII.	5 ‰	200 ‰	über Nacht vom Pat. er. 30 ccm	2 ‰	» 2 ‰	158 159	† 6. I. Seuche, in Drüs. T. B. † † 17. I. Knötchen in d. Milz T. B. †	
11. XI.	5 ‰	100 ‰	50 ccm	2 ‰	» 2 ‰	4895	† 27. XII. Tuberkulose	4896 † 23. XI. Pneumonie
¹⁹²¹ 15. III.	5 ‰	100 ‰	50 ‰	4 ‰	» 2 ‰	445 446	† 2. V. ‰ † 12. V. ‰	464 † 3. V. Tuberkulose
23. IV.	10 ‰	100 ‰	50 ‰	4 ‰	» 2 ‰	530 531	† 2. VI. ‰ † 29. VII. ‰	532 † 20. VI. Tuberkulose
Versuch mit Lysept								
23. IV.	10 ‰	100 ccm	50 ccm	4 Std.	je 2 ccm	528 529	† 13. VI. Tuberkulose † 22. X. Tuberkulose	532 † 22. VI. Tuberkulose

Versuche mit Grotan fest technisch

	10 ccm	2.5 ccm	1 Std.	Bodensatz auf 2 Tiere	4655 4656 4659 4660	† 23. VI. Tuberkulose † 28. VI. » † 27. VII. » † 15. VI. Peritonitis TB. + Leber und Drüse	4663 † 31. V. } Tuberkul. 4664 † 27. VI. }
4. V.	50 »	50 »	2 »	» 2 »	4666 4667	† 23. VII. Tuberkulose † 5. VI. »	4674 † 12. VII. } Tuberk. 4675 † 20. VIII. }
8. V.	100 »	25 »	2 »	» 2 »	4683 4684	† 17. VIII. » † 26. VII. Pseudotuberkul.	4685 † VII. 1. 21. Tuberkulose
16. IV.	100 »	50 »	2 »	» 2 »	514	† 12. V. zu früh gestorben keine Tuberkulose	521 † 14. VI. Tuberkul.
16. IV.	100 »	50 »	4 »	» 2 »	520	keine Tuberkulose 14. VIII.	do.
3. V.	100 »	50 »	2 »	» 2 »	588	» » » 5. XI.	600 † 14. VII. get. Tuberkulose
3. V.	100 »	50 »	4 »	» 2 »	598 599	» » » 5. XI. » » » 5. XI.	do.
1. VI.	100 »	50 »	2 »	» 2 »	746 747	† 18. I. 22. Keine Tub. † 16. I. 22. Keine Tub.	758 † 23. IX. 21. Tuberkulose
1. VI.	100 »	50 »	4 »	» 2 »	750 751	† 11. VIII. keine Tuberkul keine Tuberkulose 20. I. 22.	do.
4. VI.	100 »	50 »	2 »	» 2 »	776 777	» » » 21. 12. » » » 21. 12.	788 † 29. VII. } Tuberk. 789 † 23. VIII. }
4. VI.	100 »	50 »	4 »	» 2 »	784 785	† 21. VI. Seuche keine Tuberkulose 21. 12.	do.
18. VI.	100 »	50 »	2 »	» 2 »	849 850	† 29. VI. keine Tuberkul. keine Tuberkulose 10. 11,	859 † 16. VIII. Tuberkul.
18. VI.	100 »	50 »	4 »	» 2 »	847 848	† 17. VII. keine Tuberkul. keine Tuberkulose 21. 12.	do.
6. XI.	100 »	50 »	2 »	» 2 »	4874 4875	† 13. V. Keine Tuberk. † 16. IV. Keine Tuberk.	4884 † 20. XII. Schwere Tuberkulose
6. XI.	100 »	50 »	4 »	» 2 »	4882 4883	† 3. I. 21. Tuberkulose † 21. XII. Seuche, k. Tbk.	

Tabelle 51. (Schluß.)

Heyden 409 {
73% Phenol
7% Ätzkali
20% Kochsalz

Datum des Versuchsbeginns	Konzentration der Desinfektionsflüssigkeit	Menge der Desinfektionsflüssigkeit	Menge des zugeetzten Sputums	Dauer der Einwirkung der Desinfektionsflüssigkeit	Verimpfte Sputummenge	Nr. der geimpften Tiere	Verlauf der Tierimpfung	Kontrollimpfung mit Antiformin vorbehandeltem Sputum	
23. IV. {	5 %	100 ccm	50 ccm	2 Std.	2 ccm	524	† 17. VI. Tuberkulose	532 † 20. VI. Tuberk.	
23. IV. {	5 »	100 »	50 »	4 »	2 »	525	† 2. VI. Tuberkulose		
3. V. {	5 »	100 »	50 »	2 »	2 »	526	† 20. VI. Keine Tuberk.	do.	
3. V. {	5 »	100 »	50 »	4 »	2 »	527	† 16. VI. Keine Tuberk.		
1. VI. {	5 »	100 »	50 »	2 »	2 »	587	† 18. VII. Tuberkulose	600 † 14. VII. Tuberk.	
	5 »	100 »	50 »	4 »	2 »	596	† 16. IX. Tuberkulose		
	5 »	100 »	50 »	2 »	2 »	748	† 22. X. Tuberkulose		
	5 »	100 »	50 »	4 »	2 »	749	† 16. IX. Tuberkulose	758 † 23. IX. Tuberk.	
	5 »	100 »	50 »	4 »	2 »	752	} Leben noch gesund, keine Tuberkulose	do.	
	5 »	100 »	50 »	4 »	2 »	753			
Heyden 433 (Kresolpräparat in Salzform)									
17. VIII.	5 %	100 ccm	50 ccm	2 Std.	2,0	867	26. X. Tuberkulose	826 † 26. VIII. inter-current	
	5 »	100 »	50 »	4 »	2,0	854	14. X. Schwer tuberk., lebt noch		
	5 »	100 »	50 »	4 »	2,0	827	10. XI. Gesund, keine T.	834 2. XI. Schwere Tuberk.	
	5 »	100 »	50 »	4 »	2,0	823	† 19. VIII. Pneumonie		

zeitig angesetzten Parallelreihen mit anderen bisher zur Auswurfsdesinfektion empfohlenen Mitteln erzielt haben.

Da wäre zunächst über unsere Erfahrungen mit dem seifenhaltigen Friedenslysol (Schülke & Mayr) zu berichten, das ebenso wie das neuerdings angegebene Kresolseifenpräparat „Caral“ (Dr. Kantorowicz, Berlin-Weißensee) in denselben Konzentrationen wie das Alkalilysol usw. selbst bei 4 $\frac{1}{2}$ stündiger Einwirkungsdauer (siehe Tabelle 45 u. 51) unsicher wirkt. Während wir einige Male schon nach 2 Stunden eine Abtötung der T.B. feststellen konnten, versagte es dagegen in anderen Fällen, trotzdem es 4 Stunden lang eingewirkt hatte.

Unbefriedigend waren zum Teil auch die Ergebnisse bei Anwendung des Grotans, wenn eine 1proz. Lösung (= 1 Tablette auf 200 ccm Aq. dest.) in 4facher Menge mit Sputum bis zu 2 Stunden zusammengelassen wurde. In keinem der 4 Einzelversuche konnte eine Abtötung der T.B. wahrgenommen werden (siehe Tabelle 51). Wurden dagegen stärkere, nämlich 3- und 5proz., allerdings nicht immer klare Lösungen des Grotans im Verhältnis 100 ccm Desinfektionsmittellösung zu 50 ccm Sputum angewandt, so waren in unseren Versuchen schon bei 2stündiger Einwirkung die Tuberkelbazillen im Sputum abgetötet (siehe Tabelle 51).

5proz. Sagrotanlösungen wirkten, wie ein in Tabelle 51 aufgeführter Versuch zeigt, bei 4stündiger Einwirkung nicht sicher.

Als ganz unwirksam erwies sich dann auch das Lysoform, das von vielen Seiten zur Sputumdesinfektion empfohlen wird und zu diesem Zweck in großen Mengen besonders von den Fürsorgestellten verausgabt worden ist. In unseren Versuchen konnte mit einer 5- und 10proz. Lösung selbst nach 4stündiger Einwirkung eine Desinfektion nicht erzielt werden (siehe Tabelle 51). Dasselbe gilt für das ähnlich zusammengesetzte „Lysept“ (allerdings nur 1 Versuch — 4 Stunden). Über die beiden Salzpräparate von Heyden läßt sich ein bestimmtes Urteil noch nicht fällen.

Endlich wäre noch das Sublimat zu erwähnen, das eines der verbreitetsten und wirksamsten Desinfektionsmittel, aber bezüglich der Abtötung der Sputumtuberkelbazillen auch das umstrittenste ist. So hält z. B. Steinitz¹⁾ eine 5prom. Lösung für ausreichend, um innerhalb 1 $\frac{1}{2}$ Stunden die T.B. des Sputums abzutöten, während Bofinger²⁾, Foley³⁾, Laveran³⁾ u. a. weniger günstige Wirkungen fanden. Dieses unzuverlässige Verhalten wird wohl auf die Fällung der eiweißhaltigen Substanzen des Sputums und durch Bildung von unlöslichem unwirksamen Quecksilberalbuminat zurückzuführen sein, das die T.B. mit schwerlöslichen Hüllen umgibt und einen erheblichen Teil des Sublimats von der Wirkung auf die Tuberkelbazillen ablenkt. Dieser Übelstand sollte angeblich dadurch behoben werden, daß dem Zusatz des Sublimats eine Auflösung der Sputumballen durch Auffangen in 1proz. Antiformin- oder 2proz. Sodalösungen voranzugehen hat.

1) Ztschr. f. Hyg. Bd. 38.

2) Arb. a. d. K. G. A. Bd. 20.

3) Siehe Clemens, Desinfektionsmaßnahmen bei Tuberkulose. Handb. der Tuberkulose von Brauer, 1920.

Tabelle 52. Versuche mit Sublimat.

Datum des Versuchsbeginns	Konzentration der Desinfektionsflüssigkeit	Menge des zugesetzten Sputums	Menge der Desinfektionsflüssigkeit	Dauer der Einwirkg. der Desinfektionsflüssigkeit	Menge des verimpften Sputums	Nr. der geimpften Tiere	Verlauf der Tierimpfung	Kontrollimpfung mit Antiformin vorbehandeltem Sputum
11. XII.	5 ‰	50 ccm	100 ccm	2 Stdn.	Je 2 ccm	4946 4947	† 15. XII. } Giftwirkung † 17. XII. }	4958 † 23. II. 21 Tubk.
23. XII.	5 ‰	50 ‰	100 ‰	2 Stdn.	» 2 ‰	4984 4985	† 15. II. 21 Keine Tuberk. † 15. IV. Gesund. Keine Tub	4998 † 28. XII.
4. I. 24	5 ‰	50 ‰	100 ‰	3 Stdn.	» 2 ‰	220 221	† 17. V. Drüsen geschw. † 15. III. Tuberk.	222 † 24. II. 24 Schwere Tuberkulose.
25. VI.	5 ‰	50 ‰	100 ‰	3 1/2 Stdn.	» 2 ‰	26 27	† 6. X. Keine Tuberk. † 27. VI. Giftwirkung	32 † 21. VIII. } Tuberk. 33 † 17. IX. }
3. VI.	5 ‰	50 ‰	50 ‰	4 Stdn.	» 2 ‰	4707 4708	† 7. VI. Pneumonie † 19. XI. Tuberkulose	4709 † 8. VI. Sepsis 4714 † 6. IX. Tuberk.
10. VI.	5 ‰	50 ‰	50 ‰	4 Stdn.	» 2 ‰	4715 4716	† 9. XI. Keine Tuberk. † 3. I. Getötet, keine T.	4717 4718 † 17. XII. Tuberk.
3. IX.	5 ‰	50 ‰	100 ‰	4 Stdn.	» 2 ‰	4791 4792	† 6. IX. Giftwirkung † 16. III. Getötet, keine T.	4797 † 16. X. In Milz T.B. †
23. XII.	5 ‰	50 ‰	100 ‰	4 Stdn.	» 2 ‰	4991 4992	† 6. VIII. 24. Keine Tub. † 27. XII. Giftwirkung	4998 † 28. XII.
25. VIII.	5 ‰	50 ‰	100 ‰	4 3/4 Stdn.	» 2 ‰	4786 4787	† 29. VIII. Giftwirkung † 27. XII. Tuberkulose	4788 † 8. XI. Tuberk.
15. VII.	5 ‰	50 ‰	50 ‰	4 1/2 Stdn.	» 2 ‰	4751 4752	† 28. VII. Giftwirkung † 28. XII. Keine Tuberk.	— —
15. VII.	5 ‰	50 ‰	100 ‰	4 1/2 Stdn.	» 2 ‰	4753 4754	† 17. VII. } Giftwirkung † 19. VII. }	— —
15. VII.	5 ‰	50 ‰	200 ‰	4 1/2 Stdn.	» 2 ‰	4749 4750	† 19. VII. Gift! † 28. XII. Keine Tuberk.	— —
15. X.	5 ‰	50 ‰	100 ‰	4 1/2 Stdn.	» 2 ‰	4834 4835	† 23. X. Giftwirkung † 28. XI. Tuberkulose	4836 † Tuberk.

26. VII.	5 ‰	50 ccm	100 ccm	5 Stdn.	Je 2 ccm	4760 4761	† 29. I. † 29. I.	Getötet, keine T. Getötet, keine T.	4766 †	8. XII.	Tuberk.
19. VIII.	5 ‰	50 ‰	100 ‰	5 Stdn.	» 2 ‰	4767 4768	} † 23. VIII.	Giftwirkung	4778 †	21. VIII.	
28. VII.	5 ‰	50 ‰	100 ‰	6 Stdn.	» 2 ‰	42 43	† 31. VII. † 1. VIII.	Giftwirkung Giftwirkung	40 † 41 †	1. VIII. 8. IX.	Tuberk.
25. VI.	5 ‰	50 ‰	50 ‰	12 Stdn.	» 2 ‰	4738 4739	† 5. VII. † 24. XII.	Seuche Tuberkulose	4740 †	25. IX.	Tuberk.
3. VI.	5 ‰	50 ‰	50 ‰	24 Stdn.	» 2 ‰	4710 4711	† 2. XI. † 13. VI.	Keine Tuberk. Sepsis	4709 † 4714 †	8. VI. 6. IX.	Sepsis Tuberk.
16. II.	5 ‰	50 ‰	100 ‰	3 Stdn.	» 2 ‰	290 291	† 2. VIII. † 24. II.	Tuberkulose Vergiftung	292 †	16. III.	Tuberk.
31. VIII.	5 ‰	50 ‰	50 ‰	4 Stdn.	0,5 ‰	107 108	† 7. IX. † 5. IX.	Vergiftung Vergiftung	117 †	24. X.	Tuberk.
31. VIII.	5 ‰	50 ‰	50 ‰	4 Stdn.	0,5 ‰	111 112	† 4. I. 22. † 4. I. 22.	Tuberkulose Tuberkulose		do.	
31. VIII.	5 ‰	50 ‰	50 ‰	4 Stdn.	0,5 ‰	113 114	† 8. IX. † 20. XII.	Vergiftung Tuberkulose		do.	

Versuche mit Sputum, das in Antiformin oder Soda aufgefangen wird.

25. VI.	5 ‰ nach sechs- stündiger Ein- wirkung von 50 ccm 1 proz. Antiformin	25 ccm	50 ccm	2 Stdn.	Je 2 ccm	32 33	† 21. VIII. † 17. IX.	Tuberkulose Tuberkulose			
10. VI.	5 ‰ nach 13 ¹ / ₂ - stündiger Ein- wirkung von 50 ccm 1 proz. Antiformin	100 ‰	50 ‰	3 ¹ / ₄ Stdn.	» 2 ‰	4717 4718	† 17. XII. † 17. XII.	Tuberkulose Tuberkulose			
3. VI.	5 ‰ nach 13 ¹ / ₂ - stündiger Ein- wirkung von 60 ccm 1 proz. Antiformin	60 ‰	30 ‰	4 Stdn.	» 2 ‰	4712 4713	† 7. VII. † 4. X.	Pneumonie Tuberkulose			
17. VI.	5 ‰ nach 13 ¹ / ₂ - stündiger Ein- wirkung von 50 ccm 2 proz. Soda	100 ‰	50 ‰	4 Stdn. 4 Stdn.	» 2 ‰	4722 4723	† 23. VI. † 26. XI.	Ohne Befund Tuberkulose			

Tabelle 53. Versuche mit der Chlorkalk-Staßfurter-Salz-Methode.

Datum des Versuchsbegins	Konzentration der Desinfektionsflüssigkeit	Menge der Desinfektionsflüssigkeit	Menge des zugesetzten Sputums	Dauer der Einwirkung der Desinfektionsflüssigkeit	Verimpfte Sputummenge	Nr. der geimpften Tiere	Verlauf der Tierimpfung	Kontrollimpfung mit Antiformin vorbehandeltem Sputum
1. VI.	40 ccm Wasser + 125 g Staßfurter Salz + 35 g Chlork.	50 ccm	3 Stunden	3 ccm	757 755	† 22. X. † 15. VIII.	Tuberkulose Tuberkulose	758 + 23. IX. Tuberk.
1. VI.	do.	50 »	3 »	3 »	756 754	† 16. IX. † 17. VI.	Tuberkulose Tuberkulose	do.
11. VI.	do.	50 »	3 »	3 »	792 793	† 21. XII. † 30. VII.	Keine Tub. Tuberkulose	802 + 26. VIII. Tuberk.
11. VI.	do.	50 »	3 »	3 »	794 795	† 22. X. † 22. VIII.	Tuberkulose Tuberkulose	do.
18. VI.	10 ccm Wasser + 25 g Staßfurter Salz + 7 g Chlorkalk	10 »	3 »	3 »	853 854	† 4. X. † 1. VIII.	Tuberkulose Tuberkulose	859 + 16. VIII. Tuberk.
18. VI.	do.	10 »	3 »	3 »	855 856	† 23. VII. † 6. IX.	Tuberkulose Tuberkulose	do.
25. VI.	do.	10 »	3 »	3 »	882 883	† 22. X. † 11. VIII.	Tuberkulose Tuberkulose	886 + 14. IX. Tuberk.
25. VI.	do.	10 »	3 »	3 »	884 885	† 22. X. † 20. IX.	Tuberkulose Tuberkulose	do.

In zahlreichen Versuchen konnten wir uns nun davon überzeugen, daß beim Zusammenbringen von doppelten Mengen (100 ccm) 5 prom. Sublimats mit Sputum (50 ccm) innerhalb 3—5 Stunden eine Abtötung der T.B. in einer Anzahl von Sputen erfolgte, dagegen aber auch in vielen Fällen eine Unschädlichmachung der T.B. nicht erreicht wurde (siehe Tabelle 52).

Noch ungünstiger waren die Ergebnisse, wenn gleiche Mengen 0,5proz. Sublimatlösung und Auswurf aufeinander einwirkten. Bei 4stündiger Einwirkung des Sublimats auf die Tuberkelbazillen im Sputum waren von den 6 Tieren, die nicht im Anschluß an die Injektion des Sublimat-Auswurfgemisches an Vergiftung oder interkurrent an Seuche eingegangen waren, bei einem Mischungsverhältnis von 50 Desinfizienzlösung : 50 Sputum 4 tuberkulös, während 2 keine Erscheinungen zeigten. Aber auch von den Sputen, die 4½ bis 12 Stunden, meist im Mischverhältnis 100 : 50 mit 0,5proz. Sublimatlösung behandelt waren, erwies sich noch ein erheblicher Teil infektiös.

Man muß somit feststellen, daß die desinfizierende Wirkung des Sublimats auf tuberkulöses Sputum eine unsichere und ungleichmäßige ist. Seine Empfehlung dürfte daher nicht berechtigt sein.

Noch weniger befriedigend waren die Versuchsergebnisse, wenn das Sputum zunächst in Antiforminlösungen (oder Soda) homogenisiert war, und dann erst 5 prom. Sublimatlösung zugesetzt wurde. In keinem Falle (siehe Tabelle 52) erfolgte selbst nach 4stündiger Einwirkungszeit eine Abtötung der T.B., ebensowenig wie in den homogenisierten Sputen ohne Sublimatbeigabe; dagegen konnte aber nach Versetzen desselben Sputums mit 5 prom. Sublimatlösung allein innerhalb derselben Einwirkungszeit in manchen Versuchen eine Vernichtung der T.B. erzielt werden. Diese Versuchsergebnisse konnten des öfteren erhoben werden; es ist deswegen wohl mit Recht anzunehmen, daß durch den Antiforminzusatz (Soda) das Sublimat in seiner desinfizierenden Kraft nicht nur beeinträchtigt, sondern diese sogar direkt aufgehoben wird.

Dieser unzuverlässigen Wirkung gegenüber T.B. gesellt sich nun auch noch die überaus hohe Giftigkeit des Sublimats hinzu, die in der Praxis stets zur Vorsicht mahnen muß, und die sich auch bei der Anstellung von Tierimpfungen recht unangenehm bemerkbar macht. Die Sublimatversuche waren daher recht mühsam, da es nur schwer gelang, das Sublimat wieder aus den Sputumballen herauszuwaschen. Eine große Anzahl der mit solchen Sputummassen injizierten Tiere ging an Sublimatvergiftung ein.

Ausdrücklich muß hervorgehoben werden, daß eine Nachbehandlung des mit Sublimatlösung versetzten Sputums zur Ausfällung des Quecksilbers in der Regel nicht erfolgte, sondern daß das Sputum nur mehrfach zur Entfernung des anhaftenden Sublimats mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und zentrifugiert wurde.

Auf dem Deutschen Tuberkulosekongreß in Bad Elster (19.5.1921) hat Georg Wolff gemeinsam mit Simon ein in seinen Einzelheiten

dort mitgeteiltes Verfahren zur Sputumdesinfektion¹⁾ empfohlen, bei dem angeblich die schleimlösende Wirkung des im Chlorkalk enthaltenen Kalziumhydroxyds im Verein mit der Entwicklung von Chlor und freiem Sauerstoff eine Abtötung der Tuberkelbazillen bewirken soll, und er hat uns im Anschluß daran eine genaue handschriftliche Anweisung für die Ausführung der Nachprüfung gegeben. Die uns schriftlich am 29. 5. 21 gegebene Anweisung lautet: „Wir haben bei unseren Sputumversuchen einfach Staßfurter Salz, wie es im Kleinhandel käuflich ist, benutzt; ich habe selbst bei den Tierversuchen es aus beliebigen Geschäften durch einen Laboratoriumsdiener kaufen lassen, ebenso den Chlorkalk. Bei letzterem ist natürlich zu beachten, daß er trocken und nicht gelagert ist; der frisch aus der Drogerie bezogene war in unseren Versuchen ebenfalls jedesmal geeignet und entwickelte reichliche Mengen Chlor. Die Mengenverhältnisse bei meinen Prüfungen waren folgende: zu 10 ccm Sputum, das mit höchstens der gleichen Raummenge Wasser versetzt ist, wird 1 Eßlöffel Staßfurter Salz (20—25 g) und $\frac{1}{2}$ Eßlöffel oder 1 Kinderlöffel Chlorkalk (6—7 g) gegeben; nach dem Umrühren sofort reichliche Chlorentwicklung. In Abständen von $\frac{1}{2}$ Std. wird mehrmals gerührt, bis ein gleichmäßiger Brei entstanden ist. Nach Verlauf von 3 Stunden ist die Desinfektion beendet; der vom Chlor chemisch befreite Brei (um Nekrosen zu verhüten) hat bei subkutaner Einverleibung niemals mehr bei unseren Tieren (Meerschweinchen) Tuberkulose erzeugt.“

Wir wollen uns mit den bisher unbekanntem und auch von Wolff nicht aufgeklärten chemischen Vorgängen bei diesem Verfahren nicht weiter befassen, sondern an der Hand der Protokolle (Tabelle 53) nur feststellen, daß das Verfahren unzuverlässig ist, denn von 16 gespritzten Meerschweinchen sind 15 an Tuberkulose eingegangen. Da ein Chlorkalk enthaltendes und sehr salzreiches Sputungemisch ohne Gefahr von Nekrosen Meerschweinchen nicht subkutan eingespritzt werden kann, empfahl uns Wolff damals, wenigstens zur Abstumpfung des noch vorhandenen und aus dem Chlorkalk stammenden Kalziumhydroxyds Kohlensäure in das Reaktionsgemisch einzuleiten; wir haben dies nicht getan, da durch die Kohlensäure aus dem Chlorkalk Chlor frei gemacht wird, das dann auf die Tuberkelbazillen in der Tat bakterizid einwirken könnte; wir haben vielmehr, einem Rat

¹⁾ Das Verfahren ist so, daß nach der Anweisung in Heilstätten und im Hause gearbeitet werden kann, damals angegeben und unterdessen im Verhandlungsbericht des Kongresses (Zeitschrift f. Tuberkulose, Bd. 34, S. 626, 1921 und D. m. W. 1922, 8) veröffentlicht worden. Unter diesen Umständen ist es unverständlich, wie Wolff in einem Vortrag in der Berliner Mikrobiologischen Gesellschaft (Berl. Klin. Wochenschr. 1921, 52 sowie D. m. W. 1922, 8) zu der Behauptung kommt, wir hätten ein in seinen Einzelheiten nicht öffentlich bekannt gegebenes Verfahren nachgeprüft und in einer nachträglichen Anmerkung zu dem Vortrag des einen von uns (Uhlenhuth, ebenda, S. 594) über eine solche Nachprüfung berichtet. Bei der Empfehlung des Verfahrens vor einer Versammlung von Praktikern unter genauer Angabe der Mengenverhältnisse und der Ausführungsvorschrift war mit einer Anwendung dieser Desinfektionsanweisung in Haus und Heilstätte zu rechnen, und es war auf Grund unserer Befunde angezeigt, auf die Unzuverlässigkeit dieser Methode aufmerksam zu machen.

von Dr. Hailer folgend, nach 3stündigem Stehen des Gemisches so lange 10proz. Natriumsulfitlösung zugegeben (Wolff geht jetzt auch so vor), bis mit Jodkaliumstärkepapier Chlorkalk sich nicht mehr unzersetzt nachweisen ließ; dann wird zur Abstumpfung der schwachen alkalischen Reaktion noch vorsichtig Essigsäure zugefügt, nötigenfalls noch etwas Wasser zugegeben, bis der ganze Brei in Lösung gegangen war, und dann zentrifugiert; dabei zeigte sich (das verwendete Chlorkalkpräparat roch stark nach Chlor), daß noch reichlich schleimige Stoffe vorhanden und in diesen auch noch gut erhaltene Tuberkelbazillen nachzuweisen waren. — Das Verfahren, das auch wegen der Notwendigkeit wiederholten Umrührens bis zu einem salbenartigen Brei auch nicht unbedenklich und für Spuckflaschen kaum anwendbar ist, muß nach unsern Versuchen als unzuverlässig bezeichnet werden. Die Unstimmigkeit zwischen unsern und Wolffs Ergebnissen können wir uns vorläufig nicht erklären.

Aus den beschriebenen Versuchen geht hervor, daß das „Alkalilysol“ (neben den nicht so häufig herangezogenen Betalysol- und Xylenolpräparaten) alle anderen Präparate bezüglich seiner desinfizierenden Wirkung bei weitem übertrifft.

Wir können deshalb das Alkalilysol für die Sputumdesinfektion in der Praxis empfehlen. Es ist verhältnismäßig billig. Es riecht allerdings nach Kresol; wir haben aber feststellen können, daß von den Kranken der Geruch des Alkalilysols gar nicht so unangenehm empfunden wird. Außerdem hält sein Geruch die Fliegen ab, wodurch eine Weiterverbreitung der T.B. durch diese erheblich eingedämmt wird. Weiter hat es eine nur geringe Giftigkeit, die sich z. B. mit der des Sublimats gar nicht vergleichen läßt. Meerschweinchen vertragen s. c. 5 ccm 5proz. Lösungen, abgesehen von Nekrosen an der Injektionsstelle, ohne Störungen, während vom Sublimat die geringen Mengen, die in den Sputumbodensätzen trotz energischen Auswaschens mit physiologischer Kochsalzlösung häufiger zurückbleiben, ausreichen, die Tiere zu vergiften.

Wir halten es für nötig, um sichere Ergebnisse in der Praxis zu bekommen, das Alkalilysol in 5proz. Lösung und doppelter Menge dem Sputum zuzusetzen und die Einwirkungszeit auf mindestens 4 Stunden auszudehnen.

Dieser ersten Forderung ist für die Verwendung in Spuckflaschen, wie wir das in der bereits erschienenen Arbeit schon auseinandergesetzt haben, natürlich leicht nachzukommen, weniger leicht dagegen bei den Spuckgefäßen am Krankenbett. Die Speinäpfe werden hier länger gebraucht und außerdem muß man wissen, wieviel der betreffende Patient im Laufe eines bestimmten Zeitraumes auszuwerfen pflegt, damit man beim vorherigen Beschieken der Spucknäpfe auch die nötige Menge Desinfektionsmittel einfüllen kann. Nach unseren Erfahrungen, die wir an einer ganzen Reihe von Schwindsüchtigen machen konnten, reichen hierzu in den meisten Fällen wohl 200—250 ccm 5proz. Alkalilysol aus, da innerhalb 12 Stunden von den Patienten meist nicht über 75—100 ccm Sputum ausgeworfen werden. Bei Beobachtung dieser Gebrauchsanweisung wird

man wohl immer mit einer Abtötung der Tuberkelbazillen in 4 Stunden nach der letzten Sputumzugabe rechnen können.

Nun wird aber von den Kranken das Sputum nicht immer restlos in die Flüssigkeit entleert, sondern es bleibt vielfach an den Wänden des Gefäßes kleben, ohne von dem Desinfiziens erreicht zu werden. Da außerdem in den Sputumgefäßen manchmal starke Schaumbildung auftritt und es infolgedessen ausnahmsweise einmal vorkommen kann, daß einige T.B. der desinfizierenden Wirkung entgehen, so dürfte es sich u. E. empfehlen, die ganze Sputumdesinfektion mitsamt der erforderlichen Gläserreinigung außerhalb des Krankenzimmers am besten in besonders eingerichteten, mit warmen Desinfektionslösungen gefüllten Apparaten¹⁾ vorzunehmen und so auf die Sputumdesinfektion direkt am Krankenbett zu verzichten. Es scheint uns das deshalb schon empfehlenswert zu sein, als man ja auch bei direkter Unschädlichmachung des Sputums am Krankenbett auf eine nachfolgende, besondere Desinfektion der Gefäße aus den eben geschilderten Gründen wird doch wohl nicht verzichten können.

Auch für die Durchführung der Sputumdesinfektion im Privathause dürften keine Schwierigkeiten bestehen. Nach Gebrauch läßt man die Spuckflaschen und Speigläser am zweckmäßigsten noch für einige Stunden in ein größeres Gefäß (ev. Eimer) mit 5proz. Alkalylsol stellen, wobei darauf zu achten ist, daß die hineingebrachten Gefäße untergetaucht sein müssen.

Nach Ablauf der Desinfektionsfrist sind die T.B. abgetötet, die Säuberung derartiger Gefäße ist daher nicht mehr mit Infektionsgefahr verbunden und das Ausgießen der desinfizierten Sputumflüssigkeiten in den Ausguß oder Abort dann durchaus ungefährlich.

Als Gebrauchsanweisung empfiehlt sich folgende Vorschrift, die wir zusammen mit Dr. Hailer ausgearbeitet haben:

Das Alkalylsol ist in konzentrierter Form für die Auswurfdesinfektion nicht anzuwenden. Die Verdünnungen (5%) werden zweckmäßig in leeren Originalflaschen hergestellt, die daher mit einer Einteilung versehen sind. Man setzt zu 100 ccm (= $\frac{1}{10}$ l) Leitungswasser 5 ccm des Präparates, die mit dem den Flaschen beigelegten Meßgefäß abgemessen werden; also zu 200 ccm (= $\frac{2}{10}$ l) 2×5 ccm usw. Hierauf wird kräftig umgeschüttelt.

Die angebrochene Flasche des Originalpräparates, ebenso die Verdünnungen müssen gut zugekorkt aufbewahrt werden; sie halten sich dann wochenlang. Das Originalpräparat in unverdünntem Zustand kann empfindliche Materialien und auch die Haut beschädigen; man achte daher darauf, daß beim Zubereiten der Lösungen nichts verschüttet oder verspritzt wird.

Die auf die angegebene Weise hergestellte Verdünnung wird entweder in doppelter Menge zu dem im Speigefäß enthaltenen Auswurf (also 2 Raumteile Desinfektionsmittellösung zu 1 Raumteil Auswurf) zugegeben und bleibt mit diesem nach leichtem Hin- und Herschwenken des Gemisches zur Bespülung auch der Wände des Speigefäßes mindestens 4 Stunden lang stehen, oder sie wird in das von dem Kranken zu benutzende Speigefäß, so lange es noch leer ist, eingefüllt in einer Menge, die ungefähr doppelt so groß ist, als die von ihm während der Benutzung erfahrungsgemäß entleerte Menge Auswurf und bleibt nach der letztmaligen Benutzung durch den Patienten noch 4 Stunden nach vorherigem Bespülen der Wände, wie oben, stehen. Speiflaschen, die der Kranke bei sich

1) Siehe die Abbildung des Apparates, der von der Firma Altmann, Berlin, hergestellt wird. (Uhlenhuth, Ztschr. f. Tub. Bd. 34, 7, S. 595.)

trägt, werden zu $\frac{2}{3}$ mit diesen Lösungen gefüllt und bleiben nach der letzten Benutzung noch $\frac{1}{4}$ Stunden stehen.

Nach dieser Behandlung wird der Inhalt der Gefäße in den Abort entleert und die Spuckgefäße werden noch mindestens 2 Stunden in einen Behälter mit ebensolcher Lösung (untergetaucht) eingelegt, um auch die Außenwände usw. zu desinfizieren. Die Lösung in diesem Gefäße kann längere Zeit benutzt werden.

Nach vollendeter Desinfektion sind die Spuckgefäße mit Leitungswasser zu spülen. Mit Auswurf beschmutzte Wäsche kann für 4 Stunden in die gleichen Lösungen so eingelegt werden, daß sie davon bedeckt ist.

In Krankenhäusern und Heilstätten werden zweckmäßig ca. 80° warme 5%o-Lösungen zum Einfüllen in die Speigefäße verwendet. Schon nach 1 Std. ist dann die Desinfektion vollendet.

Nachtrag bei der Korrektur.

Wir haben in der Folge noch weitere Versuche mit Alkalylsol angestellt, und zwar dienten sie lediglich als Kontrollen für andere in derselben Versuchsreihe geprüfte Desinfektionsmittel, über die wir in einer weiteren Mitteilung berichten werden. Wir bringen im folgenden aus diesen Versuchsreihen die betr. Ergebnisse:

Alkalylsol 5%o.

Versuch vom 24. 6. Ansatz III (Berlin)¹⁾.

2 Std.	860	† 10. 8.	o. B.
	861	22. 12.	gesund, keine Tub.
4 „	864	† 2. 11.	keine Tuberkulose,
	865	22. 12.	gesund, keine Tuberkulose,
	868 (Kontrolle)	† 9. 8.	Tuberkulose.

Versuch vom 30. 8. Ansatz III (Berlin).

2 Std.	1996	21. 2. 22.)	} gesund,
	1997	15. 2.	
4 „	102	15. 2.	
	103	† 10. 9.	o. B. keine Tuberkulose,
	106 (Kontrolle)	† 26. 10.	Tuberkulose.

Versuch vom 31. 8. Ansatz III (Berlin).

4 Std.	115	† 15. 2.	o. B. keine Tuberkulose,
	116	† 9. 9.	o. B. „ „
	117 (Kontrolle)	† 22. 10.	Tuberkulose.

Versuch vom 7. 10. Ansatz III (Marburg).

2 Std.	1090	† 27. 2. 22.	o. B. keine Tuberkulose,
	1084	† 17. 10.	o. B. keine Tuberkulose,
4 „	SteißBrot	† 6. 2. 22.	o. B. keine Tuberkulose,
	1079	† 15. 2. 22.	o. B. gesund, keine Tuberk.
	1089 (Kontrolle)	† 25. 11.	Tuberkulose.

1) Die Versuche in Berlin sind von Dr. Hailer ausgeführt.

Versuch vom 14. 10. (Marburg).

2 Std.	1065	† 20. 2. 22.	o. B. keine Tuberk.,
	1094	† 20. 2. 22.	desgl., keine Tuberkulose,
4 „	Ms., 1. Hinterbein	rot † 2. 1. 22.	Tuberkulose,
	beide r. Füße rot	† 20. 2. 22.	o. B., gesund, keine Tuberk.,
	1114	† 13. 12.	Tuberkulose,
	1053 (Kontrolle)	† 25. 11.	„

Versuch vom 25. 10. (Marburg).

2 Std.	1173	† 2. 1. 22.	Tuberkulose,
	1193	† 2. 1. 22.	Tuberkulose,
4 Std.	1170	† 20. 2. 22.	o. B. keine Tuberk.
	1169		
	1174	† 1. 22.	Tuberkulose,
	1162		
	(Kontrollen)	† 2. 1. 22.	„

Versuch vom 18. 10. (Berlin).

2 Std.	126	† 23. 1. 22.	o. B. keine Tuberkulose,
	127	24. 1. 22.	o. B. keine Tuberkulose,
4 Std.	134	† 15. 2. 22.	o. B.
	135	15. 2. 22.	gesund, keine Tuberkulose,
	138 (Kontrolle)	† 19. 12.	Tuberkulose.

Versuch vom 25. 10. (Berlin).

2 Std.	143	15. 2. 22.	Tuberkulose,
	144	† 10. 1. 22.	Tuberkulose,
4 Std.	151	† 1. 1. 22.	o. B. keine Tuberkulose,
	152	12. 2. 22.	o. B. gesund, keine Tuberk.,
	153 (Kontrolle)	† 22. 12.	Tuberkulose.

Versuch vom 27. 10. (Berlin).

2 Std.	158	† 12. 11. 21.	o. B. keine Tuberkulose,
	159	15. 2.	o. B. „ „
4 „	164	15. 2.	o. B. „ „
	165	15. 2.	o. B. „ „
	168 (Kontrolle)	† 31. 12.	Tuberkulose.

Versuch vom 1. 11. 21. (Berlin).

2 Std.	173	15. 2.	o. B. keine Tuberkulose,
	174	15. 2.	o. B. „ „
4 „	180	15. 2.	o. B. „ „
	181	15. 2.	o. B. „ „
	182 (Kontrolle)	† 8. 2.	Tuberkulose.

Versuch vom 4. 11. (Berlin).

2 Std.	188	† 20. 1. 22.	o. B. keine Tuberkulose,
	189	15. 2.	o. B. „ „
4 „	194	15. 2.	o. B. „ „
	195	15. 2.	o. B. „ „
	198 (Kontrolle)	† 23. 12. 21.	Tuberkulose.

Versuch vom 5. 11. 21 Berlin.

2 Std.	199	15. 2.	o. B., keine Tuberkulose,
	200	† 14. 1.	beginnende Tuberkulose,
4 „	211	† 15. 2.	o. B. keine Tuberkulose,
	212	† 16. 1.	Tuberkulose,
	222 (Kontrolle)	† 5. 12.	„

Versuch vom 8. 11. (Berlin).

2 Std.	224	15. 2.	o. B. keine Tuberkulose,
	225	† 19. 11.	Seuche,
4 „	230	15. 2.	o. B. keine Tuberkulose,
	231	† 16. I.	o. B. „ „
	238 (Kontrolle)	† 10. 2.	Tuberkulose.

Versuch vom 10. 11. (Berlin).

2 Std.	243	15. 2.	o. B. keine Tuberkulose,
	244	15. 2.	o. B. „ „
4 „	256	15. 2.	o. B. „ „
	257	15. 2.	o. B. „ „
	264 (Kontrolle)	† 18. 1.	schwere Tuberkulose.

Versuch vom 22. 12. (Berlin).

2 Std.	265	15. 2.	o. B. keine Tuberkulose,
	266	† 16. 1.	o. B. „ „
4 „	275	15. 2.	o. B. „ „
	276	† 20. 1.	o. B. „ „
	283 (Kontrolle)	† 1. 2. 22.	starke Tuberkulose.

Wie man sieht, stimmen diese Ergebnisse mit den früheren überein. Nur bei den Versuchen vom 14. 10. (Marburg) und 5. 11. (Berlin) sehen wir, daß je 1 Tier aus der Versuchsreihe ausfällt, indem es noch bei Behandlung mit Auswurf nach 4stündiger Einwirkung 5proz. Alkalysolverdünnung erkrankt, während die anderen Tiere meist bei 2stündiger Einwirkung gesund blieben. Hier liegen offenbar Zufälligkeiten vor, die wir nicht beherrschen und wie sie bei allen Desinfektionsversuchen vorkommen können. Schon ein durch starke Schaumbildung oder nicht aufgelöste Speisereste der Desinfektion entgangener TB genügt ja schon, um die Meerschweinchen krank zu machen. Daß in diesen Fällen solche Zufälligkeiten eine Rolle gespielt haben müssen, beweist die Tatsache, daß in diesen Versuchen Tiere nach 2stündiger Behandlung des gleichen Auswurfs und jeweils das andere Tier nach 4 Stunden Einwirkungszeit gesund geblieben sind.

Im übrigen sei nochmals besonders darauf hingewiesen, daß bei Anstellung von Sputum-Desinfektions-Versuchen, um einwandfreie Ergebnisse zu erzielen, aufs sorgfältigste darauf geachtet werden muß, daß Versuchsfehler ausgeschaltet werden. Wir verweisen auf unsere genau angegebene Versuchsanordnung. Auch scheint es erforderlich, daß die in den Handel kommenden Präparate chemisch und auf ihre Tuberkelbazillen abtötende Wirkung kontrolliert werden; einer Forderung, der in Verbindung mit der Firma Schülke & Mayr bereits genügt wird.

Literatur.

- Uhlenhuth, Jötten und Hailer, Die Desinfektion des tuberkulösen Auswurfs. Medizinische Klinik 1921, Nr. 10, S. 273/276.
- Uhlenhuth, Neue Verfahren zur Desinfektion von tuberkulosem Auswurf. Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. 3,4 Heft 7, 1921. (Festschrift zum Deutschen Tuberkulose-Kongreß.)
- Uhlenhuth und Hailer, Neue Versuche zur Abtötung der Tuberkelbazillen im Auswurf. Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. 34, Heft 3.
- Uhlenhuth und Jötten, Die Abtötung der Tuberkelbazillen im Sputum mit chemischen Desinfektionsmitteln. Archiv für Hygiene 1921, 90. Bd., 6.—8. Heft.
-

Ermüdung und Übermüdung.

Experimentelle Untersuchungen an Jenaer Studenten im Sommer-Semester 1921.

Von

Dr. med. **Friedrich Wolf.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Jena.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 21. Dezember 1921.)

Die Fragestellung.

Jeder Student, soweit er wenigstens ernstlich während seines Aufenthalts in der Universitätsstadt arbeitet, wird wohl das Gefühl haben, daß mit dem Fortschreiten des Semesters seine Arbeitsfähigkeit nachläßt. Die Massenflucht aus den Vorlesungen in der letzten Semesterwoche ist ja ein nur zu deutlicher Ausdruck hierfür. Ist diese subjektive Wahrnehmung der Leistungsverminderung nur gefühlsmäßig bedingt, oder entsprechen ihr objektiv nachweisbare Grundlagen?

Seitdem **Sikorski** 1879 und nach ihm vor allem **Mosso** 1890, **Burgerstein** 1891, **Kraepelin** 1894 und **Griesbach** 1895 die experimentelle Ermüdungsforschung begründet und ausgebaut haben, sind unzählige Untersuchungen auf diesem Gebiete gemacht worden. Man untersuchte den Verlauf der Ermüdung während eines Tages, die Ermüdbarkeit durch die verschiedensten Arbeiten, die Wirkung verschiedener Schulstunden, die Erholung durch Pausen usw., kurz: das Phänomen der einmaligen Ermüdung. Nur wenige Arbeiten nahmen sich die Untersuchung länger andauernder Ermüdung zum Ziel. So verfolgten z. B. **Schuyten** (14), **Kemsies** (22), **Zieler** (57) den Gang der Ermüdung über Wochen und Monate. Objekt ihrer Untersuchungen waren ausnahmslos Schulkinder, so daß auch heute noch experimentell gewonnene Ergebnisse über die Wirkung lang anhaltender Arbeit auf andere Teile der Bevölkerung fehlen. Einen Stein zum Schluß dieser Lücke will diese Arbeit liefern, indem sie sich die Beantwortung folgender zwei Fragen zur Aufgabe stellt:

1. Ist eine Ermüdung des Studenten im Laufe einer Arbeitswoche nachweisbar? und

2. Kann eine Übermüdung des Studenten im Laufe eines Sommersemesters festgestellt werden?

Beide Fragen enthalten Begriffe, die auch heute noch keine allgemeingültige Definition gefunden haben. Es wird darum zunächst unsere Aufgabe sein darzulegen, was wir unter den in der Ermüdungsforschung gebrauchten Begriffen verstehen wollen.

Begriffsbestimmungen.

1. Ermüdung — Müdigkeit.

Was ist Ermüdung? Vielerlei Antworten sind auf diese Frage gegeben worden, in denen die Worte „augenscheinlich“, „offenbar“, „bekanntlich“ nur zu deutlich verraten, auf wie unsicheren Füßen diese Begriffsbestimmungen stehen. Aber auch sachlich gehen sie weit auseinander. Während Griesbach (16) und Offner (40) die Ermüdung kurzweg als Abnahme der Leistungsfähigkeit definieren, nennt Czerny (55, S. 322) sie „eine subjektive Empfindung, welche durch Ablenkung der Ursache leicht zu beeinflussen sei“. Keine dieser Definitionen erscheint mir genügend, aber auch mit Meumann (36, III, S. 167) kann ich mich nicht völlig einverstanden erklären, wenn er sagt: „Ermüdung ist ihrer objektiven Seite nach ein allgemeiner Zustand des Organismus, ihrer subjektiven Seite nach eine allgemeine Veränderung des Bewußtseins, die sich in einer Herabsetzung der Leistungsfähigkeit (Arbeitsfähigkeit) — der körperlichen, wie der geistigen — geltend macht, der durch jede Art von Arbeit herbeigeführt werden kann, und dessen physiologische Grundlage teils in der Erzeugung von Ermüdungsgiften, Kenotoxinen) liegt, die die Erregbarkeit der Nervenzentren und die Kontraktilität der Muskeln herabsetzen, teils darin, daß der Verbrauch (Abbau, Dissimilation) der Muskel- und Nervensubstanz (und anderer zu ihrer Ernährung dienenden Stoffe) den Stoffersatz (Aufbau, Assimilation, Restitution) übersteigt“. Einmal ist es, wie wir noch später sehen werden, noch keineswegs völlig bewiesen, daß jede Ermüdung eine allgemeine ist, und die Vertreter des Lokalisations-Prinzips vermögen sehr triftige Gründe dagegen anzuführen. Andererseits gehört die subjektive Empfindung der Ermüdung durchaus nicht zum Begriff selbst. Gerade der Unterschied zwischen ihrer subjektiven Wahrnehmung und objektiven Feststellung war es ja, der der experimentellen Ermüdungsforschung immer wieder zum Ansporn gedient hat.

Wollen wir dem Wesen der Ermüdung näher kommen, so müssen wir uns an die im tätigen Organismus eintretenden Veränderungen halten.

Die Vorgänge bei körperlicher Arbeit sind uns hinreichend bekannt. Im arbeitenden Muskel wird die vor allem in der Form des Glykogens aufgespeicherte chemische Energie umgesetzt in Energie der Bewegung und zum noch größeren Teil in Wärme. Bei diesen Prozessen entstehen Zerfallsprodukte, so vor allem Kohlensäure und Fleischmilchsäure, die beim Liegenbleiben die lebenden Zellen zu lähmen und zu vergiften vermögen. Sie werden immer wieder vom strömenden Blut hinweggeführt

und dort unschädlich gemacht. Weichardt (52) nennt die im tätigen Muskel entstehenden Stoffe Kenotoxine und sieht in ihnen den Grund der Ermüdung.

Schwieriger ist die Erklärung der Vorgänge bei geistiger Arbeit. Der heutige Stand der Wissenschaft gestattet uns nur, darüber Hypothesen aufzustellen. Für den Naturwissenschaftler und Arzt kann nur eine Auffassung in Frage kommen, die einmal die Wechselwirkungen zwischen physischen und psychischen Lebensäußerungen berücksichtigt, andererseits das Gesetz von der Erhaltung der Energie unangetastet läßt. Dies ist aber nur möglich, wenn wir nach Lehmann, Ostwald, Berger und anderen (nach 8) für den Ablauf psychischer Vorgänge auch eine besondere psychische Energieform annehmen. Bei jeder psychischen Tätigkeit wird aus der chemischen Energie der Ganglienzellen neben Wärme und elektrischer Energie psychische Energie gebildet. Ebenso schnell wie sie entsteht, wandelt sie sich wieder zurück in materielle Energieformen freilich von geringerem Umfange. Ein Teil wird gebraucht zur Leistung der „Rindenarbeit“, d. h. der Bahnung und Hemmung, der Niederlegung von Erinnerungsbildern, der Ausbildung und Ausschleifung von Bahnen, der Weiterleitung der Erregung an andere Stellen des Gehirns. Ein anderer Teil tritt als „äußere Arbeit“ zutage in den Ausdrucksbewegungen, der Einstellung von Sinnesorganen, den Änderungen der Blutzirkulation usw. Die Annahme, daß bei diesen Umsetzungen auch Stoffe gebildet werden von derselben Beschaffenheit wie die Ermüdungsstoffe des arbeitenden Muskel, wenn auch in viel geringeren Mengen, ergibt sich zwanglos als Analogon zu den Vorgängen bei der Muskelarbeit.

Wir müssen also annehmen, daß im Organismus jede Art der Arbeit mit einem Stoffverbrauch der arbeitenden Teile und einem Übergang von Zerfallsprodukten in das Blut verknüpft ist. Dauernde Inanspruchnahme muß daher unweigerlich zu einer Erschöpfung des Energievorrates, damit zu einer Verminderung und schließlich zu einem Versiegen der Leistung führen. Eben diesen Zustand bezeichnen wir als Ermüdung.

Hört die die Ermüdung hervorrufende Arbeit auf, und werden dem Körper durch Ruhe, d. h. in erster Linie Schlaf und Zufuhr von Nahrung die verbrauchten Vorräte an Kraft und Stoff wieder ersetzt, so kann auch die einzelne Zelle ihre verbrauchten Stoffe wieder aufbauen. Das Blut wird die noch liegengebliebenen Zerfallsprodukte wegführen und unschädlich machen. Der Organismus wird also eine völlige Restitutio ad integrum erfahren. Die Zeit bis zu diesem Augenblick wird abhängig sein von der Dauer und Schwere der vorausgegangenen Arbeit. Die Summe aller in dieser Zeit vorhandenen Prozesse nennen wir Erholung.

Der rein physische Zustand der Ermüdung wird uns subjektiv bewußt als „Müdigkeitsgefühl“ oder kurzweg „Müdigkeit“. Beide Vorgänge laufen einander parallel, sind aber keineswegs proportional. Wie uns die Zuckerbestimmung im Harn keinen sicheren Maßstab gibt für den Zuckergehalt des Blutes, so ist auch die Müdigkeit kein sicherer Ausdruck für die Größe der vorhandenen Ermüdung. Während die „Ermüdung“ höchstens in demselben Maße wie unser gesamter Stoffwechsel überhaupt von unserem

Willen unabhängig ist, kann die „Müdigkeit“ dagegen von ihm sehr weitgehend beeinflußt werden. So finden wir z. B. eine besonders große Diskrepanz zwischen diesen beiden Seiten des Ermüdungsphänomens bei der Neurasthenie und Hypochondrie. Hier sehen wir ein gesteigertes Müdigkeitsgefühl, ohne daß bereits eine nennenswerte Ermüdung besteht. Dort führt die zu lang ausgedehnte Arbeit zu schwerem Erschöpfungszustand, da die Hemmung durch das Müdigkeitsgefühl ausbleibt. Wollen wir auf dem Gebiet der Ermüdungsforschung zu brauchbaren Ergebnissen kommen, so müssen wir streng voneinander scheiden

1. die objektive Seite des Phänomens: die Ermüdung, und
2. die subjektive: die Müdigkeit.

Damit haben wir alle Bausteine zu deren Begriffsbestimmungen und definieren:

1. Ermüdung ist ein Körperzustand, bei dem die Dissimilationsprozesse die Assimilationsprozesse überwiegen und bei dem lähmend wirkende Stoffe in der Blutbahn kreisen. Sie zeigt sich äußerlich an durch eine immer mehr zunehmende Herabsetzung der Leistungsfähigkeit des Organismus oder eines seiner Teile, die eine der Dauer und Schwere der Arbeit entsprechende Erholung wieder völlig zu beseitigen vermag.
2. Müdigkeit ist das Bewußtsein der im Organismus vorhandenen Ermüdung.

Sowohl für „Körperzustand“ wie „Herabsetzung“ müssen wir den unbestimmten Artikel wählen, da außer körperlicher und geistiger Arbeit sehr wohl auch andere Ursachen das Gleichgewicht unseres Stoffwechsels zu stören vermögen, so z. B. Hunger und Durst; oder nach Kraepelin (24) körperliches Unbehagen, gemütlige Verstimmung, Ablenkung durch innere und äußere Vorgänge, und nach Ziehen (56) Erlahmung des Interesses und der Aufmerksamkeit. Endlich müssen wir verlangen, daß die Herabsetzung der Arbeitsfähigkeit keine zeitweilige, sondern eine mit der Arbeit ständig zunehmende ist, denn auch der unermüdete Organismus zeigt physiologische Schwankungen seiner Leistungsfähigkeit, und Wille und Gefühl vermögen, allerdings stets nur vorübergehend, sie erheblich zu beeinflussen.

Die Unbestimmtheit unserer Begriffsbestimmung zeigt uns damit schon von Anfang an die Schwierigkeiten, die uns späterhin bei der Deutung experimenteller Untersuchungen erwachsen werden.

Ich habe mir nur die Untersuchung der „Ermüdung“ zur Aufgabe gestellt, wenn ich auch mit Ziehen (56) nicht verkenne, daß die experimentelle Erforschung der „Müdigkeit“ bis heute zu sehr über der „Ermüdung“ vernachlässigt worden ist. Hier liegt noch ein Gebiet brach, dessen Erforschung uns nicht nur neues Licht auf unser Problem, sondern vielleicht überhaupt auf den Ablauf psychischer Vorgänge zu werfen vermag.

2. Übermüdung — Erschöpfung.

Jeder Sportsmann kennt die Erscheinung des Übertrainiertseins. Tag für Tag gelingt es zunächst dem Übenden, seine Leistungen zu steigern. Plötzlich aber versagt der Körper seinen Dienst, und der Übende sieht sich auf einen schon längst überwundenen Stand seines Könnens zurückgeworfen. Erst in langdauernder, mühevoller Arbeit vermag er ganz allmählich die vorher erreichte Höhe seiner Leistung wieder zu erreichen. Was ist hier eingetreten? Das Trainieren verbraucht Stoffe des Organismus, zu deren Ersatz dieser einer gewissen Zeit bedarf. Setzt nun eine erneute Anstrengung vor der völligen Erholung ein, so wird der Körper gezwungen, auf seine Reservevorräte an Kraft zurückzugreifen. Eine gewisse Zeit kann er damit noch seine alte Leistungsfähigkeit aufrecht erhalten. Sind aber seine Reservekräfte völlig erschöpft, so versagt er plötzlich. Erheblich lange Zeit wird nun notwendig sein, bis er die erschöpften Reservestoffe wieder ersetzt und damit seine frühere Arbeitsfähigkeit wieder erlangt hat. Einen solchen Zustand, der zu seiner Behebung also erheblich längere Zeit gebraucht, als eigentlich nach Größe und Dauer der augenblicklich vorausgegangenen Arbeit zu erwarten wäre, nennen wir „Übermüdung“. Er kann natürlich ebenso wie durch körperliche Überanstrengung auch durch geistige Tätigkeit herbeigeführt werden. Die Länge der normalen Erholungszeit wird eine sehr relative sein je nach dem Alter und der individuellen Konstitution des einzelnen. So werden wir bei Schulkindern, die nach einer Nachtruhe ihre volle Leistungsfähigkeit nicht wieder erlangt haben, bereits von Übermüdung sprechen, während der Erwachsene bei seinem oft viel unzulänglicheren Schlaf und seinen intensiveren Leistungen wohl sehr häufig einen Ermüdungsrest vom vorhergehenden Tage noch aufweisen kann, ohne daß man dann schon eine Übermüdung annehmen darf. Erst wenn ihm auch die zwischen die Arbeitswochen eingeschobenen Ruhetage keine vollständige Erholung bringen, können wir von einer Übermüdung sprechen. Symptome dieses Zustandes sind nach Kraepelin (24) langdauernde Herabsetzung der Leistungsfähigkeit, größere Ermüdbarkeit, Steigerung der gemüthlichen Reizbarkeit, Verstimmung, Schlafstörungen und eine Reihe anderer nervöser Störungen. Immerhin vermag doch, wie wir oben gesehen haben, längere Erholungszeit den Organismus zur alten Leistungsfähigkeit zurückzubringen. Alle in einem übermüdeten Organismus gesetzten Veränderungen sind also reversibel. Noch einmal zusammenfassend verstehe ich also unter Übermüdung den Grad der Ermüdung, der nicht durch die im gewöhnlichen Leben gebräuchlichen Ruhetage, wohl aber durch eine längere Erholungszeit völlig wieder ausgeglichen werden kann.

Was wollen wir nun unter „Erschöpfung“ verstehen? Während Verworn (nach 36) damit ganz allgemein den Verbrauch der Muskel- und Nervensubstanz bezeichnet, Mosso sie als Schlaflosigkeit definiert und Altschul (2) in ihr nur einen höheren Grad der Übermüdung sieht, faßt sie Meumann (36) als einen Zustand der Ermüdung

auf, der durch Erholung nicht mehr ausgleichbar ist. A l t s c h u l nennt diesen Zustand Lähmung. Die Einführung dieses neuen Begriffs halte ich für unnötig und definiere: E r s c h ö p f u n g ist der Grad der Ermüdung, der auch durch die langdauerndste und gründlichste Erholung eine völlige Wiederherstellung der Leistungsfähigkeit des Organismus nicht zuläßt, der also zu einer bleibenden Schädigung des Körpers führt.

Der erschöpfte Organismus erleidet also eine dauernde Verminderung seiner Leistung. Seine Arbeitsfähigkeit ist nicht nur quantitativ verringert, wie wir es ja beim übermüdeten Organismus auch sehen, sondern sie ist auch qualitativ minderwertiger — und bleibt es für das ganze weitere Leben. Ein solcher Körper erfährt also irreversible Veränderungen, die möglicherweise sogar anatomisch feststellbar werden. Untersuchungen in dieser Richtung liegen allerdings überhaupt noch nicht vor, obwohl sie gerade vielleicht besondere Aufschlüsse bringen könnten. Meine Arbeit muß sich auf die Untersuchung der Übermüdung beschränken.

Sind nun Ermüdung und Übermüdung lokal begrenzte Zustandsänderungen oder Allgemeinzustände des Körpers? Unsere tägliche Erfahrung spricht für beides. Auf der einen Seite sehen wir, wie leichte Muskelarbeit erholend nach geistiger Tätigkeit wirkt, auf der anderen Seite wissen wir, daß jede langandauernde Beschäftigung, sei sie körperlicher oder geistiger Art, unseren Organismus in allen seinen Lebensäußerungen schwächt. Beides läßt sich auf Grund unserer Anschauung von der Ermüdung sehr wohl vereinigen. In jedem Falle wird sich zunächst am Ort der Tätigkeit, also lokal, infolge des Stoffverbrauches die Ermüdung bemerkbar machen. Gelangen nur wenig Zerfallsprodukte ins Blut, und bleibt Zeit genug, sie dort unschädlich zu machen, so wird der Gesamtorganismus kaum in Mitleidenschaft gezogen werden. Dauert aber die Arbeit länger an, so werden die Ermüdungsgifte nicht mehr vollständig beseitigt werden können und an anderen Stellen des Körpers ihre lähmende Wirkung entfalten. Ferner wird der Mehrverbrauch von Ersatzmaterial durch die arbeitenden Teile schließlich auch zu einem vermehrten Abbau der nicht unmittelbar beteiligten Organe führen. Zu der toxischen Wirkung der Kenotoxine kommt also noch eine Abänderung des intermediären Stoffwechsels. Als drittes müssen wir endlich noch eine nervöse Fernwirkung vom arbeitenden Organ auf den übrigen Körper annehmen. Die Forschungen über das autonome Nervensystem werden vielleicht auch auf dem Gebiet der Ermüdungsverbreitung uns neue Bahnen aufzuzeigen vermögen. Die Fernwirkung der örtlich beginnenden Ermüdung ist darum einzig abhängig von der Intensität der Abbauvorgänge und von der Zeit, die zur Auswirkung zur Verfügung steht. So wird es uns bei kurzer Arbeit erscheinen, als sei die Ermüdung lokal, während die Übermüdung eine allgemeine Zustandsänderung des gesamten Organismus darstellt.

Ebenso unberechtigt ist die Scheidung in körperliche und geistige Ermüdung. Wie auch die mechanischste Muskelarbeit ohne eine Beteiligung des Gehirns nicht möglich ist, so wird auch stets

geistige Arbeit stoffliche Veränderungen setzen. Es gibt nicht zweierlei Arten von Ermüdung und darum müssen wir die Definition O f f n e r s (40) ablehnen, der unter „geistiger Ermüdung“ die „Ermüdung für geistige Arbeit“ versteht. Will man die Worte überhaupt gebrauchen, so kann dies nur im Sinne K r a e p e l i n s (24) sein, der mit „geistiger Ermüdung“ die „Ermüdung durch geistige Arbeit“ bezeichnet. Eine grundsätzliche Scheidung zwischen Ermüdung durch geistige oder körperliche Arbeit zu machen, muß ich ablehnen. Ich werde darum in meiner Arbeit kurzweg nur von einer „Ermüdung bzw. Übermüdung des Studenten“ sprechen.

3. S t u d e n t.

Es bleibt uns endlich noch die Begriffsbestimmung des „Studenten“, die mir bei der Verschiedenheit dessen, was der einzelne darunter versteht, doch nicht unnötig erscheinen will. Als S t u d e n t e n bezeichne ich einen Menschen, der vornehmlich, d. h. als seinen eigentlichen Beruf, sich in ernster und gewissenhafter Tätigkeit den gegenwärtigen Stand unseres Wissens zu erarbeiten versucht, sei es innerhalb seines Berufsgebietes, sei es auf dem Boden der Lebens- und Weltanschauungen oder auf beidem. Solche Personen will ich zum Gegenstand meiner Untersuchungen machen.

Die Untersuchungsmethoden.

Allgemeine Kritik und Fragestellung.

Zweck dieser Arbeit soll die Untersuchung des noch wenig bearbeiteten Problems der Dauerermüdung sein. Wollen wir mit der Lösung dieser Aufgabe nicht auf zu schwankenden Boden geraten, so müssen wir uns dazu der Methoden bedienen, die bereits in früheren Untersuchungen erprobt worden sind, und deren Fehlerquellen infolgedessen bekannt sind. Leider gibt es auch heute noch keine Methode der Ermüdungsbestimmung, die allgemein anerkannt wäre. Noch umstrittener ist die Frage der Ermüdungsmessung. Und so muß 1911 Altschul (2, S. 334) gestehen: „Wir besitzen kein wirkliches Maß der Ermüdung in all den bisherigen Methoden, und es ist nicht sehr wahrscheinlich, daß wir jemals ein derartiges besitzen werden, denn wenn wir die Ermüdung zu „messen“ vermeinen, messen wir eine ganze Menge psychischer, aber gewiß auch somatischer Zustände mit, wie z. B. das vorhandene oder mangelhafte Interesse, den Grad der durch momentane Stimmung oder körperliches Befinden beeinflussten Aufmerksamkeit, die größere oder geringere Ablenkung von der Arbeit durch allerlei Zufälligkeiten usw.“ Er verwirft darum überhaupt das Wort „Ermüdungsmessung“ und will es durch „Ermüdungsbestimmung“ ersetzt wissen. Mit Recht stellt auch B u r g e r s t e i n (14) fest, daß wir bisher Ermüdung nicht zu messen vermögen, weil wir überhaupt noch keine Maßeinheit hierfür kennen. Dazu kommt noch, daß wir die Ermüdungsformen nur untersuchen können an den Leistungen eines „Menschen“. Diese werden aber stets individuell gefärbt sein durch dessen

physische und psychische Konstitution, die wir heute noch keineswegs klar zu erkennen vermögen. Endlich verfügt jeder Mensch über ein latentes Quantum von Energie, dessen Größe uns völlig unbekannt ist, und das im Zustande der Ermüdung mobilisiert werden kann und damit ihr Bild völlig entstellt. Solange alle diese Größen nicht als bekannt in Rechnung gesetzt werden können, werden wir auch die Aufgabe der Ermüdungsmessung nicht restlos zu lösen vermögen. Wohl aber ist es sehr wohl möglich, uns durch gewisse Methoden wenigstens einen annähernden Begriff von der Größe der Ermüdung zu bilden.

Da wir nicht die Methode der Ermüdungsbestimmung haben, können wir nur dann darauf rechnen, zu einem brauchbaren Ergebnis zu kommen, wenn wir uns zu unseren Untersuchungen möglichst zahlreicher, verschiedener Methoden bedienen. Jede einzelne wird uns zwar nur ein Streiflicht auf das gestellte Problem werfen, aus je verschiedenere Richtungen aber diese kommen, um so besser werden sie unseren Gegenstand beleuchten. So finden wir auch in der Ermüdungs-Literatur die kombinierten Methoden als das beste Verfahren angepriesen, während in der Praxis nur zu selten danach gehandelt worden ist. Kaum ein Dutzend Untersuchungen mit kombinierten Methoden liegen vor, und meist beschränken sie sich auf drei oder vier Methoden. Auch in dieser Beziehung will diese Arbeit versuchen, eine Lücke auszufüllen. Ich habe zu meinen Untersuchungen 12 verschiedene Methoden herangezogen. Dadurch ergibt sich die Notwendigkeit, noch die folgenden methodologischen Fragen zur weiteren Aufgabe unserer Arbeit zu machen, nämlich:

1. Zeigen uns die angewandten Methoden Ermüdung oder Übermüdung an? und
2. Ermöglichen sie eine Beurteilung der Ermüdungsgröße?

Einteilung der Methoden.

Die zweifellos beste aller Ermüdungsbestimmungen ist diejenige, die die Quantität und Qualität der geleisteten Arbeit, der Ermüdungsarbeit, als Maß für die Herabsetzung der Leistung nimmt. Meumann (36) nennt sie die direkte Methode im engeren Sinne. Für Elementarschulen die aufschlußreichste Methode, kommt sie für unsere Arbeit leider nicht in Frage, da die Arbeit eines Studenten so differenziert und vielseitig ist, daß an ihr selbst nie eine Bestimmung, geschweige denn Messung der Ermüdung möglich sein wird.

Wir müssen uns also auf die indirekten Methoden, auf Probearbeiten körperlicher oder geistiger Art, beschränken, unter denen ich in einem gewissen Gegensatze zu Meumann (36) alle anderen Methoden der Ermüdungsbestimmung verstehe. Alter Überlieferung gemäß scheiden wir weiter in physiologische und psychologische Methoden. Dabei bin ich mir aber wohl bewußt, daß diese Trennung letzten Endes eigentlich keine Berechtigung hat. Ist doch die einseitigste Bewegung von Muskelmassen ohne unseren Willen nicht möglich, und bedarf doch jeder

psychische Vorgang eines physischen Ausdruckmittels, um wahrnehmbar zu werden. Maßgebend für die Zuteilung zu einer der beiden Gruppen soll der primäre Vorgang sein, der sich in den einzelnen Methoden abspielt.

Die physiologischen Methoden.

Körpergewicht — Puls — Atmung.

Von vornherein müssen wir feststellen, daß wir über die Einwirkung der Ermüdung auf Körpergewicht, Puls und Atmung noch nichts Sicheres wissen. Es liegt dies einmal daran, daß diese Untersuchungen den Pädagogen, die sich in letzter Zeit vornehmlich mit der Ermüdungsforschung befaßt haben, ferner liegen. Andererseits fehlen ja überhaupt noch ausgedehntere Experimente über langanhaltende Ermüdungszustände, die erst einen meßbaren Ausschlag zu geben vermögen.

Daß in den schwersten Fällen von Übermüdung, in denen der Stoffwechsel dauernd auf Abbau eingestellt ist, schließlich das Körpergewicht auch abnehmen wird, liegt auf der Hand. Wie es sich aber im Verlaufe geringer Ermüdungsgrade verhält, ist bis heute noch nicht untersucht. Freilich müssen wir vorher alle anderen Ursachen für eine Gewichtsverminderung ausschließen, so die Nahrungsänderung, starke körperliche Betätigung, Krankheit usw.

Nach Meumann (36) soll unter den Einfluß geistiger Arbeit der Blutdruck erheblich herabgesetzt, der Puls dünner und langsamer werden. Gleichzeitig fand er aber auch abends im Zustand großer Ermüdung einen beschleunigten und verstärkten Puls. In seinem umfassenden Werk kommt Lehmann (32, S. 397) zu dem Ergebnis, daß „alle psychisch-physiologischen Vorgänge, die in größerem Umfange hemmend wirken“ — und darunter müssen wir zum mindesten langandauernde Ermüdung doch wohl rechnen — „von Pulsverkürzung begleitet sind.“ Verdeckt kann freilich die Wirkung der Ermüdung werden durch den Einfluß der Gefühle, die den Puls erheblich abzuändern vermögen.

Was die technische Seite der Pulsmessung betrifft, so dürften für gewöhnlich die Bestimmungen der Frequenz und der Spannung genügen. Bei der Zählung des Pulses ist unbedingt eine volle Minute zu nehmen, da kürzere Zeiten uns kaum ein sicheres Ergebnis liefern können. Bei meinen Versuchen lasse ich die Pulsfrequenz von drei verschiedenen Untersuchern auf diese Weise feststellen und ziehe aus den Resultaten das „wahrscheinliche Mittel“ nach Kraepelin (5), d. h. ich nehme die mittlere Größe. Die Feststellung des Blutdruckes erfolgt am besten mit dem Apparat nach Riva-Rocci. Die Messung wird, da es sich bei mir um normale Versuchspersonen handelt, nur am rechten Arm ausgeführt. In zwei aufeinanderfolgenden Bestimmungen wird das Verschwinden und Wiedererscheinen der Pulswelle palpatorisch festgestellt und aus den Ergebnissen das arithmetische Mittel gezogen. Auf die Verwendung des Sphygmographen, der zur Erforschung des Einzelproblems der Ermüdung erforderlich sein mag, kann man dann sehr wohl verzichten.

Ganz unbekannt sind uns die Einwirkungen der Ermüdung auf die Atmung. Sie soll nach Meumann (36) flacher und schneller werden.

Auf Grund seiner Untersuchungen kommt L e h m a n n (32, S. 498) zu dem Schluß: „Die Änderungen der Atmung, welche die verschiedenen psychischen Zustände und Tätigkeiten begleiten, können in speziellen Fällen rein instinktive Äußerungen sein, die dazu dienen, Sinnesreize festzuhalten oder zu entfernen oder auch die Ausführung einer bestimmten Arbeit zu erleichtern.“ Nehmen wir noch dazu, daß die genaue Registrierung der Atmung nur möglich ist mit einem Pneumograph, so wird die Verwendung einer so komplizierten Untersuchungsmethode für den Zweck unserer Arbeit hinfällig erscheinen. In noch höherem Maße gilt dies für die Untersuchungsmethoden Lehmanns, mit denen er im Ermüdungszustande die Vermehrung der K o h l e n s ä u r e - A u s s c h e i d u n g feststellt. Sie werden wohl nie in das Arsenal praktischer Ermüdungsforschung übernommen werden können.

In den letzten Jahren ist endlich, so im Laboratorium W e i c h a r d t s (53) der P l e t y s m o g r a p h zu Untersuchungen herangezogen worden. Er zeigt uns die wechselnde Blutfülle einer Extremität an. Sie soll im Zustande der Ermüdung zunehmen. Das gleiche tritt ein, wenn ein normaler Körper Muskelarbeit leistet. Der ermüdete Organismus jedoch zeigt dann eine Abnahme der Blutfülle der Extremitäten. Hält auch L i n d n e r (53) den weiteren Ausbau dieser Methode für sehr aussichtsreich, so muß er doch zugeben, daß heute sowohl die theoretische Begründung, als auch die praktische Ausführung noch auf sehr schwankendem Boden stehen. Ich glaube darum mit Recht in meinen Versuchen auf diese Methode verzichten zu dürfen.

E r g o g r a p h.

Das klassische Instrument der Ermüdungsforschung ist der M o s s o s c h e „Arbeitsschreiber“. Allerdings sind die Voraussetzungen M o s s o s (37), der annahm, daß bei der Beugung eines einzelnen Fingers ganz allein die MM. flexor digitorum sublimis und profundus betätigt würden, nicht zutreffend, nachdem M ü l l e r (38) einwandfrei nachgewiesen hat, daß es sich hierbei um eine superponierende Wirkung verschiedener Muskelgruppen handelt, die während der Bewegung des Fingers in immer größerer Ausdehnung in Tätigkeit treten, und daß man höchstens von einer vollständigen Ermüdung der kleinen Handmuskeln, der Mm. interossei und lumbricales sprechen kann.

So sehr von verschiedenen Seiten, so von K r a e p e l i n (31), R i t t e r (43), T ü m p e l (49), W e i c h a r d t (52) an der Methode Kritik geübt worden ist, so oft ist doch wieder festgestellt worden, daß allerdings mit gewissen Einschränkungen der Ablauf der Ergographenkurven im Zustand der Ermüdung ein anderer ist als im frischen. Auch M e u m a n n (36) hält den Arbeitsschreiber für brauchbar zum Nachweis des Vorhandenseins der Ermüdung. Freilich dürfen wir von diesem Apparat nicht erwarten, daß er uns ein genau bestimmbares Maß der Ermüdung gibt, wie es allerdings von einigen seiner begeisterten Verfechter, so z. B. von K e l l e r (21) behauptet wird. Es ist nicht nur die Einwirkung einer ganzen Anzahl für uns nicht feststellbarer und unberechenbarer Faktoren — wie Stimmung, Arbeitswilligkeit, Disposition — auf die Gestaltung der

Ergographenkurve besonders stark, vor allem wissen wir heute noch nichts Sicheres über das Verhältnis der durch die Herabsetzung der Muskelarbeit angezeigten Ermüdung zu der im Gesamtorganismus, vor allem im Gehirn vorhandenen.

Aus der technischen Durchführung der Methode ergeben sich weiter eine Anzahl Fragen. So wird von vielen Seiten, so vor allem von M e u m a n n (36) betont, daß erste Voraussetzung für eine exakte Durchführung der Versuche die feste, unverrückbare Fixation des Armes sei. Daß aber nicht alle Untersucher darin übereinstimmen, zeigen die zahlreichen und wohl am meisten verbreiteten Modelle, z. B. von D u B o i s und L e h m a n n , die auf eine Fixation des Armes fast vollständig verzichten. Mir steht zu meinen Versuchen ebenfalls ein Apparat nach Du Bois zur Verfügung, verfertigt von E. Zimmermann, Leipzig, Modell Nr. 1127, bei dem nur eine Festlegung des Handgelenkes möglich ist. Allerdings ist hierbei sehr wohl das stellvertretende Eintreten von Hilfsmuskeln möglich. Regelmäßig tritt dies aber erst am Ende des Ergogramms auf, so daß man diese Fehlerquelle, wie wir weiter unten sehen werden, sehr wohl zu einem guten Teil ausschalten kann. Dagegen habe ich bei zu fester Fixation bereits vom Beginn der Arbeit an große Erschwerungen beobachtet, die einmal auf einer rein mechanischen Behinderung der arbeitenden Muskeln beruhen, andererseits aber durch die Veränderung der Blutzirkulation zu erklären sind, deren Einfluß für die Ergographenarbeit bereits von M a g g i o r a (34) nachgewiesen ist.

Die meisten Autoren empfehlen, die Hebung des Gewichts im Sekundentakt ausführen zu lassen. Auf Grund zahlreicher persönlicher Versuche bin ich zu dem Zweisekundentakt M o s s o s (37) und M a g g i o r a s (34) zurückgekehrt. Der Einsekundentakt führt zu leicht zu überhasteten und damit unregelmäßigen Hebungen, die die Kurve sehr einschneidend zu verändern vermögen. Vor allem erfordert das Ziehen im Einsekundentakt eine erheblich größere Übung, während meine Versuchspersonen ausnahmslos im Zweisekundentakt von der ersten Hebung an den Takt durchzuhalten und die Schreibung des Ergogramms durchzuführen vermochten. Ich kann mich in dieser Beziehung auf keinen Fall mit W e i c h a r d t (52, S. 324) einverstanden erklären, wenn er schreibt: „Ist es doch nach meinen eigenen Beobachtungen selbst im physiologischen Laboratorium nur nach wochenlanger vorsichtiger Trainierung intelligenter Versuchspersonen möglich, zu brauchbaren Resultaten zu kommen“.

Mit dem Rhythmus der Hebung ist die Größe des Gewichts eng verbunden. Will man mit dem Zweisekundentakt bei Erwachsenen nicht zu lange Kurven erhalten, so wird man das Gewicht nicht zu klein wählen dürfen. Da es bei meiner Arbeit nicht auf die Feststellung der höchstmöglichen Leistung einer Person ankommt, sondern es sich nur um die Gewinnung von Vergleichswerten handelt, konnte ich davon absehen, für jede Versuchsperson das individuell günstigste Gewicht zu bestimmen. Darum habe ich sämtliche Ergogramme mit einem Gewicht von 5 kg schreiben lassen.

Nach O s e r e t z k o w s k y und K r a e p e l i n (41) sollen die durch die Ermüdung erzeugten Veränderungen in Erniedrigung der Hubhöhen, Abkürzung der Kurven und Abrundung des Gipfels bestehen. Infolge der nicht völlig auszuschaltenden Mitwirkung proximaler Muskelgruppen des Armes am Ende der Ergographenarbeit sind, wie M ü l l e r (38) feststellte, die letzten Teile des Ergogramms in ihrem Wesen und Werte gleich problematisch. So fand B l o c k (11), daß bereits die ersten 25 Hübe einen hinreichenden Anhalt zur Beurteilung der vorhandenen Ermüdung geben. Dazu kommt, daß einzelne meiner Versuchspersonen, die ihre Handmuskeln besonders geübt haben, bei dem Zweisekudentakt und 5 kg Belastung endlose Kurven, allerdings mit verhältnismäßig minimaler Hubhöhe, zu schreiben vermögen, eine Tatsache, die auch von O s e r e t z k o w s k y (41) beobachtet wurde. Aus diesem Grunde verzichte ich wenigstens für einen Teil meiner Versuchspersonen darauf, die Kurven bis zu ihrem Ende auszuwerten und beschränke mich auf eine gewisse, natürlich stets gleichbleibende Zahl von Hüben, die sich aus der individuellen Gestaltung der Ergogramme der einzelnen Versuchspersonen ergeben. Durch Ausmessung der Hubhöhen erhalte ich die Hubgröße, d. h. die Summe aller Hubhöhen in mm. Das Produkt aus Hubgröße und Gewicht liefert mir die Arbeitsleistungen, die ich in mkg angebe.

Dynamometer — Taktierverfahren — Fuß-Hantelmethode.

Neben dem Ergographen bediente man sich zur Messung von Muskelermüdung am häufigsten des D y n a m o m e t e r s, einer elastischen Stahlfeder, die durch Handdruck zusammengepreßt wird. Das Anwendungsgebiet des „Kraftmessers“ ist mit der Zeit immer weiter eingeschränkt worden, da bei ihm erhebliche Fehlerquellen bestehen. Zunächst gestatten die am häufigsten gebrauchten Modelle nicht, einen kontinuierlichen Druck auszuüben. Die zwischen den einzelnen Drücken eingeschobenen Pausen werden darum den Muskeln immer wieder die Möglichkeit geben, sich zu erholen. Ferner verändert sich die Lage des Dynamometers in der Hand, und so wirken immer wieder andere, ausgeruhte Muskeln mit. So kommt neben vielen anderen Autoren P e r l (42, S. 24) zu dem Schluß, daß das Dynamometer zu psychologischen Zwecken nicht zu verwenden sei. Er schiebt aber die Frage gleichzeitig auf ein anderes Gleis, indem er schreibt: „Frühere Untersuchungen haben angenommen, daß die Druckkraft einen direkten Schluß auf die Quantität der Muskelmasse zulasse. Dies gilt nicht im vollem Umfange. Der Impuls und vielleicht auch die Qualität spielen eine äußerst wichtige Rolle.“ Die Bedeutung der Willensenergie für die Dynamometerleistung stellte auch Privatdozent Dr. W a g n e r, Jena in zahlreichen Untersuchungen an Schulkindern und Sportleuten fest. Im Ermüdungszustand wird diese weniger wirksam sein als beim frischen Individuum. Das Dynamometer wird uns also vielleicht durch Verminderung der Leistung einen solchen bestehenden Zustand anzeigen können. Aus diesem Grunde habe ich trotzdem das Dynamometer mit zu meinen Versuchen herangezogen.

Mir steht ein Dynamometer nach Collin von E. Zimmermann, Leipzig, Modell Nr. 1070, zur Verfügung. Die etwas scharfen Ränder der Stahlfeder stören nicht allzu sehr, da meine Versuchspersonen erwachsen und darum weniger empfindlich als Kinder sind. Im Gegenteil, ich halte die Erzeugung eines gewissen Schmerzgefühls sogar für willkommen. Dieses wird nämlich im Zustand der Ermüdung seinen Einfluß besonders stark geltend machen. Es wird also den Ausschlag der Ermüdungswirkung — wenn wir ihn überhaupt nachweisen können — nur noch verdeutlichen. Aus diesem Grunde lasse ich 10 mal in Abständen von 20 Sekunden von derselben Hand, sowohl rechts wie links, drücken. Die Berechnung des Durchschnittes der 20 Drücke gibt mir dann den Vergleichswert.

In Amerika vor allem verwandte man weiterhin zur Untersuchung der Muskelermüdung die *T a k t i e r - M e t h o d e*. Sie besteht im rhythmischen Herabdrücken eines Tasters. Zweifellos erzeugt dieses Arbeiten im Rhythmus stets einen Erregungszustand, der die vorhandene Ermüdung ganz oder teilweise zu kompensieren vermag. Diese Methode ist also keineswegs geeigneter als die von uns angewandte.

Endlich führte zur Untersuchung der Ermüdung großer Muskelmassen *W e i c h ä r d t* das *F u ß - H a n t e l v e r f a h r e n* in die Ermüdungsforschung ein. Durch Bewegung der mit Hanteln beschwerten Arme und durch gleichzeitiges Beugen und Strecken der Beine werden möglichst viele Muskeln ermüdet. Da bei dieser Methode einzig und allein die Zeitdauer der Übung, keineswegs aber die Arbeitsleistung festgestellt werden kann, so kommt sie für wissenschaftliche Versuche nicht in Frage.

Reizschwellenmethoden.

Ein großer Teil der Autoren, so auch *M e u m a n n* (36) und *B r a u n s - h a u s e n* (12), rechnen die Methoden, die eine Herabsetzung der Empfindungsschwellen durch die Ermüdung festzustellen versuchen, zu den psychologischen. Demgegenüber folge ich dem Beispiel *A l t s c h u l s* (2) und reihe sie unter die physiologischen ein, denn in jedem Falle ist das primäre ein physiologischer Vorgang: die Aufnahme eines Reizes durch ein peripheres Sinnesorgan, dessen Beschaffenheit für die Wahrnehmung und damit für die Gesamtprüfung überhaupt das Ausschlaggebende ist. Jeder weiterhin auftretende psychologische Vorgang ist sekundär und seiner Art und Intensität nach von der Reizaufnahme des peripheren Organs abhängig.

In der Ermüdungsforschung hat man am weitaus häufigsten die Untersuchung der Schwelle für das Tastempfinden herangezogen. Ihr anatomisches Substrat sind die in der Haut liegenden Meißnerschen Körperchen und die Nervengeflechte der Haarpapillen. Die Feinheit der Gefühlswahrnehmung hängt also zunächst ab von deren Anzahl, dann von ihrer Lage in der Haut, nämlich deren Dicke und endlich von der dort vorhandenen Blutzirkulation. Die Erregung der Sinnespunkte wird durch die Nervenbahnen dem Zentralorgan zugeleitet, dem die Analysierung der Gefühlswahrnehmung zufällt. Werden in einem hinreichend kleinen Hautgebiet — dem *E. H. W e b e r s c h e n* Empfindungskreis — zwei

Reize ausgeübt, so vermag das Gehirn diese schließlich nicht mehr zu trennen und empfindet sie als einen. Ermüdung soll nun diese Empfindungskreise vergrößern. Hierauf hat Griesbach seine Ästhesiometer-Methode aufgebaut.

Wohl keine aller Methoden der Ermüdungsbestimmung ist so unkämpft wie diese. Auf Grund seiner ausgedehnten Versuche erklärt sie Griesbach (16) für durchaus geeignet, als Maß der Ermüdung zu dienen. Schon weniger begeistert meint Meumann (36, III, S. 188): „Der ganze gemessene Vorgang ist ein höchst komplizierter; eine wirkliche Messung der Ermüdung durch die Zweispitzenmethode kann gar nicht erreicht werden, sondern wir haben nur ein objektives Symptom der Ermüdung, das aber in seinen Zahlenwerten niemals so genau der faktischen Ermüdung folgt, daß wir mit ihm den Grad der Ermüdung messen könnten.“ Altschul (2) und Kraepelin (27) lehnen auf Grund eingehender, eigener Versuche die Methode zumindestens als Mittel für die Bestimmung der Ermüdungsgröße ab. Noch gründlicher brechen Ritter (43) und Tümpel (49) darüber den Stab, indem jener das Ästhesiometer als Unglücksinstrument bezeichnet, dieser aber erklärt, die Methode sei in keiner Weise zu irgendwelchen Messungen der Ermüdung zu gebrauchen.

Was erwarten wir nach alledem von dieser Methode? Die verschiedenen nicht genau feststellbaren Einflüsse auf die Reizschwelle, wie z. B. die Körpertemperatur, Blutzirkulation, Beschaffenheit der Nervenbahnen und sensiblen Endapparate, lassen es von vornherein als ausgeschlossen erscheinen, die Methode als Maß der Ermüdung verwenden zu wollen. Immerhin ist aber die Ermüdung sicher ein so großer Faktor bei der Vergrößerung der Empfindungskreise, daß wir wenigstens daraus auf deren Vorhandensein schließen dürfen. Aus diesen Erwägungen heraus werde ich trotzdem das Ästhesiometer-Verfahren zu meinen Versuchen mit heranziehen.

Mir steht hierzu ein Ästhesiometer nach Eulenburg mit Hornspitze (E. Zimmermann, Leipzig; Modell Nr. 943) zur Verfügung. Da die Untersuchungen in die warme Jahreszeit fallen, ist die Gleichheit der Temperatur von Haut und Instrument ziemlich sicher gewährleistet. Die Prüfung wird an der nach Griesbachs Feststellungen geeignetsten Stelle ausgeführt, dem Jochbein, und zwar rechts und links. Die Untersuchung erfolgt bei geschlossenen Augen und abgewandtem Kopf. Das Aufsetzen der Spitzen, das gleichzeitig erfolgen muß, da nach Ziehen (55) beim Sukzessivverfahren die Empfindungskreise erheblich kleiner ausfallen, wird durch „jetzt“ angekündigt. Zunächst wird von der deutlichen Wahrnehmung zweier Spitzen ausgegangen, deren Entfernung bis zur Empfindung einer einzigen verkleinert wird (absteigendes Verfahren). Die zweite Messung bedient sich des „aufsteigenden Verfahrens“, das von der Wahrnehmung einer Spitze ausgeht. Beide Versuchsreihen werden zur Prüfung der Aufmerksamkeit der Versuchspersonen ab und zu durch das Aufsetzen einer Spitze (Vexieren) unterbrochen. Diejenige Entfernung, bei der die Angaben der Versuchspersonen konstant bleiben, wird als Schwelle angenommen. Von einem Wechsel von zu großen und zu kleinen Entfernungen

(Kombinationsverfahren), wie es W a g n e r (nach 36) vorschlägt, habe ich abgesehen, da bei diesem Verfahren, wie auch K r a e p e l i n (27) hervorhebt, in kurzer Zeit keine Werte gewonnen werden, die irgendwelchen Anspruch auf Zuverlässigkeit machen könnten.

Im ganzen wird das aufsteigende und absteigende Verfahren je zweimal rechts und links ausgeführt. Im Gegensatz zu M e u m a n n (36) sehe ich von einer noch häufigeren Wiederholung der Messungen ab, da diese durch die straffe Konzentration der Aufmerksamkeit an sich stark ermüdend wirken und uns dadurch das Bild der wirklich bestehenden Ermüdung nur verdunkeln. Diese Ansicht wird z.B. auch geteilt von V a n n o d (50). Zum Vergleich berechne ich aus den 8 Werten das arithmetische Mittel.

Die unbefriedigenden Ergebnisse des Ästhesiometer-Verfahrens haben eifrig nach Methoden anderer Schwellenbestimmungen suchen lassen. So prüfte man die Herabsetzung der Schwelle für G e h ö r r e i z e durch die Ermüdung. V a n n o d benutzte hierzu die Schmerzempfindung (A l g e s i o m e t e r - M e t h o d e), S t r i c k e r die A b s c h ä t z u n g v o n G e w i c h t e n. G i n e f f untersuchte die Veränderungen der Tiefen-Sensibilität durch die Ermüdung, die zu einer Verschlechterung in der Abschätzung von Bewegungsgrößen führen soll (K i n e m a t o m e t e r - M e t h o d e). B a u r verwandte hierzu die Abnahme der A k k o m o d a t i o n s b r e i t e des Auges. Endlich sei in diesem Zusammenhang gleich noch die Z e i t s c h ä t z u n g s - M e t h o d e nach L o b s i e n erwähnt, der im Ermüdungszustand eine erhebliche Verschlechterung, d. h. Verkürzung in der Abschätzung von Zeiträumen gefunden haben will.

Allen diesen Methoden haften ohne Ausnahme auch alle die Mängel an, die sich aus ihrer anatomischen und physiologischen Bedingtheit ergeben, und die wir beim Ästhesiometer-Verfahren dargelegt haben. Sie sind sämtlich nur ganz vereinzelt angewandt worden, sodaß ihre Fehlerquellen noch wenig geklärt sind. Ich habe darum mich für sehr wohl berechtigt gehalten, auf sie zugunsten des Ästhesiometers zu verzichten.

A n t i k e n o t o x i n v e r f a h r e n .

Keine zusammenfassende Arbeit über das Ermüdungsproblem unterläßt es, auf die Versuche W e i c h a r d t s (52) und deren Ergebnisse hinzuweisen. W e i c h a r d t will ja in seinem Kenotoxin, das er aus den Muskeln schwer arbeitender Tiere, auch aus den Ausscheidungsprodukten arbeitender Menschen, ja sogar aus deren Ausatemluft darstellte, das Ermüdungsgift gefunden haben. Der Körper soll dagegen ein Gegengift, das Antikenotoxin, bilden, das er gleichfalls darstellte und zu experimentellen Untersuchungen über Ermüdung verwandte.

Wird wirklich im Körper jede Ermüdung von der Bildung des Kenotoxins begleitet und ist diese proportional der vorhandenen Ermüdung, dann hätten wir in dem Antikenotoxinverfahren die schon längst gesuchte Methode objektivster Ermüdungs- M e s s u n g. Ein bestimmtes Test-

serum von Antikenotoxin ließe uns durch Unschädlichmachung des im Körper vorhandenen Kenotoxins leicht dessen Menge und damit auch den Grad der Ermüdung bestimmen.

Leider erlaubt uns der heutige Stand der Kenotoxinfrage noch nicht, sie als irgendwie gelöst ansehen zu können. Die Untersuchungen Weichardts sind kaum nachgeprüft worden. Mir liegt hierzu nur eine einzige Arbeit des Berliner Hygienischen Instituts vor von Inaba (18), der findet, daß die Versuchsanordnung Weichardts keinen genügenden Beweis dafür liefere, daß sich in der Atmungsluft regelmäßig oder häufig ein Gift von der Konstitution des Kenotoxins befinde. Außerdem weist er nach, daß dieselben Veränderungen an Mäusen, die Weichardt auf die Wirkung seines Kenotoxins zurückführt, durch bloße Injektion destillierten Wassers oder nicht isotonischer Lösungen erhalten werden können. Altschul (2, S. 350), der von dieser Methode viel erwartet, kommt aber doch zu dem Schluß: „Der gegenwärtige Stand der Kenotoxinlehre (es ist immerhin merkwürdig, daß sie so wenig nachgeprüft wurde) ist aber ein solcher, daß sie gewiß eine interessante Theorie darstellt, die man weiter verfolgen sollte, als Meßmethode einer geistigen Ermüdung und vollends einer unzulässigen geistigen Überlastung der Schuljugend durch den Unterricht kommt sie — wenigstens vorläufig — nicht in Frage.“

Ich glaube, nach alledem wird man meiner Arbeit aus der Nichtanwendung dieser Methode, die in der heutigen Zeit infolge ihrer Kostspieligkeit außerdem kaum durchführbar ist, keinen Vorwurf machen können.

Die psychologischen Methoden.

Merkfähigkeit und Gedächtnisprüfung.

Aus unserer täglichen Erfahrung wissen wir, daß im Zustande der Ermüdung die Merkfähigkeit und das Gedächtnis erheblich beeinträchtigt werden. Auf dieser Tatsache sind eine Anzahl der ältesten und am häufigsten angewandten Methoden aufgebaut. Sie knüpfen sich an den Namen Ebbinghaus. Er verwandte zur Prüfung der Aufnahme- und Gedächtnisleistung das Auswendiglernen sinnloser Silben und einstelliger Zahlenreihen. Noch weiter ging Winch, der überhaupt nur Konsonanten einprägen ließ. Früher häufig angewandt, sind diese Methoden im Laufe der Zeit immer stärker kritisiert worden. Um nämlich bei ihnen zu vergleichbaren Ergebnissen zu kommen, müssen die Versuchspersonen vorher maximale Übung besitzen. Da im täglichen Leben das Auswendiglernen sinnloser Silben oder einfacher Zahlenreihen kaum vorkommt, sind umfangreiche Vorübungen notwendig, um die Versuchspersonen soweit zu bringen. Dazu kommt noch die Eintönigkeit dieser Arbeit, die als hemmender Faktor wirkt.

Ich habe darum auf diese Methode verzichtet und mich zur Prüfung der Aufnahme- und Gedächtnisfunktion der Diktiermethode nach Ritter bedient. In ausgedehnten Versuchsreihen hat sie Ritter (43) erprobt. Bei diesem Verfahren haben sich die Versuchspersonen 7 zweisilbige, auf der ersten Silbe betonte Wörter einzuprägen, die nicht in irgend-

welchem Zusammenhang stehen dürfen. Die Darbietung der Reihen erfolgt optisch und akustisch, das Behaltene ist sofort niederzuschreiben. Derartige Reihen habe ich bei jedem Versuche 5 benutzt. Eine Vorübung ist, wie auch Ritter (43) betont, kaum notwendig, da das Einprägen von Wörtern eine tägliche Arbeit unseres Gehirns vorstellt; ich erinnere nur an das Behalten von Eigennamen. Natürlich werden die Versuchspersonen versuchen, bei der Darbietung der Wortreihen sich Assoziationen zwischen den sinnlos nebeneinander gestellten Wörtern zu bilden. Bei geistiger Frische wird dies so rasch gehen, daß noch rechtzeitig die nächsten Wörter aufgenommen werden können. Im Zustande der Ermüdung lassen sich irgendwelche Verbindungen langsamer finden, und diese Hilfe wird dann die Leistung nur verschlechtern, da die Versuchspersonen dann über den ersten Wörtern die folgenden nicht mehr aufzunehmen vermögen.

Die Berechnung der Fehler berücksichtigt einmal die falsche Stellung von Wörtern innerhalb der Reihe. Sie wird mit 1 Punkt bewertet. Wortverstümmelungen und Abwandlungen, die noch das Gegebene erkennen lassen, werden mit 2 berechnet, während jedes fehlende oder vollständig falsche Wort 3 Punkte zählt.

Eine besonders scharfe Probe der Gedächtnisleistung hat Teljatnik (nach 14) angegeben, indem er seinen Versuchspersonen einen Text vorlegte, der eine Anzahl vorher in einem Diktat vorgekommener Wörter enthält, die nun herauszufinden waren. Auch ich werde diese Methode des Wiedererkennens verwenden. Von den in den Diktatversuchen verwandten 35 Wörtern sind 10 den 50 Zeilen eines gedruckten Textes (Unterhaltungsbeilage einer Zeitung) entnommen. Am Ende meiner Versuche, etwa 45 Minuten nach dem Diktatversuche, hat die Versuchsperson in dem vorgelegten Text die von ihm noch behaltenen Wörter zu unterstreichen. Als Fehler werden sowohl falsch unterstrichene als übersehene mit je einem Punkte gewertet.

Aufmerksamkeitsprüfung.

Eine weitere Funktion unseres Gehirns, die durch die Ermüdung besonders stark leidet, ist die Aufmerksamkeit. Die Konzentration, die Fixierung auf eine bestimmte Aufgabe wird uns nach längerer Arbeit immer schwerer. Hierauf gründen sich wiederum eine Anzahl von Methoden.

Die einfachste ist wohl die Methode des Buchstabenzählens. Dagegen wendet Kraepelin (23, S. 21) ein: „Zuverlässiges Zählen ohne flüsterndes Aussprechen der Zahlen ist unmöglich. Die Zählgeschwindigkeit ist auch hier wie beim Lesen hauptsächlich durch den Ablauf des motorischen Vorgangs bestimmt“.

Dieser Einwurf wird also auch gegen die „Methode des dauernden Lesens“, und zwar mit Recht erhoben. Hierbei handelt es sich um das möglichst schnelle Lesen eines Textes, an dessen Menge die Leistung gewertet wird. Da überhaupt bei dieser Methode eine Prüfung des Verständnisses für das Gelesene völlig unmöglich ist, kann sie kaum als brauchbare psychologische Methode bezeichnet werden.

Für meine Versuche habe ich mich des auch in neuester Zeit, so z. B. von G e l l h o r n (15), angewandten „B u c h s t a b e n - D u r c h - s t r e i c h e n s n a c h B o u r d o n“ bedient. In einem vorgelegten Drucktext sind in gegebener Zeit — in unserem Versuche vier Minuten — bestimmte Buchstaben zu durchstreichen. Hierbei handelt es sich einmal um die Fixation der Aufgabestellung, dann um die Geschwindigkeit der Erfassung der Buchstabenzeichen und endlich um eine Prüfung der Beobachtungsgabe. Wie leicht ersichtlich, kann die Schwierigkeit der Aufgabe abgestuft werden nach der Anzahl der zu durchstreichenden Buchstaben. Das Durchstreichen dreier verschiedener Buchstaben stellt schon eine recht erhebliche Leistung dar. So hat sich G e l l h o r n (15), der bei seinen Untersuchungen über die Übungsfähigkeit möglichst fehlerfreie Leistungen haben wollte, auf das Durchstreichen eines einzigen Buchstabens beschränken müssen.

Voraussetzung für die Vergleichung der einzelnen Versuche ist, daß in jedem Falle die zu durchstreichenden Buchstaben im Texte möglichst in gleicher Zahl vorkommen. Aus diesem Grunde habe ich stets das „e“ streichen lassen, da kein anderer Buchstabe auch nur annähernd so häufig auftritt. Zur Ausschaltung des Übungsfaktors wechselte ich mit den beiden anderen Buchstaben. Einmal nehme ich einen noch relativ häufig auftretenden, das sind etwa die Buchstaben mit zwei Zeichen im Morsealphabet, andererseits einen möglichst selten vorkommenden (Buchstaben mit vier Zeichen im Morsealphabet). Die Versuchspersonen haben so schnell und so gut als möglich zu arbeiten.

Einen gewissen Einfluß auf die Leistung hat natürlich die Ablenkung durch den Inhalt des Textes. Die Versuchspersonen sollen ihn darum möglichst nicht zu lesen versuchen. Immerhin ist diese Fehlerquelle nach den Feststellungen V o g t s (51) doch sehr gering.

Gewertet wird einmal die Anzahl der durchstrichenen Buchstaben, dann die Anzahl der übersehenen oder falsch durchstrichenen, der Fehler. Ob uns allein die Leistungen oder aber die Fehler die Ermüdung anzeigen, ist noch nicht geklärt. Ich werde darum in der vergleichenden Aufstellung beide Zahlen geben.

Während die vorige Methode das Verständnis des Inhaltes möglichst ausschalten sollte, gilt dies nicht in gleichem Maße von der „M e t h o d e d e s K o r r e k t u r l e s e n s“. Der Vorschlag ihrer Anwendung geht von Herrn Geheimrat A b e l aus. In der Ermüdungs-Literatur finden wir nämlich darüber fast keine Angaben. Nur O e h r n (39) hat sie einmal angewandt, ohne aber über die Ergebnisse zu berichten. Natürlich kommt die Verbesserung eines Drucktextes nur für Erwachsene, die außerdem noch über eine gewisse Bildungsstufe verfügen müssen, in Frage. Daher erklärt sich auch wohl die seltene Anwendung dieser Methode, die an sich eine noch viel stärkere Anspannung der Aufmerksamkeit als das Buchstabendurchstreichen erfordert. Da meine Versuchspersonen ausschließlich Studenten sind, halte ich das Korrekturlesen gerade für meinen Zweck für sehr geeignet.

Vorbedingung ist zunächst die Beschaffung geeigneter Texte, die wenigstens annähernd die gleiche Zahl von Druckfehlern enthalten müssen.

Zu meinen Versuchen verwandte ich Korrekturbogen einer Tageszeitung, die von Setzerlehrlingen gesetzt waren. Gearbeitet wird dann eine bestimmte Zeit, so bei mir fünf Minuten. Zur Beurteilung der Leistung wird festgestellt:

1. Die Anzahl der durchgesehenen Buchstaben.

Dies gibt meines Erachtens das einzig richtige Bild von der Größe der Leistung, während die Zählung der Wörter, wie O e h r n vorschlägt, wegen ihrer verschiedenen Länge abzulehnen ist.

2. Die Anzahl der von der Versuchsperson gemachten Korrekturen.

3. Die Anzahl der stehengebliebenen Druckfehler und der falschen Korrekturen = Fehler.

Keine dieser einzelnen Zahlen vermag allein die Ermüdung zum Ausdruck zu bringen. Um einen einzigen Vergleichswert zu bekommen, müssen wir sie vielmehr zueinander in Beziehung setzen. Da die Leistung um so höher zu bewerten ist, je mehr Zeilen gelesen und je mehr Korrekturen gemacht wurden, um so niedriger, je mehr Fehler stehen geblieben sind, so bilde ich als „Wertungszahl“ den Quotienten:

$$\frac{\text{Anzahl der Buchstaben} \cdot \text{Anzahl der Korrekturen}}{100 \cdot \text{Fehler}}$$

Assoziations- und Reaktionsprüfung.

Die Erschwerung aller Denkvorgänge durch die Ermüdung ist wohl bekannt. Ihre Verwendung für die Ermüdungsforschung wird nur erschwert durch die geringen positiven Kenntnisse, die wir auch heute noch von dem Ablauf dieser Prozesse haben. Relativ am leichtesten ist noch die Untersuchung des A s s o z i a t i o n s v o r g a n g e s. Er ist wiederholt Gegenstand umfangreicher Versuche gewesen, wie sie z. B. von A s c h a f f e n b u r g (5), J u n g und R i k l i n (19 u. 20) durchgeführt worden sind. Von vornherein müssen wir feststellen, daß auch beim Assoziationsvorgang die Aufmerksamkeit der Versuchsperson von ausschlaggebender Bedeutung ist.

So geeignet demnach die Assoziationsprüfung für die Ermüdungsbestimmung erscheint, so schwierig ist doch ihre Anwendung. Wie mißt man überhaupt die Zeit des Assoziationsvorganges? Bei seinen ausgedehnten Versuchen bediente sich A s c h a f f e n b u r g (5) komplizierter Apparate, um die Reaktionszeiten in $\frac{1}{1000}$ Sekunden genau angeben zu können. Dagegen wenden sich Z i e h e n (56) und vor allem J u n g (19, S. 2), der schreibt: „Solange wir keine genügenden Kenntnisse von den Ursachen der Zeitschwankungen haben, können uns kleine Zeitunterschiede nichts sagen, und wir brauchen darum vorderhand keine komplizierten Versuchsbedingungen, um die Zeit in $\frac{1}{1000}$ Sekunden zu messen, denn wir dürfen die kleinen Unterschiede ruhig vernachlässigen, solange uns die Ursachen der großen noch verborgen sind.“ Nach alledem dürfen wir wohl die Zeitmessung mit der $\frac{1}{5}$ Sekundenstoppuhr für den Zweck unserer Versuche als ausreichend genau annehmen. Das Reizwort wird den Versuchspersonen akustisch geboten. Die Zeitmessung erfolgt von

der betonten Silbe des Reizwortes an bis zu dem Beginn der Phonation des Reaktionswortes.

Schwierig ist die Frage der Beurteilung des Assoziationswertes. A s c h a f f e n b u r g und T r a u t s c h o l d (nach 5), Z i e h e n (56) und andere haben umfangreiche Einteilungen der Assoziationen gegeben, die ihre Wertung zulassen. Voraussetzung hierzu ist die Durchführung zahlreicher Assoziationsversuche, die über den Rahmen meiner Versuchsanordnung weit hinausgehen würden. Nach dem Vorschlag B r a u n s h a u s e n s (12) habe ich mich darum zur Verwendung gebundener Assoziationen entschlossen. Die Versuchsperson hat hierbei auf das Reizwort stets mit einem übergeordneten Begriff zu reagieren. Es handelt sich also in jedem Falle um eine innere Assoziation, deren Dauer an und für sich schon eine längere ist, als z. B. die der bloßen Klangassoziation.

Auch bei der gebundenen Assoziation kann der Wert der Reaktion verschieden sein, je nach der Enge oder Breite des genannten übergeordneten Begriffs und nach der Häufigkeit der Verwendung, in der Reiz- und Reaktionswort im täglichen Leben vorkommen. Ich werte dementsprechend die einzelnen Reaktionen mit 1 oder 2, wobei „1“ die bessere Leistung bezeichnet. Zur Vergleichung berechne ich die einzelnen Produkte aus Reaktionszeit und dieser Wertungszahl.

Bei den Vorversuchen stellte es sich heraus, daß die Verwendung von abstrakten Begriffen als Reizwörter nicht möglich ist. Die Reaktionszeit wird nämlich bei diesen in erster Linie von der Vertrautheit der Versuchsperson mit dem entsprechenden Wissensgebiet bestimmt. Will man unter gleichen Versuchsbedingungen arbeiten, so muß man sich auf Konkrete beschränken, die zur Ausschaltung des Übungsfaktors innerhalb der ganzen Versuchsreihe nicht wiederholt werden dürfen.

Ich bin mir sehr wohl bewußt, daß die Zahl meiner Assoziationsprüfungen, nämlich zehn für jeden Versuch, reichlich gering ist. Eine größere Zeit konnte ich diesen Versuchen jedoch nicht einräumen und muß darum die Entscheidung über den Wert meiner Methode dem Ergebnis der Arbeit selbst überlassen.

In das gleiche Gebiet wie die Assoziationsprüfungen gehören die R e a k t i o n s p r ü f u n g e n, die auch bereits in der Ermüdungsforschung verwandt worden sind. Hierbei handelt es sich um die Reaktion der Versuchspersonen, z. B. durch Niederdrücken eines Tasters, auf bestimmte Reize, seien es nun Schall-, Licht- oder Tastreize. Der ganze Vorgang kann durch Anwendung mehrerer Reize, die mit besonderen Reaktionen zu beantworten sind, kompliziert werden. Die Durchführung dieser Versuche, die uns sehr wohl Aufschlüsse über die Ermüdung zu geben vermögen, erfordert jedoch umfangreiche Apparate und konnte darum für diese Arbeit nicht in Frage kommen.

Das Kombinationsverfahren.

Als E b b i n g h a u s die Ergänzung eines Textes, in dem Silben und Wörter ausgelassen sind, in die experimentelle Ermüdungsforschung einführte — das sog. K o m b i n a t i o n s v e r f a h r e n —, glaubte

man, die einwandfreieste psychologische Methode gefunden zu haben. Sie wurde zunächst häufig angewandt, um nach und nach für diesen Zweig der experimentellen Psychologie immer mehr und mehr in Vergessenheit zu geraten. Einmal liegt dies an der Schwierigkeit, die entsprechenden Texte vor allem für längere Versuchsreihen in immer der gleichen Schwierigkeit zu beschaffen. Dann aber ist der Hauptfehler dieser Methode die Unmöglichkeit einer genauen Beurteilung der Ergebnisse. Wie will man aus den mannigfachen Variationen falscher oder nicht ergänzter Silben auch nur einen annähernd brauchbaren Maßstab für die vorhandene Ermüdung finden? Darum halten z. B. auch Ritter (43) und Griesbach (nach 27) diese Methode für unbrauchbar zur Ermüdungsbestimmung. Für die Eignungsprüfung ist sie ausgezeichnet, für unsere Arbeit müssen wir sie ablehnen.

Die Rechenmethoden.

„Das am besten durchgearbeitete Verfahren zur Ermüdungsmessung ist die fortlaufende Addition von einstelligen Zahlen. Es verbindet sich bei der Addition eine Auffassungsleistung mit einem Gedächtnis- und Assoziationsvorgang, während die motorischen Sprachvorstellungen nur ausnahmsweise eine gewisse Bedeutung erlangen. Unter dem Einfluß der Ermüdung erleidet die Höhe der Rechenleistung recht erhebliche und leicht meßbare Schwankungen.“ So schreibt der Schöpfer dieser Methode, Kraepelin (29, S. 17 bis 18), und die Additionsmethode wäre demnach die Methode der Ermüdungsbestimmung, wenn dieser Satz allgemein anerkannt wäre. Das ist keineswegs der Fall.

Daß diese Methode nicht völlig ideal ist, zeigen schon die Modifikationen, die sie im Laufe der Zeiten erfahren hat. Ursprünglich ließ Kraepelin einstellige Zahlenreihen fortlaufend addieren. Dann ging er zur Addition je zweier Zahlen über, ohne aber die Resultate überhaupt angeben zu lassen. Endlich — und das ist wohl die am häufigsten angewandte Art — wurde das Ergebnis unter Weglassung der Zehner neben die beiden Zahlen niedergeschrieben. Während die ursprünglichen Versuche, die ja vor allem die Erforschung des einmaligen Ermüdungsphänomens zum Ziel hatten, bis zu zwei Stunden ausgedehnt wurden, beschränkten sich spätere Arbeiten auf eine Dauer von 8 bis 10 Minuten. Kraepelin selbst hält sogar 5 Minuten Rechenarbeit für ausreichend.

Was zeigt uns nun bei dieser Methode überhaupt die Ermüdung an? Nach Kraepelin soll es völlig genügen, nur die Menge der geleisteten Aufgaben in Betracht zu ziehen. Er verzichtet daher überhaupt auf die Feststellung der etwa gemachten Fehler, da diese bei Erwachsenen zu gering seien, nämlich etwa 0,1 % aller Rechnungen, um überhaupt in Frage zu kommen. Demgegenüber schreibt er aber in 27, S. 219, daß „die Zahl der bei gleichartigen Aufgaben vor und nach der Ermüdungsarbeit begangenen Fehler mit einer gewissen Berechtigung als Maß der eingetretenen Ermüdung betrachtet werden könne“. Dagegen fanden A m b e r g (4) und R i v e r s (44), daß gerade im Zustande der Ermüdung die Fehlerzahl sich verkleinere, während die Zahl der Verbesserungen

zunahme. Sie wollen darum diese als zuverlässiges Maß betrachtet wissen. Die Deutung der Ergebnisse wird noch schwieriger durch die Feststellung *Ritters* (43, S. 505): „daß es Ermüdungszustände gäbe, die sich dadurch kennzeichnen, daß sie den Menschen nicht lähmen, sondern zu überhasteter Tätigkeit antreiben. Die Schnelligkeit der Addition sei darum nicht maßgebend.“ Und ebenso soll nach *Burgerstein* (14) die Ermüdung zu einer Abnahme der Qualität bei gleichzeitiger Zunahme der Quantität führen. Über diese Schwierigkeiten der Beurteilung der Ergebnisse vermögen auch die kompliziertesten Berechnungen von „Ermüdungskoeffizienten“, „Ermüdungszahlen“ usw., wie wir sie bei *Bischoff* (9), *Specht* (47), *Struve* (48) finden, nicht hinwegzuhelfen.

Trotz alledem bleibt aber die Additionsmethode die geeignetste der Rechenmethoden. Erst in neuester Zeit schreibt *Gellhorn* (15, S. 57) wieder: „die *Kraepelinsche* Methode hat sich in zahlreichen Versuchen zur quantitativen Messung psychischer Vorgänge als brauchbar erwiesen.“ Unter Ablehnung aller Verbesserungsvorschläge, wie sie z. B. *Meumann* (36) macht, der nach dem Takt eines Metronoms gerechnet haben will, werde ich an der Addition je zweier Zahlen mit Niederschreibung des Resultates unter Weglassung der Zehner festhalten. Die Versuchsperson hat so schnell und so gut als möglich zu rechnen. Als Vorlage verwende ich die bei der Buchdruckerei und Verlagsanstalt Carl Gerber, München, Angertorstraße 2, erhältlichen *Kraepelinschen* Rechenhefte. Es wird ohne Pause zehn Minuten gerechnet. Die Leistungen der einzelnen Minuten werden auf Kommando des Versuchsleiters markiert. Sämtliche Rechnungen werden nachgeprüft und die Anzahl der gelösten Aufgaben, der Fehler und Verbesserungen festgestellt. Bei der Ungeklärtheit der Bewertung der Ergebnisse verzichte ich überhaupt darauf, diese Größen künstlich zu einer Zahl zusammenzuziehen und überlasse die endgültige Auswertung dem Ergebnis der Arbeit.

Im Gegensatz zu *Kraepelin* werden bei der Methode nach *Claparède* (nach 36) schwierigere Rechnungen zur Ermüdungsbestimmung verwandt. Sogar das Ziehen von Quadratwurzeln ist hierzu benutzt worden. Ist bereits beim einfachen Addieren die Übung von ganz überragendem Einfluß, so würde sie uns bei schwierigeren Rechenoperationen die Ermüdungswirkung überhaupt völlig verdecken. Die Studenten der verschiedenen Fakultäten sind so unterschiedlich im Rechnen geübt, daß diese Methode nicht für mich in Frage kommen kann.

Aus dem gleichen Grunde lehne ich auch die Methode nach *Burgerstein* (nach 36) ab, der neben den Additionen noch Multiplikationen ausführen läßt. Hier entsteht überdies eine erhebliche Abänderung des Ergebnisses durch das Niederschreiben der meist zweistelligen Ergebnisse der Multiplikationen, das das Bild der eigentlichen Leistung erheblich beeinflußt.

Der Versuchsgang.

Bei der Darstellung der einzelnen Methoden bin ich nur vereinzelt auf die Fehlerquellen eingegangen, die bei der Deutung ihrer Ergebnisse zu berücksichtigen sind. Es soll dies hier im Zusammenhang

geschehen, denn es ist ja Aufgabe des Versuchsganges, sie nach Möglichkeit auszuschalten.

Bei der Untersuchung der Dauerermüdung ist erste Bedingung, den Einfluß der Tagesermüdung auszuschließen. Die Versuche müssen darum stets zur gleichen Tageszeit stattfinden. Da die Tagesarbeit bei Studenten ganz verschieden groß und schwankend ist, müssen die Versuche möglichst an den Anfang der Arbeitszeit gelegt werden. Dies hat außerdem den Vorteil, auch die kaum abschätzbare körperliche Betätigung während eines Tages, die vor allem das Ergebnis der physiologischen Methoden stark beeinflussen kann, auszuschalten. Als Versuchszeit habe ich darum die Stunden von 7 bis 9 Uhr vormittags gewählt und dadurch zugleich ein Arbeiten in zu großer Hitze vermieden. Der etwas frühe Beginn war unbedenklich, da fast alle Versuchspersonen alltäglich bereits um 6 Uhr aufzustehen pflegten, so daß eine störende Nachwirkung des Schlafes kaum angenommen werden kann.

Weiter ist der Einfluß der Nahrungsaufnahme nach Möglichkeit zu beseitigen. Für den einzelnen Versuch ist dies dadurch gewährleistet, daß das vorausgehende Morgenfrühstück ja kaum erheblich qualitativ und quantitativ zu schwanken pflegt. Im übrigen waren die Versuchspersonen angewiesen, ihre Ernährung während des ganzen Versuchsganges möglichst gleichmäßig zu gestalten.

Länger andauernde Versuche — die meinigen erstrecken sich jedesmal über zwei Stunden — haben dann die Ermüdung durch die Prüfungsarbeit selbst zu berücksichtigen. Hier geben uns die umfangreichen Arbeiten Kraepelins und Ambergs (4) über die Wirkung von Pausen gute Richtlinien. Da nach kurzen Arbeiten, und keine meiner Prüfungsarbeiten dauert länger als 10 Minuten, eine verhältnismäßig kurze Pause von 5 Minuten völlig ausreicht, um die durch diese Arbeit selbst erzeugte Ermüdung zu beseitigen, so läßt sich dieser Faktor fast völlig ausschalten.

Dasselbe gilt auch von der gegenseitigen Beeinflussung einzelner Methoden, wie z. B. des Dynamometerversuchs durch den Ergographen. Ich habe diese Versuche so angeordnet, daß zwischen beiden jede Versuchsperson 20 Minuten Pause hat. Dann darf wohl eine gegenseitige Beeinflussung nur noch als sehr gering angenommen werden. Überdies ist ja der Versuchsgang stets derselbe, und so bleibt für alle Versuche diese Fehlerquelle immer die gleiche.

Damit sind die fast restlos ausschaltbaren Faktoren bereits erschöpft. Wir kommen nun zu den Fehlerquellen, die nur in beschränktem Maße vermieden werden können. An erster Stelle sind hier zu nennen Übung und Gewöhnung. Die Vernachlässigung der Übung ist nur möglich, wenn die Versuchspersonen vor dem eigentlichen Beginn der Versuche eine maximale Stufe der Leistung erreicht haben. Aber auch das genügt nicht für unseren Zweck. Da sich unsere Versuche über längere Zeiträume hinaus erstrecken, wird stets der Faktor des Übungsverlustes hereinspielen. Dieser ist aber, wie ja auch die Übungsfähigkeit selbst, nach Gellhorn (15) individuell völlig verschieden. Um den Übungsfaktor möglichst zu verringern, habe ich trotz der den Durchschnitt gewöhnlicher Erwachsener

sicher überragenden geistigen Leistungsfähigkeit meiner Versuchspersonen die Methoden so einfach wie möglich gewählt. Außerdem wurden sie sämtlich vor den eigentlichen Versuchen zwei- bis dreimal durchgeübt. Bei der verhältnismäßig geringen Zahl der Versuche, die überdies immer durch drei Wochen voneinander getrennt waren, kann wohl die Gewöhnung als zu geringfügig bei der Auswertung unberücksichtigt bleiben.

Der Verlauf der Einzelleistung wird weiter beeinflusst durch *A n t r i e b* und *A n r e g u n g*. Beides läßt sich in seiner Wirkung herabmindern durch den Willen der Versuchsperson, in jedem Falle und zu jeder Zeit das Maximum zu leisten. Bei unseren bewußt mitarbeitenden Versuchspersonen können wir dies wohl annehmen. Ein Rest der Antriebswirkung wird freilich, den einzelnen Individuen unbewußt, doch noch wirksam werden und muß darum von uns mit in Rechnung gesetzt werden.

Einige Autoren weisen auf den großen Einfluß der *A r b e i t s w i l l i g k e i t*, *A r b e i t s f r e u d i g k e i t* und *A u t o s u g g e s t i o n* hin. Ihre Wirkungen können wir objektiv nicht nachweisen, wohl aber durch die Auswahl unserer Versuchspersonen erheblich beherrschen. Da meine Versuchspersonen sich für die Arbeit selbst lebhaft interessierten und gern bei den Versuchen mitwirkten, dürfen wir wohl bei ihnen maximale Arbeitswilligkeit und Arbeitsfreudigkeit annehmen. Endlich befinden sich unter ihnen keine leicht suggestiblen Individuen, die der Selbstbeeinflussung besonders leicht unterliegen, und außerdem werden sie über die Größe ihrer Leistungen in jedem Falle im Unklaren gelassen, so daß eine bewußte Autosuggestion in Richtung auf das gewünschte Ergebnis ziemlich ausgeschlossen erscheint.

Völlig machtlos stehen wir einer dritten Gruppe von Faktoren gegenüber. Es sind dies einmal die *W i t t e r u n g*, die wir vor allem charakterisiert finden durch Barometerstand, Temperatur und Feuchtigkeitsgehalt der Luft; andererseits die *S t i m m u n g* oder überhaupt die ganze *D i s p o s i t i o n* der Versuchsperson. Beides können wir in jedem Falle nur feststellen, um es dann bei der Auswertung der Ergebnisse entsprechend zu berücksichtigen. Vor und im Verlauf jeden Versuchs (um 7, 8, 9 Uhr) wird der Barometerstand und die Temperatur abgelesen. Den relativen Feuchtigkeitsgehalt bestimme ich mit dem Koppeschen Haarhygrometer. Die Stimmung der Versuchspersonen wird vor Beginn der Versuche nach ihren eigenen Angaben zu Protokoll genommen.

Ich komme nun zu meinem *s p e z i e l l e n V e r s u c h s g a n g*: Um die Ermüdung einer Arbeitswoche untersuchen zu können, muß ich den Tag der größten Leistungsfähigkeit mit dem der geringsten vergleichen. Durch zahlreiche Versuche, so z. B. von *K e m s i e s* (22), ist festgestellt worden, daß der Montag wenigstens für Erwachsene keineswegs der Tag der besten Arbeitsfähigkeit ist. Diese erreicht vielmehr ihren Höhepunkt erst am Dienstag und Mittwoch. Als ersten Versuchstag habe ich darum in jeder Versuchswoche den Dienstag gewählt. Der Tag der geringsten Leistung ist erwiesenermaßen der Sonnabend. Er ist der zweite Versuchstag.

Zur Untersuchung der Semesterübermüdung konnte nur eine Arbeitsperiode in Frage kommen, die nicht durch Ferien oder sonstige längere Pausen unterbrochen war. Durch die frühe Lage der Pfingstferien im Sommersemester 1921 entstand eine ununterbrochene Studienzeit von 10 Wochen. Während dreier Wochen, und zwar der ersten nach den Pfingstferien (vom 22. bis 28. Mai), der fünften (vom 19. bis 25. Juni) und neunten (17. bis 23. Juli) wurden die Versuche durchgeführt. Da vor den Pfingstferien die Vorlesungen kaum 2 Wochen angedauert hatten und sofort von 10 Tagen Ferien gefolgt waren, bin ich wohl berechtigt, für die erste Versuchswoche die größtmögliche Frische zur Studienarbeit anzunehmen.

Die Versuche fanden in den Räumen des Hygienischen Instituts Jena statt. Soweit verschiedene Methoden gleichzeitig geprüft wurden, stand jedem Untersucher ein besonderes Zimmer zur Verfügung. Die psychologischen Methoden wurden gemeinsam von allen Versuchspersonen im Hörsaal durchgeführt.

Über die Reihenfolge und Zeitdauer der einzelnen Versuche gibt am besten der folgende Plan Aufschluß:

Zeit	Ort	Untersucher	Methode	Bemerkungen
7 h 00 m — 7 h 15 m	Hörsaal	Dr. Wagner	Dynamometer	Die 8 Versuchspersonen sind in vier Gruppen zu je zwei eingeteilt, die gleichzeitig von den vier Untersuchern geprüft werden. Die angegebenen Zeiten gelten für Gruppe I. Für die übrigen Gruppen ändern sie sich entsprechend.
7 h 15 m — 7 h 30 m	Zimmer neb. dem Hörsaal	Dr. Kuhlenbeck	Ästhesiometer, Puls	
7 h 30 m — 7 h 45 m	Lesezimmer	Wolf	Ergograph, Körpergewicht, Puls	
7 h 45 m — 8 h 00 m	Prüfungszimmer	Rausche	Blutdruck, Assoziationsversuch, Puls	
8 h 10 m — 8 h 15 m	Hörsaal	Wolf	Diktatversuch	
8 h 20 m — 8 h 25 m			Buchstaben-Durchstreichen	
8 h 30 m — 8 h 35 m			Korrekturlesen	
8 h 40 m — 8 h 50 m			Additionsmethode	
8 h 55 m — 9 h 00 m			Wiedererkennungsversuch	

Die Versuchspersonen.

Die größte und am schwersten berechenbare Fehlerquelle jedes psychologischen Experiments ist — die Versuchsperson. Diese Tatsache wird nur zu oft in vielen Arbeiten der experimentellen Psychologie übersehen. Erst müssen wir uns über die Persönlichkeit unserer Versuchspersonen klar zu werden versuchen, ehe wir den Versuch selbst auswerten dürfen. Darin liegt der Hauptgrund, warum exakte psychologische Experimente nie Massenversuche sein können. Wollen wir wissenschaftlich einwandfreie Ergebnisse erzielen, so können uns diese nur Einzelversuche liefern. Ich habe mich darum in meinen Versuchen auf 8 Studenten beschränkt, die mir oder den anderen Untersuchern genau persönlich bekannt waren.

Eine wie umfangreiche Arbeit bereits die Korrektur und Berechnung der Ergebnisse allein dieser 8 Personen darstellt, geht am besten daraus hervor, daß die Auswertung eines einzigen Versuchstages eine Arbeit von 16 Stunden erfordert.

Zur Vermeidung jeder Einseitigkeit wurden als Versuchspersonen Studenten aller Fakultäten gewählt. So studierte auch jeder der 4 Studenten der Philosophie ein anderes Gebiet. Daß alle 8 überdies unserer in der Einleitung gegebenen Begriffsbestimmung des Studenten genügten, will ich nur der Vollständigkeit halber anführen.

Von einer Beeinflussung der Lebensführung der Versuchspersonen in Bezug auf Gleichmäßigkeit habe ich abgesehen. Einmal ist ja eine gegenseitige Vergleichung der Versuchspersonen nicht beabsichtigt und vom wissenschaftlichen Standpunkt aus auch völlig unzulässig. Andererseits soll ja nicht die Ermüdung eines künstlich geregelten Studentenlebens, sondern die Wirkung der tatsächlichen Verhältnisse untersucht werden.

Als Grundlage für jede Auswertung müssen wir Kenntnis haben von der physischen und psychischen Beschaffenheit jeder einzelnen Versuchsperson. Zu diesem Zweck wurden von jedem festgestellt: Körperlänge, Körpergewicht, Brustumfang, vorhandene körperliche Gebrechen, Dauer des Schlafes, — der geistigen Arbeit, der körperlichen Betätigung, der Erholung, Gebrauch von Genußmitteln, Einstellung des einzelnen zur Arbeit (Morgen- oder Abendarbeiter), Reaktionsweise (optischer, akustischer, motorischer Typ), besondere geistige Tätigkeiten. Alle diese Angaben werde ich den Versuchsergebnissen vorausschicken und damit jedem den festen Standpunkt geben, von dem aus die Auswertung psychologischer Experimente überhaupt nur erfolgen darf.

Die Versuche.

Im folgenden gebe ich die Versuchsergebnisse der einzelnen Versuchspersonen, soweit sie zu einer selbständigen Beurteilung notwendig sind.

Versuchsperson 1.

Stud. germ. et hist.; 6. Semester; 23 Jahre alt.

161 cm lang; Brustumfang 84/93 cm; Morgenarbeiter; opt.-akust. Typ.

	1. Versuchsw.	2. Versuchsw.	3. Versuchsw.			
Geistige Arbeit (St.)	52	58	57			
Körperliche Betätigung (St.)	3	6	6			
Schlaf (St.)	50	51	51			
Genußmittel		keine				
	24. 5.	28. 5.	21. 6.	25. 6.	19. 7.	23. 7.
Müdigkeitsgefühl	frisch	frisch	frisch	frisch	frisch	frisch
Stimmung	gut	gut	gut	gut	gut	gut
1. Körpergewicht (kg)	58,2	58,5	57,5	58,0	57,5	57,5
2. Pulsfrequenz (Min.)	68	73	80	77	68	70
3. Blutdruck (mmHg)	113	133	117	127	103	113
4. Ergograph:						
a) Hubzahl	69	70	65	52	47	46
b) Hubhöhe (mm)	1218	1316	1182	942	998	909
c) geleistete Arbeit (mkg)	6,09	6,58	5,91	4,71	4,99	4,545
5. Dynamometer (kg) (Mittel)	35,95	36,65	38,3	38,85	34,61	37,55

	24. 5.	28. 5.	21. 6.	25. 6.	19. 7.	23. 7.
6. Ästhesiometer (mm):						
a) Mittel rechts	10	6	7	14	15	18
b) Mittel links	7	6	7	—*)	13	13
c) gemeinsames Mittel	8,5	6	7	14	14	15,5
7. Diktatversuch (Fehler)	4	14	6	8	10	14
8. Wiedererkennungversuch (Fehler)	4	9	4	7	6	6
9. Durchstreichversuche:						
a) Anz. d. gestr. Buchstaben	226	309	327	255	342	275
b) Fehler	10	20	5	17	12	9
10. Korrekturversuche:						
a) Anz. d. geles. Buchstaben	2040	2688	2244	1783	1998	2479
b) Anz. d. Korrekturen	15	6	17	16	18	15
c) Anz. d. Fehler	3	5	5	4	2	4
d) Wertungszahl	102	32	76	71	180	93
11. Assoziationsversuche:						
a) Mittel der Assoz.-Zeiten	2,02	1,95	2,27	1,66	1,47	1,65
b) Mittel der Assoz.-Werte	1,0	1,1	1,3	1,2	1,2	1,5
c) Vergleichswert	2,02	2,23	6,67	1,92	1,71	2,83
12. Additionsversuche:						
a) Anz. d. Rechnungen	544	542	561	542	485	556
b) Anz. d. Fehler	2	4	2	3	1	2
c) Anz. d. Verbesserungen	2	11	7	7	2	0

*) stets 2 angegeben.

Versuchsperson 2.

Stud. rer. nat.; 9. Semester; 24 Jahre alt.

178 cm lang; Brustumfang 75/83 cm; Morgenarbeiter; opt.-akust. Typ.

	1. Versuchsw.	2. Versuchsw.	3. Versuchsw.			
	24. 5.	28. 5.	21. 6.	25. 6.	19. 7.	23. 7.
Geistige Arbeit (St.)	59		49		57	
Körperliche Betätigung (St.)	6		10		3	
Schlaf (St.)	63		62		62	
Genußmittel	regelmäßiges Abendgetränk: Tee					
Müdigkeitsgefühl	frisch	frisch	mäßig frisch	frisch	frisch	frisch
Stimmung	gut	gut	gut	gut	gut	gut
1. Körpergewicht (kg)	53,2	53,75	53,5	54,5	53,0	52,5
2. Pulsfrequenz (Min.)	74	69	78	85	84	84
3. Blutdruck (mmHg)	103	98	104	98	104	102
4. Ergograph:						
a) Hubzahl	75	75	75	75	75	75
b) Hubhöhe (mm)	1045	982	1002	905	1061	1043
c) geleistete Arbeit (mkg)	5,225	4,91	5,01	4,525	5,305	5,215
5. Dynamometer (kg) (Mittel)	24,3	24,65	25,25	24,25	24,4	22,75
6. Ästhesiometer (mm):						
a) Mittel rechts	10	10	11	12	11	11
b) Mittel links	11	12	11	12	14	18
c) gemeinsames Mittel	10,5	11,11	11	12	12,5	14,5
7. Diktatversuch (Fehler)	6	10	13	3	0	12
8. Wiedererkennungversuch (Fehler)	9	8	8	8	9	8
9. Durchstreichversuche:						
a) Anz. d. gestr. Buchstaben	184	219	315	172	229	160
b) Fehler	9	10	6	3	3	2
10. Korrekturversuche:						
a) Anz. d. geles. Buchstaben	1560	2278	2295	1632	2072	2479
b) Anz. d. Korrekturen	14	9	21	17	21	12
c) Anz. d. Fehler	2	2	1	1	2	7
d) Wertungszahl	109	103	482	277	218	42

	24. 5.	29. 5.	21. 6.	25. 6.	19. 7.	23. 7.
11. Assoziationsversuche:						
a) Mittel der Assoz.-Zeiten	1,89	2,56	1,78	2,45	1,69	1,54
b) Mittel der Assoz.-Werte	1,1	1,1	1,1	1,0	1,1	1,3
c) Vergleichswert	1,98	2,6	1,87	2,45	1,81	1,9
12. Additionsversuche:						
a) Anz. d. Rechnungen	398	429	431	463	448	494
b) Anz. d. Fehler	3	2	1	3	1	2
c) Anz. d. Verbesserungen	3	11	4	6	3	3

Versuchsperson 3. Stud. chem.; 4. Semester; 22 Jahre alt.
168 cm lang; Brustumfang 80,5/87 cm; vorw. Morgenarbeiter; opt. Typ.

	1. Versuchsw.	2. Versuchsw.	3. Versuchsw.			
Geistige Arbeit (St.)	68	67	64			
Körperliche Betätigung (St.)	7	7	14			
Schlaf (St.)	56	60	57			
Genußmittel		keine				
	24. 5.	28. 5.	21. 6.	25. 6.	19. 7.	23. 7.
Müdigkeitsgefühl	frisch	frisch	frisch	frisch	frisch	frisch
Stimmung	gut	gut	gut	gut	gut	gut
1. Körpergewicht (kg)	62,4	63,5	62,5	63,0	61,75	62,25
2. Pulsfrequenz (Min.)	74	74	74	78	74	74
3. Blutdruck (mmHg)	120	125	108	119	104	96
4. Ergograph:						
a) Hubzahl	49	61	59	62	53	50
b) Hubhöhe (mm)	1025	1124	1149	846	1000	961
c) geleistete Arbeit (mkg)	5,121	5,62	5,745	4,23	5,0	4,805
5. Dynamometer (kg) (Mittel)	33,8	32,9	31,25	30,05	34,4	32,4
6. Ästhesiometer (mm):						
a) Mittel rechts	13,5	14	15	15	16	18
b) Mittel links	13,5	11	15	15	17	19
c) gemeinsames Mittel	13,5	12,5	15	15	16,5	18,5
7. Diktatversuch (Fehler)	29	33	41	39	46	18*)
8. Wiedererkennungsversuch (Fehler)	3	4	4	5	3	3
9. Durchstreichversuche:						
a) Anz. d. gestr. Buchstaben	223	289	299	285	363	306
b) Fehler	6	16	3	14	6	9
10. Korrekturversuche:						
a) Anz. d. geles. Buchstaben	1920	2688	2652	2663	2257	2838
b) Anz. d. Korrekturen	15	8	16	16	19	13
c) Anz. d. Fehler	3	3	10	11	6	7
d) Wertungszahl	96	72	42	40	72	53
11. Assoziationsversuche:						
a) Mittel der Assoz.-Zeiten	2,47	2,81	2,33	1,61	1,74	2,23
b) Mittel der Assoz.-Werte	1,33	1,5	1,3	1,33	1,44	1,22
c) Vergleichswert	2,89	3,74	3,13	2,16	2,39	2,84
12. Additionsversuche:						
a) Anz. d. Rechnungen	350	382	406	437	444	450
b) Anz. d. Fehler	0	1	1	0	3	1
c) Anz. d. Verbesserungen	5	5	5	10	13	12

*) Änderung der Technik des Einprägens. Versuche bleiben unberücksichtigt.

Versuchsperson 4. Stud. chem.; 3. Semester; 21½ Jahre alt.
172 cm lang; Brustumfang 84/89 cm; Morgenarbeiter; optischer Typ.

	1. Versuchsw.	2. Versuchsw.	3. Versuchsw.
Geistige Arbeit (St.)	65	67	64
Körperliche Betätigung (St.)	5	5	14
Schlaf (St.)	55	56	49
Genußmittel	2mal Tee	2mal Tee	2mal Tee

	24. 5.	28. 5.	21. 6.	25. 6.	19. 7.	23. 7.
Müdigkeitsgefühl	frisch	mäßig frisch	mäßig frisch	frisch	frisch	frisch
Stimmung	gut	gut	mittel	mittel	gut	gut
1. Körpergewicht (kg)	65,25	65,75	66,4	65,5	66,3	66,5
2. Pulsfrequenz (Min.)	80	74	80	86	72	68
3. Blutdruck (mmHg)	105	105	103	96	99	87
4. Ergograph:						
a) Hubzahl	93	88	88	101	107	98
b) Hubhöhe (mm)	1487	1506	1493	1566	1517	1261
c) geleistete Arbeit (mkg)	7,435	7,53	7,465	7,83	7,585	6,305
5. Dynamometer (kg) (Mittel)	37,39	32,0	33,55	32,6	32,85	35,85
6. Ästhesiometer (mm):						
a) Mittel rechts	11	11	—*)	18	19	18
b) Mittel links	10	11,5	12	13	13	16
c) Gemeinsames Mittel	10,5	11,25	12	15,5	16	17
7. Diktatversuch (Fehler)	24	13	15	18	21	12
8. Wiedererkennungsversuch (Fehler)	5	5	5	4	5	6
9. Durchstreichversuche:						
a) Anz. d. gestr. Buchstaben	140	175	153	144	193	159
b) Fehler	13	27	19	8	8	13
10. Korrekturversuche:						
a) Anz. d. geles. Buchstaben	1920	3024	2754	1989	1887	2479
b) Anz. d. Korrekturen	10	7	17	16	14	13
c) Anz. d. Fehler	3	4	11	8	6	6
d) Wertungszahl	64	53	42	39	44	54
11. Assoziationsversuche:						
a) Mittel der Assoz.-Zeiten	1,4	1,48	1,68	1,33	1,77	1,61
b) Mittel der Assoz.-Werte	1,44	1,4	1,6	1,1	1,2	1,6
c) Vergleichswert	1,97	2,09	2,78	1,43	2,17	2,78
12. Additionsversuche:						
a) Anz. der Rechnungen	299	326	306	340	312	335
b) Anz. der Fehler	2	2	1	4	5	1
c) Anz. der Verbesserungen	4	4	3	4	2	1

*) Starke Schwellung der rechten Jochbeingegend.

Versuchsperson 5.

Stud. jur. et cam.; 2. Semester; 25 Jahre alt.

179 cm lang; Brustumfang (Mittel) 87 cm; Abendarbeiter; akustischer Typ.

	1. Versuchsw.	2. Versuchsw.	3. Versuchsw.			
Geistige Arbeit (St.)	48	48	40			
Körperliche Betätigung	15	19	22			
Schlaf (St.)	55	55	50			
Genußmittel	2 Glas Wein, 2 l Bier, 4 Zigaretten.	2 Glas Wein, 2 l Bier, 8 Zigaretten.	2 1/2 l Bier, 12 Zigaretten.			
	24. 5. *) 13. 5.	28. 5.	21. 6.	25. 6.	19. 7.	23. 7.
Müdigkeitsgefühl	frisch	müde	frisch	mäßig frisch	mäßig frisch	müde
Stimmung	gut	schlecht	gut	mittel	mittel	schlecht
1. Körpergewicht (kg)	67,0	67,0	65,5	66,0	64,5	64,5
2. Pulsfrequenz (Min.)	61	54	74	72	66	62
3. Blutdruck (mmHg)	120	116	107	107	112	104
4. Ergograph:						
a) Hubzahl	75	75	75	75	75	75
b) Hubhöhe (mm)	1478	1592	1631	1539	1334	1525
c) Geleistete Arbeit (mkg)	7,39	7,96	8,155	7,695	6,67	7,625

*) Versuche am 24. 5. ausgefallen.

	13. 5.	28. 5.	21. 6.	25. 6.	19. 7.	23. 7.
5. Dynamometer (kg) (Mittel)	29,45	29,63	28,9	25,15	29,4	32,9
6. Ästhesiometer (mm):						
a) Mittel rechts	14	15	19	22	23,5	21,5
b) Mittel links	17	12	19	20	24,5	23
c) Gemeinsames Mittel	15,5	13,5	19	21	24	22
7. Diktatversuch (Fehler)	9	11	21	6	0	6
8. Wiedererkennungversuch (Fehler)	8	7	4	6	5	3
9. Durchstreichversuche:						
a) Anz. d. gestr. Buchstaben	125	123	117	125	134	125
b) Fehler	5	4	9	11	1	8
10. Korrekturversuche:						
a) Anz. d. geles. Buchstaben	2440	4704	2652	3877	3487	4315
b) Anz. der Korrekturen	3	7	14	18	17	15
c) Anz. der Fehler	5	10	11	24	16	24
d) Wertungszahl	15	33	34	27	37	27
11. Assoziationsversuche:						
a) Mittel der Assoz.-Zeiten	1,83	1,95	1,94	2,22	2,31	1,47
b) Mittel der Assoz.-Werte	1,38	1,4	1,4	1,5	1,2	1,5
c) Vergleichswert	2,1	2,81	2,89	3,62	2,59	2,227
12. Additionsversuche:						
a) Anz. der Rechnungen	426	424	359	362	348	360
b) Anz. der Fehler	0	0	0	0	0	0
c) Anz. der Verbesserungen	3	2	2	1	0	1

Versuchsperson 6.

Stud. theol. et phil.; 3. Semester; 21 Jahre alt.

171 cm lang; Brustumfang 83/92 cm; Morgenarbeiter; gemischter Typ.

	1. Versuchsw.	2. Versuchsw.	3. Versuchsw.			
Geistige Arbeit (St.)	45	45	43			
Körperliche Betätigung (St.)	11	12	11			
Schlaf (St.)	49	46	50			
Genußmittel		keine				
	24. 5.	28. 5.	21. 6.	25. 6.	19. 7. *)	23. 7.
Müdigkeitsgefühl	mäßig	mäßig	mäßig	mäßig	—	mäßig
Stimmung	frisch	frisch	frisch	frisch	—	frisch
1. Körpergewicht (kg)	73,5	71,5	73,0	74,5	—	73,0
2. Pulsfrequenz (Min.)	70	70	60	64	—	74
3. Blutdruck (mmHg)	93	93	86	92	—	77
4. Ergograph:						
a) Hubzahl	75	75	75	75	—	75
b) Hubhöhe (mm)	1547	1897	1356	1525	—	1411
c) Geleistete Arbeit (mkg)	7,735	9,485	6,78	7,625	—	7,055
5. Dynamometer (kg) (Mittel)	33,15	35,55	31,85	33,7	—	31,35
6. Ästhesiometer (mm):						
a) Mittel rechts	11,5	7,0	**)	12	—	16
b) Mittel links	10,5	10,5	**)	12	—	15
c) Gemeinsames Mittel	11	9	—	12	—	15
7. Diktatversuch (Fehler)	7	27	9	3	—	6
8. Wiedererkennungversuch (Fehler)	9	5	4	5	—	6
9. Durchstreichversuche:						
a) Anz. d. gestr. Buchstaben	156	218	157	183	—	163
b) Fehler	22	24	6	7	—	11
10. Korrekturversuche:						
a) Anz. d. geles. Buchstaben	2148	3780	2601	2397	—	2812
b) Anz. der Korrekturen	12	7	16	14	—	14

*) Versuche am 19. 7. ausgefallen. — **) gibt stets »2« an.

	24.5.	28.5.	21.6.	25.6.	19.7.	23.7.
c) Anz. der Fehler	5	10	9	13	—	5
d) Wertungszahl	51	26	46	26	—	79
11. Assoziationsversuche:						
a) Mittel der Assoz.-Zeiten	1,38	3,38	2,32	2,06	—	1,82
b) Mittel der Assoz.-Werte	1,55	1,6	1,33	1,3	—	1,6
c) Vergleichswert	2,0	4,96	3,57	3,07	—	2,94
12. Additionsversuche:						
a) Anz. der Rechnungen	446	530	492	559	—	559
b) Anz. der Fehler	5	4	1	3	—	2
c) Anz. der Verbesserungen	17	6	5	3	—	0

Versuchsperson 7.

Stud. med.; 9. Semester; 25 Jahre alt.

178 cm lang; Brustumfang 78/84 cm; Morgenarbeiter; akustischer Typ.

	1. Versuchsw.	2. Versuchsw.	3. Versuchsw.			
Geistige Arbeit (St.)	22	56	60			
Körperliche Betätigung (St.)	— nicht angegeben —					
Schlaf (St.)	44	55	52			
Genußmittel	3 Flaschen Wein, 5 l Bier, 5 l Bier, 15 Zigaretten. 6 Zigarren, 31 Zigaretten.			5 l Bier, 15 Zigaretten.	15 Zigaretten,	
	24.5.*	28.5.**	21.6.**	25.6.	19.7.	23.7.
Müdigkeitsgefühl	sehr müde	—	—	frisch	frisch	mäßig frisch
Stimmung	schlecht	—	—	gut	gut	mittel
1. Körpergewicht (kg)	64,5	—	—	63,5	64,5	63,5
2. Pulsfrequenz (Min.)	58	—	—	64	58	62
3. Blutdruck (mmHg)	113	—	—	106	102	99
4. Ergograph:						
a) Hubzahl	62	—	—	75	75	75
b) Hubhöhe (mm)	940	—	—	1170	1122	1259
c) Geleistete Arbeit (mkg)	4,7	—	—	5,85	5,51	6,295
5. Dynamometer (kg) (Mittel)	29,75	—	—	33,0	32,65	29,2
6. Ästhesiometer (mm):						
a) Mittel rechts	7,5	—	—	7	7	7
b) Mittel links	7,5	—	—	7	8	8
c) Gemeinsames Mittel	7,5	—	—	7	7,5	7,5
7. Diktatversuch (Fehler)	20	—	—	16	22	23
8. Wiedererkennungversuch (Fehler)	8	—	—	8	10	11
9. Durchstreichversuche:						
a) Anz. d. gestr. Buchstaben	160	—	—	179	223	202
b) Fehler	28	—	—	20	13	7
10. Korrekturversuche:						
a) Anz. d. geles. Buchstaben	1920	—	—	2663	3271	3091
b) Anz. d. Korrekturen	13	—	—	12	18	13
c) Anz. d. Fehler	3	—	—	16	14	11
d) Wertungszahl	93	—	—	20	42	36
11. Assoziationsversuche:						
a) Mittel d. Assoz.-Zeiten	1,42	—	—	1,77	1,35	1,38
b) Mittel d. Assoz.-Werte	1,4	—	—	1,3	1,1	1,4
c) Vergleichswert	1,95	—	—	2,17	1,5	2,03
12. Additionsversuche:						
a) Anz. d. Rechnungen	519	—	—	544	597	639
b) Anz. d. Fehler	9	—	—	6	7	6
c) Anz. d. Verbesserungen	7	—	—	5	3	8

**) Am Tag vorher Stiftungsfest. 3 Stunden Schlaf!

*) Versuche am 28. 5. und 21. 6. ausgefallen.

Versuchsperson 8.

Stud. med.; 8. Semester; 23 Jahre alt; 172 cm lang; Brustumfang 87/93 cm.

Angaben über die Dauer der geistigen Arbeit, der körperlichen Betätigung und des Schlafes, sowie über verbrauchte Genußmittel sind nicht gemacht worden.

	1. Versuchsw.		2. Versuchsw.		3. Versuchsw.	
	24. 5.	28. 5.	21. 6.	25. 6.	19. 7.	23. 7.
Müdigkeitsgefühl	müde	frisch	frisch	frisch	müde	müde
Stimmung	schlecht	mittel	mittel	mittel	mittel	schlecht
1. Körpergewicht (kg)	71,5	71,2	71,5	71,0	70,5	70,0
2. Pulsfrequenz (Min.)	67	67	70	70	72	76
3. Blutdruck (mm Hg)	118	126	109	107	99	98
4. Ergograph*):						
a) Hubzahl	75	75	75	75	75	75
b) Hubhöhe (mm)	1224	1042	1096	916	840	952
c) Geleistete Arbeit (mkg)	6,12	5,21	5,48	4,58	4,2	4,76
5. Dynamometer (kg) (Mittel)	43,4	44,35	44,15	44,4	42,15	44,5
6. Ästhesiometer (mm):						
a) Mittel rechts	11	15	15	11	13	15
b) Mittel links	12	10	14	11	13	15
c) Gemeinsames Mittel	11,5	12,5	14,5	11	13	15
7. Diktatversuch (Fehler)	8	10	4	10	4	10
8. Wiedererkennungsversuch (Fehler)	5	3	3	9	5	7
9. Durchstreichversuche:						
a) Anz. d. gestr. Buchstaben	222	297	324	268	299	266
b) Fehler	13	8	13	9	5	11
10. Korrekturversuche:						
a) Anz. d. geles. Buchstaben	3364	4620	4235	3917	4598	4315
b) Anz. d. Korrekturen	24	14	29	17	28	19
c) Anz. d. Fehler	4	7	16	15	18	21
d) Wertungszahl	207	92	77	44	71	39
11. Assoziationsversuche**):						
a) Mittel d. Assoz.-Zeiten	1,78	1,74	2,22	1,83	1,75	1,8
b) Mittel d. Assoz.-Werte	1,1	1,4	1,6	1,33	1,3	1,5
c) Vergleichswert	1,89	2,37	3,67	2,81	2,43	3,25
12. Additionsversuche:						
a) Anz. d. Rechnungen	596	669	685	706	685	712
b) Anz. d. Fehler	1	3	2	4	1	0
c) Anz. d. Verbesserungen	20	22	22	20	12	12

*) Die kurzen, dicken Finger d. Vp. ließen bei der Breite der Schlaufe keine vollständige Beugung zu. Außerdem schien d. Vp. zuweilen der feste Wille zu fehlen, das Maximum zu leisten. Die Versuche bleiben unberücksichtigt.

***) Die Vp. hatte wiederholt Reizworte bereits vor dem Versuche gesehen. Die Versuche bleiben unberücksichtigt.

Als letzte Grundlage für die Beurteilung der Versuchsergebnisse folge nun noch die Übersicht über die Witterungsverhältnisse an den Versuchstagen:

9 Uhr vormittags	1. Versuchsw.		2. Versuchsw.		3. Versuchsw.	
	24. 5.	28. 5.	21. 6.	25. 6.	19. 7.	23. 7.
Barometerstand *)	752,5	742	743	751,5	749,5	746,5
Temperatur	19,5°	19,5°	15,5°	15°	20,5°	21°
Relative Feuchtigkeit	62%	75%	73%	77%	74%	63%
Beleuchtungsverhältnisse	Sonnenschein		bewölkt bewölkt		Sonnenschein	

*) Der Versuchsort Jena (Saalbahnhof) liegt 144,324 m NN. Der normale Barometerstand ist also rund 747 mm.

Die Ergebnisse.

1. Die Wochenermüdung.

Zur Lösung der Frage nach der Ermüdung des Studenten im Laufe einer Arbeitswoche müssen wir die Dienstagsleistung mit der des Sonnabends vergleichen. 20 solcher Versuchswochen stehen mir im ganzen zur Auswertung zur Verfügung. 15 Ergebnisse jeder einzelnen Versuchswoche liegen vor. Nach Ausschaltung einiger Versuche, die aus den in den Bemerkungen der Versuchsprotokolle angegebenen Gründen nicht berücksichtigt werden dürfen, bleiben für die Beurteilung unserer Frage im ganzen noch 290 Einzelversuche.

Was zeigen uns diese? Einen allgemeinen Überblick gibt uns die folgende Aufstellung. Die Bezeichnung der Methoden stimmt mit der in den Versuchsprotokollen überein. Es fanden sich:

bei Meth.	1	2	3	4c	5c	6c	7	8	9a	9b	10d	11c	12a	12b	12c	Sa.
Leistungs- zunahmen	11	8	8	8	11	5	5	6	8	7	1	5	18	7	7	115
gleichbleib. Leistungen	2	6	2	—	—	1	—	3	—	—	—	—	—	2	3	19
Leistungs- abnahmen	7	6	10	9	9	13	12	11	12	13	19	14	2	11	10	156

Dürfen wir nun alle Leistungsabnahmen als Beweise für eine Ermüdung in Anspruch nehmen, und spricht jede Leistungssteigerung dagegen?

Zunächst müssen wir alle die Faktoren berücksichtigen, die, wie wir im vorhergehenden gesehen haben, die Leistungen zu beeinflussen vermögen. „Übung“ und „Gewöhnung“, „Antrieb“ und „Anregung“ werden sehr verschieden stark wirksam werden je nach der angewandten Methode. Sie werde ich darum bei der kritischen Prüfung der einzelnen Methoden berücksichtigen. Als wichtigste Fehlerquelle bleiben uns dann noch „Disposition der Versuchsperson“ und „Witterung“.

Die physische Disposition der Untersuchten war während der ganzen Versuchsperiode unverändert. Irgendwelche Erkrankungen kamen nicht vor. Über ihre psychische Beschaffenheit gibt uns die Spalte „Stimmung“ Aufschluß. Bei Vp. 1 bis 3 war sie gleichmäßig gut. Vp. 4 zeigt in den einzelnen Versuchswochen zum mindesten die gleiche Stimmung. Bei den Vp. 5 bis 8 finden wir einige Schwankungen. Die Verschlechterung fällt allerdings häufiger mit dem Ende der Arbeitswoche zusammen. Irgendwelchen Einfluß aber auf die Leistungen selbst, die sich dann von denen in Arbeitswochen mit dauernd guter Stimmung unterscheiden müßten, können wir nicht feststellen. Der feste Wille der Versuchspersonen, ihr Bestes zu leisten, läßt bei der Kürze der Versuchsdauer eine Einwirkung der Stimmung nicht aufkommen. Wir können sie darum mit Recht für die Auswertung außer acht lassen.

Wie steht es nun mit dem Einfluß der Witterung? Die Übersicht am Ende des vorigen Abschnittes zeigt, daß in der ersten Versuchswoche der Sonnabend einen erheblich ungünstigeren Stand des Barometers und der relativen Feuchtigkeit zeigt als der Dienstag. Eine Verschlechterung der Leistungen in dieser Woche könnte also sehr wohl durch die Witterung bedingt sein. Dagegen finden wir in der 2. Versuchswoche die günstigeren

Witterungsverhältnisse am Ende der Woche. Die 3. Woche zeigt zwar am Sonnabend einen geringen Abfall des Barometers, dagegen eine merkliche Verminderung der relativen Feuchtigkeit. Für die letzten beiden Wochen hätte die Witterung höchstens im entgegengesetzten Sinne, also leistungssteigernd wirken müssen. Wir finden aber im allgemeinen auch in diesen Wochen dieselben Verhältnisse wie in der ersten. Weder in der Art der Leistungsabnahmen, noch in ihrer Größe kann zwischen der ersten Versuchswoche und der zweiten und dritten ein solcher Unterschied festgestellt werden, daß aus ihm der Witterungseinfluß klar zu erkennen wäre. Ich gebe wohl für die 1. Woche die Möglichkeit der Leistungsverschlechterung durch das ungünstige Wetter zu. Als alleinigen und vor allem ausschlaggebenden Faktor kann ich es aber nicht anerkennen.

Wie bei der Darstellung der Methoden gesehen wurde, weiß man bei einigen noch nicht einwandfrei, wie uns diese eigentlich die Ermüdung anzeigen. Ehe wir darum an die endgültige Beantwortung unserer oben gestellten Frage herangehen können, müssen wir die einzelnen Methoden selbst kritisch an der Hand unserer Erfahrungen und Ergebnisse prüfen. Maßstab für die Beurteilung aller Methoden kann nur ihre „Gleichsinnigkeit“ sein, d. h. einmal ihre Übereinstimmung mit den anderen angewandten Methoden, andererseits ihr gleicher Ausfall bei allen Versuchspersonen. Gehen wir also nach diesem Gesichtspunkte unsere Methoden durch! Von vornherein sei betont, daß es sich hier zunächst nur darum handelt, die Eignung der Methoden zur Feststellung kurz anhaltender und leicht wieder ausgleichbarer Leistungsverminderungen, eben der *E r m ü d u n g*, zu prüfen. Ihre Fähigkeiten zur Aufdeckung der *Ü b e r m ü d u n g* zu untersuchen, wird Gegenstand des folgenden Abschnittes sein.

1. Körpergewicht. — 2. Puls. — 3. Blutdruck.

Ein Blick auf die Aufstellung zeigt, daß alle 3 Methoden bei einer verhältnismäßig großen Anzahl unbestimmter Ergebnisse fast die gleiche Zahl steigender wie fallender Kurven zeigen. Dieses Resultat gibt keinerlei Anhalt, weder für die Beantwortung unserer methodologischen, noch für die der subjektiven Frage. Und das ist nach unseren Anschauungen von der Ermüdung nicht verwunderlich. Alle 3 Faktoren werden bedingt durch den somatischen Zustand der Versuchsperson. Wie wir nun gesehen haben, wird im Beginn der Tätigkeit der Stoffverbrauch des arbeitenden Organismus aus seinen Reservevorräten gedeckt. Kurzdauernde Ermüdungszustände werden also den Stoffwechsel nicht so einschneidend zu verändern vermögen, als daß man dies mit unseren Mitteln feststellen könnte. Für die Untersuchung des „*E r m ü d u n g s* phänomens“ haben sich demnach diese Methoden als nicht geeignet erwiesen und können darum zur Beantwortung der Frage nach einer Wochenermüdung nicht herangezogen werden.

4. Ergograph. — 5. Dynamometer.

Auch diese Methoden zeigen keinerlei Gleichsinnigkeit. Den Leistungsabnahmen steht fast die gleiche Zahl von Zunahmen gegenüber. Die Erklärung wird uns leicht für das Dynamometer. Bei den Versuchen

mußten wir bestätigend feststellen, daß seine Fehlerquellen so mannigfaltig sind, daß dieses Instrument für die Ermüdungsforschung wohl als endgültig ungeeignet abgelehnt werden muß. Seine wechselnde Lage in der Hand, der Druck der scharfen Ränder, die jeweilige Beschaffenheit der Hand, die Ausbildung und Übung der Armmuskulatur, die vorausgegangenen Tätigkeiten waren von so überwiegendem Einfluß auf die Höhe der Drücke, daß jeder andere Faktor notwendigerweise völlig dahinter zurücktreten muß.

Nicht so einfach liegen die Verhältnisse für den Ergograph. Zum Teil ist der unbefriedigende Ausfall zurückzuführen auf die Unvollkommenheit des angewandten Apparates. Die ziemlich breite, mit ihren Rändern häufig einschneidende Lederschleife der Zugvorrichtung erwies sich besonders für kurze und dicke Finger als recht unzulänglich. Das Fehlen der Fixation des Unterarmes ließ auch beim besten Willen der Versuchsperson nur zu leicht Hilfsmuskeln in Tätigkeit treten. Die Kurven wurden dann aber unendlich lang. Aus diesem Grunde ist schon eine Beurteilung der Ergebnisse auf Grund der Hubzahlen völlig unmöglich. Will man überhaupt Werte vergleichen, so können dies nur die Hubgrößen oder noch besser die Arbeitsleistungen sein. Die geringen Ausschläge, die wir bei Untersuchungen kürzerer Arbeitsperioden theoretisch überhaupt nur erwarten dürfen, kann uns vielleicht ein exakter arbeitender Ergograph aufzeigen. Die mit den gewöhnlichen Modellen gewonnenen Ergebnisse werden wir stets nur mit größter Vorsicht verwenden dürfen.

Ist schon die Eignung des Arbeitsschreibers für die Feststellung einer Ermüdung überhaupt fraglich, so muß sie unbedingt abgelehnt werden für die Feststellung der „Ermüdungsgröße.“ Ein Blick auf unsere Versuchsergebnisse zeigt dies ohne weiteres. So finden wir bei Vp. 1 in der 2. Versuchswoche eine Abnahme von 1,2 mkg, während sie in der 3. Versuchswoche, wo man doch eigentlich eine größere Ermüdung annehmen müßte, nur 0,4 mkg beträgt. Das gleiche zeigt z. B. Vp. 2.

6. Ästhesiometer.

Mit dem Ästhesiometer kommen wir zur ersten Methode, die eine gewisse Gleichsinnigkeit zeigt. Fast $\frac{3}{4}$ aller Ergebnisse zeigen eine Zunahme der Empfindungskreise. Ist sie auch meist nicht erheblich — sie schwankt zwischen 0,5 und 3 mm — so ist sie doch immerhin eindeutig. Bei der Durchführung der Versuche stellte sich außerdem heraus, daß sich deutliche Unterschiede in den Angaben der Versuchspersonen an den einzelnen Tagen feststellen ließen. Zu Beginn der Woche wurden die Angaben meist bestimmt und prompt gemacht. An den Sonnabenden erfolgten sie zögernd und unbestimmt. Diese Erscheinung trat vor allem auch im Verlauf der Prüfung selbst auf, so daß eigentlich nur der erste Schwellenwert exakt feststellbar war. Diese Tatsache spricht gegen den Meumannschen Vorschlag, eine große Zahl von Prüfungen hintereinander zu machen. Nach meinen Erfahrungen genügen durchaus zwei Messungen an jedem Jochbein, um zu brauchbaren Ergebnissen zu kommen.

Die Eignung des Ästhesiometers zur Bestimmung der Ermüdungsgröße müssen wir dagegen nicht nur aus theoretischen Gründen, sondern auch

auf Grund unserer praktischen Erfahrungen ablehnen. So exakt werden die Angaben der Versuchspersonen nur in den seltensten Fällen sein, daß man die Gewißheit hat, Reizschwellen auf 0,5 mm genau bestimmt zu haben. Als zulässige, gewissermaßen physiologische Schwankungsbreite müssen wir vielmehr einen Millimeter annehmen. Mit der Unmöglichkeit exakter Größenbestimmung fällt aber auch die Berechtigung, sie gleich mathematischen Werten zur rechnerischen Grundlage machen zu wollen.

7. Diktatversuch. — 8. Wiedererkennungsversuch.

So befriedigend zunächst die Ergebnisse in ihrer Gleichsinnigkeit zu sein scheinen, so wichtige Fehlerquellen stellten sich bei ihrer Durchführung heraus. Ritter (43) schätzt z. B. den Übungsfaktor zu gering ein. Nachdem sich meine Versuchspersonen ihr bestimmtes Verfahren des Einprägens eingelernt hatten, brachten sie es gerade am Ende des Semesters zu ganz erstaunlichen Leistungen. Grundbedingung für das Gelingen der Versuche ist die peinlichste Auswahl der Wörter und das Einhalten des gleichen Tempos beim Diktieren. Endlich müssen die Versuchspersonen in einer Reihe von Vorversuchen — mindestens etwa 6 — das Maximum ihrer Leistungsfähigkeit erreicht haben. Ob aber unter solchen Umständen nicht der Ebbinghauschen Silbenmethode der Vorzug zu geben ist, möchte ich auf Grund meiner Erfahrungen nicht von vornherein ablehnen.

Auch das Wiedererkennen ist in seiner praktischen Durchführung keineswegs eine ideale Methode. Ungewöhnliche Wörter werden viel weniger leicht überlesen als die des täglichen Gebrauchs. Bei längeren Versuchsreihen wirkt ferner der Erinnerungsrest vorausgegangener Versuche störend. Keineswegs besteht eine Parallelität zwischen den Ergebnissen des Diktatversuchs und dieser Methode. Manchmal sind sie sogar ausgesprochen umgekehrt proportional.

Bei der Berechnung der Fehler haben sich bei beiden Methoden keinerlei Schwierigkeiten ergeben. Einen Anhalt für die Ermüdungsgröße geben sie uns nicht.

9. Buchstabendurchstreichen. — 10. Korrekturlesen.

Die Methoden der Aufmerksamkeitsprüfung zeigen recht brauchbare Ergebnisse. In erster Linie gilt dies vom Korrekturlesen. Obwohl in den einzelnen Versuchswochen ganz gleichmäßige Texte mit fast gleicher Druckfehlerzahl vorgelegt wurden, zeigt die Sonnabendleistung stets einen ganz erheblichen Abfall, der oft die Hälfte der Dienstagsleistung beträgt. Die von mir eingeführte Wertungszahl hat sich durchaus bewährt. Sie allein ermöglicht erst eine Vergleichung, während die Anzahl der gelesenen Buchstaben, der Korrekturen und Fehler zunächst ein recht wirres Bild bietet. Da der Korrekturtext stets wechselt, kommt der Übungsfaktor wenig in Frage. Die auf Veranlassung des Herrn Geheimrats Abel angewandte Methode des Korrekturlesens stellt also eine wertvolle Bereicherung der bis jetzt in der Ermüdungsforschung gebrauchten psychologischen Methoden dar.

Eine Messung der Ermüdungsgröße dürfen wir freilich auch von ihr nicht erwarten, denn dazu sind die übrigen mitbestimmenden Faktoren — wie z. B. die Fesselung durch den Stoff, die Schreibfähigkeit der Korrekturen, die Vertrautheit mit Rechtschreibung und Interpunktion auf seiten der Versuchspersonen — zu mannigfaltig.

Nicht ganz so befriedigend sind die Ergebnisse des Buchstabendurchstreichens. Während die Anzahl der gestrichenen Buchstaben am Wochenende abnimmt, wächst wenigstens beim größeren Teil der Versuche die Zahl der Fehler. Beide Größen müssen darum bei der Auswertung berücksichtigt werden. Der Übungsfaktor scheint wenigstens für die Wochenversuche durch unsere Versuchsanordnung ziemlich ausgeschaltet zu sein. Eine Störung durch den Text wurde nicht beobachtet.

11. Assoziationsversuch.

Trotz der geringen Zahl unserer Assoziationsversuche finden wir doch eine ganz beachtliche Gleichartigkeit der Ergebnisse. Unbedingte Voraussetzung für diese Methode ist die richtige Auswahl der Reizwörter. Der Übungsfaktor ist hierbei außerordentlich groß. Gelingt es aber, ihn durch entsprechende Auswahl der Wörter aus getrennten Gebieten auszuschalten, so sind die Ergebnisse durchaus brauchbar. Übereinstimmend geben meine Versuchspersonen an, daß ihnen an den Sonnabenden die Assoziationsversuche erheblich schwerer erschienen als Dienstags. Die Wertung der Assoziationen hat sich als unbedingt notwendig erwiesen, um wertlosen, schnell erfolgenden Assoziationen ihren richtigen Platz zuzuweisen. Aus der Anwendung zweier Wertungsgrade ergeben sich keine nennenswerten Schwierigkeiten, während diese bei drei oder gar noch mehr Graden sehr erheblich werden.

12. Additionsversuch.

Die bei der Besprechung der Additionsmethode aufgeworfenen Fragen nach ihrer Auswertung kann diese Arbeit nur zum Teil beantworten. Sicher zeigen unsere Ergebnisse, daß bei einer Rechenarbeit von 10 Minuten bei erwachsenen, geistig arbeitenden Personen die Zahl der Rechnungen keine Auskunft über die bestehende Ermüdung gibt. Hierfür ist vielmehr der Übungsfaktor von so überwältigendem Einfluß, daß wir bei 18 von 20 Personen eine Steigerung der Leistung feststellen konnten. Diese Steigerung aber gar etwa als Zeichen der Ermüdung deuten zu wollen, liegt nicht der geringste Grund vor. Die von Kraepelin (29) vorgeschlagene Auswertung der Anzahl der Rechnungen müssen wir darum als unbrauchbar ablehnen. Anders verhält es sich mit der Anzahl der Fehler. Diese ist keineswegs so gering, wie Kraepelin und seine Schüler angeben. So fand Amberg (4) in zwei Versuchsreihen 0,0917 und 0,0899 % Fehler. Bei den von mir geprüften 26 063 Rechnungen stellte ich dagegen 128, das sind 0,491 % fest. Eine Vernachlässigung dieser Größen bei der Auswertung halte ich demnach für unzulässig. Dagegen zählte Amberg (4) 3,98 % und 5,38 % Verbesserungen, während ich nur 367, das sind 1,408 % fand. Fehler und Verbesserungen zeigen aber nicht, wie Amberg (4) und Rivers (44) angeben, ent-

gegengesetztes Verhalten, sondern gehen bei meinen Versuchen parallel. Nach dem Vorschlag Spechts (47) habe ich endlich die Arbeitsleistung der 2. Minute zu der der 10. Minute in Beziehung gesetzt, ohne zu irgendwelchen brauchbaren Resultaten zu kommen. Die Leistungen der letzten Minuten zeigten vielmehr keinerlei merkliche Unterschiede gegenüber denen der ersten Minuten. Auch die Vergleichung der Übungsfähigkeit in den einzelnen Versuchswochen führte zu keinem Ergebnis.

Die bei meinen Versuchen gefundenen Größen irgendwie zueinander in Beziehung zu setzen, möchte ich ablehnen, da hierzu die Zahl meiner Versuche zu gering ist. Ich werde mich begnügen, Fehler und Verbesserungen zur Auswertung heranzuziehen. Das eine aber steht fest, daß die Kraepelinsche Rechenmethode, so geeignet sie sein mag zur Erforschung des einmaligen Ermüdungsphänomens, bei dem das Rechnen zugleich Ermüdungs- und Probearbeit ist, für unseren Zweck sich als wenig brauchbar erwiesen hat.

Durch sie gar einen Anhalt für die Ermüdungsgröße erhalten zu wollen, müssen wir von vornherein ablehnen. Der Ablauf der Rechenarbeit wird in erster Linie bestimmt durch Übung und Gewöhnung, Antrieb und Anregung. Die Ermüdung ist nur ein ebensolcher Faktor und bei weitem nicht der am meisten ausschlaggebende.

Wir kommen nun zur Beantwortung unserer Frage nach der Wochenermüdung. Lassen wir die Methoden 1, 2, 3, 5 und 12a unberücksichtigt, so finden wir bei:

Versuchsperson	1	2	3	4	5	6	7	8	Sa.	%
Leistungssteigerungen	5	5	6	9	6	8	2	6	47	30,32
Leistungsverminderungen . . .	20	18	15	15	10	8	6	10	108	69,68

Auf Grund der kritischen Würdigung aller in Betracht kommenden Fehlerquellen können wir eine solche Eindeutigkeit der Leistungsabnahme durch jene allein nicht erklären. Sie kann vielmehr nur bedingt sein durch eine Zustandsänderung der Versuchspersonen selbst, d. h. durch deren Ermüdung. Wir kommen damit zu der Feststellung: Im Laufe einer Arbeitswoche ist eine Ermüdung des arbeitenden Studenten objektiv nachweisbar.

Diese Feststellung ist um so bemerkenswerter, als dieser bestehenden Ermüdung das subjektive Müdigkeitsgefühl der Versuchspersonen keineswegs entspricht. Nur in 4 Fällen wird eine Müdigkeit angegeben, während 13 mal keine Änderung gegenüber dem Dienstag festzustellen war, und in 3 Fällen sogar am Sonnabend eine größere Frische gemeldet wurde.

Am klarsten zeigen die bestehende Ermüdung die psychologischen Methoden, während die physiologischen mit Ausnahme des Ästhesiometers sich für die Erforschung des Ermüdungsproblems als wenig brauchbar erwiesen haben. Keine unserer angewandten Methoden ist aber geeignet, uns über die Größe der vorhandenen Ermüdung Auskunft zu geben.

2. Die Semesterübermüdung.

Die Antwort auf die Frage nach einer Übermüdung am Ende des Semesters gibt die Vergleichung der Dienstag- und Sonnabendleistung in

der 1. Versuchswoche mit den entsprechenden Ergebnissen der 3. Woche. Bei Vp. 5 werde ich an Stelle der am 24. Mai ausgefallenen Versuche die Resultate der Vorversuche am 13. Mai zugrunde legen. Bei Vp. 7 ist eine Heranziehung der Versuche des 24. Mai nicht zulässig, da diese im Zustande größter Ermüdung durchgeführt wurden (s. Versuchsprotokoll). Im ganzen liegen mir dann noch 13 Versuchsreihen mit je 15 Einzelversuchen vor. Unter Weglassung ungültiger Versuche bleiben mir 189 Ergebnisse, die folgendes Bild zeigen. Es fanden sich:

bei Meth.	1	2	3	4c	5c	6c	7	8	9a	9b	10d	11c	12a	12b	12c	Sa.
Leistungs- zunahmen	3	7	2	3	6	—	7	3	8	9	6	9	10	6	8	87
gleichbleib. Leistungen	—	3	—	—	—	—	2	5	—	1	—	—	—	5	2	18
Leistungs- abnahmen	10	3	11	8	7	13	2	5	5	3	7	2	3	2	3	84

Wie gestaltet sich bei diesen Versuchen der Einfluß der Stimmung und Witterung? In 9 Fällen wird eine unveränderte Stimmung angegeben, dreimal wird sie am Ende der Versuchszeit als schlechter, einmal als besser bezeichnet. Irgendwelchen maßgebenden Einfluß auf den Ausfall der Versuche können wir ihr demnach nicht zugestehen.

Die erste Versuchsperiode zeigt in der dritten Versuchswoche einen etwas tieferen Barometerstand und eine größere relative Feuchtigkeit. Demgegenüber finden wir an den entsprechenden Sonnabenden das Gegenteil. Wäre der Einfluß der Witterung bestimmend, so müßten wir unbedingt bei der Sonnabendperiode andere Ergebnisse erhalten als bei den Dienstagsversuchen. Dies ist aber nicht der Fall und berechtigt mich auch hier, den Witterungsfaktor als unmaßgeblich außer Betracht zu lassen.

Von einschneidender Bedeutung ist jedoch die kritische Würdigung der einzelnen Methoden.

1. Die physiologischen Methoden.

Von vornherein müssen wir aus den oben angegebenen Gründen die Ergebnisse des Dynamometerversuches ablehnen. Aber auch die Pulsfrequenz können wir nicht als Grundlage zur Beantwortung unserer Frage nehmen. Bei den Versuchen stellte sich nämlich heraus, daß die Puls geschwindigkeit von soviel äußeren Einflüssen abhängig ist, daß sie nicht als unveränderlicher Ausdruck eines körperlichen Zustandes betrachtet werden darf. Schnelles Gehen von einem Untersuchungszimmer in das andere, psychische Erregungen, geringe Erkältungen usw. änderten bereits die Pulsfrequenz einschneidend ab.

Ganz anders gestalten sich die Ergebnisse der übrigen physiologischen Methoden. Mit ganz geringer Ausnahme sehen wir bei allen Versuchspersonen ein Sinken des Körpergewichts und eine starke Verminderung des Blutdrucks, die bei Vp. 1, 4, 8 bis zu 20 mm Hg, bei Vp. 3 sogar 30 mm Hg beträgt. Irgendwelche krankhaften Veränderungen, die dafür verantwortlich gemacht werden könnten, lagen bei keiner Versuchsperson vor. Wir können darum den Grund für die erhebliche Blutdrucksenkung nur in dem Bestehen einer Übermüdung suchen, wie dies ja auch M e u m a n n (36) angegeben hat.

Im gleichen Sinne verlaufen auch die Ergographenleistungen. Während wir bei kurz andauernden Ermüdungszuständen fast keinen nennenswerten Ausschlag fanden, zeigen hier fast alle Ergebnisse eine deutliche Leistungsabnahme. Auch hier ist diese oft ganz erheblich. So sank bei Vp. 1 innerhalb der 9 Wochen die Leistung von 6,58 mkg auf 4,545 mkg, bei Vp. 6 von 9,485 mkg auf 7,055 mkg.

Am eindeutigsten sind die Ergebnisse des Ästhesiometerverfahrens. In keinem Falle konnte eine Verkleinerung der Reizschwelle festgestellt werden. Dagegen fanden sich Zunahmen von 6 mm, 8,5 mm und 9,5 mm. Müssen wir auch hier ablehnen, diese Größen als Grundlage für eine Bestimmung der Ermüdungsgröße zu nehmen, so hat sich doch das Ästhesiometer als durchaus brauchbar zur Feststellung der Übermüdung erwiesen.

Lassen wir die Ergebnisse der Methoden 2 und 5 unberücksichtigt, so ergibt sich folgende Aufstellung. Es sprechen:

bei Versuchsperson	1	2	3	4	5	6	8	Sa.	%
Ergebnisse für Übermüdung	8	4	8	5	8	3	6	42	84
„ gegen „	—	4	—	3	—	1	—	8	16

Klarer könnte eine Übermüdung nicht bewiesen sein, wenn nicht noch die Ergebnisse der psychologischen Methoden vorlägen.

2. Die psychologischen Methoden.

Sie zeigen gerade das entgegengesetzte Bild. Hier finden sich

bei Versuchsperson	1	2	3	4	5	6	8	Sa.	%
Leistungsabnahmen	6	3	2	6	5	2	5	29	31,18
Leistungszunahmen	10	11	6	11	11	7	8	64	68,82

Es übersteigen also die Leistungszunahmen bei weitem die Abnahmen. Eine geringe Ausnahme macht vielleicht die Methode des Korrekturlesens, ohne aber das Gesamtbild ändern zu können. Beweisen nun diese Methoden ein Fehlen der Übermüdung, oder liegt dieser Ausfall an ihrer Unvollkommenheit, langdauernde Ermüdungszustände sichtbar zu machen?

Sehr gewichtige Gründe sprechen für das letztere. Zunächst ist hier auf die technische Schwierigkeit bei der Durchführung einzelner Methoden hinzuweisen. So war es beim Assoziationsversuch nicht immer möglich, die Reizwörter völlig verschiedenen übergeordneten Gebieten zu entnehmen. Beim Korrekturlesen konnten für alle Versuche nicht völlig gleichwertige Texte beschafft werden. Eine Verbesserung der methodologischen Technik hätte bei diesen Methoden vielleicht das Ergebnis abzuändern vermocht.

Bei weitem am größten ist der störende Einfluß der Übung zu veranschlagen. Wie meine Versuchspersonen übereinstimmend angeben, machte sich beim Buchstabendurchstreichen, bei dem ja jedesmal in überwiegender Zahl das „e“ zu durchstreichen war, mit der Zeit die Übung doch ganz erheblich bemerkbar. Ebenso gilt dies vom Assoziationsversuch. Sogar beim Korrekturlesen wird der Übungsfaktor mit der Zeit immer wirksamer. Über die Übungsfähigkeit der Diktatmethode haben wir schon bei der Wochenermüdung gesprochen. Ganz besonders stark ist endlich der Einfluß der Übung beim Additionsversuch. Gelang es doch Vp. 8, ihre bereits recht erhebliche Anfangsleistung von 521 Rechnungen in 10 Minuten am allerletzten Versuchstage auf 712 zu steigern. K r a e p e l i n gibt ja

auch selbst an, daß sich Übungsreste noch jahrelang später beim Addieren nachweisen lassen.

Endlich wirken auf kurze Probearbeiten Antrieb und Anregung ganz erheblich ein. Der feste Wille der Versuchsperson, ihr Bestes zu leisten, läßt sie mit Hilfe ihrer latenten Energie die vorhandenen hemmenden Einflüsse des übermüdeten Organismus überwinden.

Diese Leistung des Gehirns wird uns ganz verständlich, wenn wir bedenken, daß ja z. B. das Gehirn auch das Organ ist, das im Hungerzustande vom eigenen Organismus nicht abgebaut wird. Nach unserer Auffassung von der Ermüdung ist diese begründet im vermehrten Stoffabbau. Warum sollte darum bei ihr nicht auch das Gehirn am wenigsten mit beteiligt sein? Dafür spricht meines Erachtens dieser Ausfall der psychologischen Methoden. Kreislauf, Muskeltätigkeit und Stoffwechsel, der z. B. im Körpergewicht einen sichtbaren Ausdruck findet, werden zunächst unter dem Einfluß des dauernden Stoffverbrauchs leiden. Hieran vermag die Psyche kaum etwas Nennenswertes abzuändern, und wir erhalten darum einen deutlichen Ausschlag. Auch die Zunahme der Reizschwelle läßt sich durch derartige körperliche Veränderungen erklären. Ist doch festgestellt worden, daß sich mit zunehmender Durchblutung der Haut die Empfindungskreise verkleinern. Die starken Blutdrucksenkungen, die wir überall feststellen konnten, werden aber zu einer mangelhafteren Durchblutung der peripheren Gefäße führen. Die Tastkörperchen werden mangelhaft ernährt und darum weniger erregbar werden. Trotzdem vielleicht das Zentralorgan noch voll leistungsfähig ist, wie uns ja die psychologischen Methoden zu zeigen scheinen, werden die Reizschwellen in solchem Zustande größer ausfallen.

Zu welchen praktischen Folgerungen kommen wir nun? Wir müssen die psychologischen Methoden, soweit sie wenigstens auf kurzdauernden Probearbeiten beruhen, für die Feststellung langanhaltender Ermüdungszustände, also der Übermüdung und Erschöpfung ablehnen. Diese werden vielmehr ganz vornehmlich wiedergespiegelt durch die physiologischen Methoden. Dann ist aber durch unsere Versuche einwandfrei bewiesen, daß bei 6 Versuchspersonen am Ende des Semesters eine deutliche Übermüdung feststellbar war. Inwieweit diese Tatsache verallgemeinert werden darf, würde durch umfangreichere Versuche weiter zu untersuchen sein. Diese können sich nach unseren Erfahrungen auf die Anwendung physiologischer Methoden, die vielleicht noch weiter auszubauen wären, beschränken.

Das Gebiet der „Übermüdungs- und Erschöpfungsforschung“ wird aber damit aus einem Gebiet der Psychologie zu einem Gebiet der Medizin. Pathologische Anatomie und Physiologie werden uns hier Aufschlüsse zu geben vermögen, die die Psychologie seit Jahrzehnten vergeblich zu erreichen suchte. Mag diese sich weiter mit den Untersuchungen der Ermüdung und Müdigkeit, die wir ja mehr oder weniger als physiologische Zustände des Organismus auffassen müssen, befassen. Die Erforschung

der Übermüdung und Erschöpfung wird ein Gebiet der Medizin sein, oder sie wird nicht sein!

Zusammenfassung.

I.

1. Am Ende einer Arbeitswoche ließ sich eine Ermüdung der Versuchspersonen nachweisen.
2. Als geeignet zu deren Feststellung erwiesen sich vor allem die psychologischen Methoden in der Form kurzer Probearbeiten. Besonders deutlich trat die Ermüdung hervor beim Korrekturlesen. Gute Ergebnisse lieferten die Diktatmethode, das Wiedererkennen, das Buchstabendurchstreichen und der Assoziationsversuch. Beim Additionsversuch fand sich neben einer regelmäßigen Zunahme der Rechenleistungen eine Zunahme der Fehler und Verbesserungen.
3. Von den physiologischen Methoden versagten die Feststellung des Körpergewichts, der Pulsfrequenz und des Blutdrucks. Das Dynamometer erwies sich als völlig unbrauchbar. Der Ergograph führte zu keinem klaren Ergebnis. Allein das Ästhesiometerverfahren zeigte dieselbe Gleichsinnigkeit wie die psychologischen Methoden.
4. Über die Größe der bestehenden Ermüdung vermochte keine der angewandten Methoden Auskunft zu geben.

II.

1. Drei Viertel der Versuchspersonen zeigten am Ende des Semesters Übermüdung.
2. Brauchbar zu deren Feststellung erwiesen sich allein die physiologischen Methoden, und zwar die Bestimmung des Körpergewichts und des Blutdrucks, das Ästhesiometer und der Ergograph. Die Bestimmung der Pulsfrequenz und das Dynamometer führten zu keinem Ergebnis.
3. Sämtliche psychologischen Methoden zeigten öfter eine Leistungssteigerung als eine Verminderung. Dies ist begründet in der überwiegenden Wirkung der Übung und Gewöhnung, des Antriebs und der Anregung auf kurzdauernde Probearbeiten.
4. Auf die Größe der vorhandenen Übermüdung darf aus keiner der angewandten Methoden geschlossen werden.

Literatur.

1. Altschul Th., Der Wert der Experimente bei Schüleruntersuchungen. I. Internationaler Kongreß für Schulhygiene. Nürnberg 1904. II. Band.
2. Derselbe, Die geistige Übermüdung der Schuljugend. Ermüdungsmessungen und ihre historische Entwicklung. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. 69. Bd. Leipzig 1911.
3. Derselbe, Die Frage der geistigen Ermüdung der Schulkinder. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege. 27. Bd. 1914.
4. Amberg E., Über den Einfluß von Arbeitspausen auf die geistige Leistungsfähigkeit. Kraepelins psych. Arb. Bd. 1, 1896.

5. Aschaffenburg G., Experimentelle Studien über Assoziationen. Kraepelins psych. Arb. Bd. 1, 1896.
6. Bettmann S., Über die Beeinflussung einfacher psychischer Vorgänge durch körperliche und geistige Arbeit. Kraepelins psych. Arb. Bd. 1, 1896.
7. Berger H., Über die körperlichen Äußerungen psychischer Zustände. Jena 1904.
8. Derselbe, Psychophysiologie. Jena 1921.
9. Bischoff E., Untersuchungen über Übungsfähigkeit und Ermüdbarkeit bei geistiger und körperlicher Arbeit. Archiv f. d. gesamte Psychologie. Bd. 22, 1912.
10. Bleuler, Über die Bedeutung von Assoziationsversuchen. Journ. f. Psychologie und Neurol. Bd. III. Leipzig 1904.
11. Block R., Untersuchungen über die Brauchbarkeit des Ergographen zu Ermüdungsmessungen. Päd.-psychol. Arbeiten des Leipziger Lehrervereins. II. Bd., 1911.
12. Braunshausen N., Einführung in die experimentelle Psychologie. Aus Natur und Geisteswelt. Bd. 428. Leipzig 1919.
13. Breukink H., Über Ermüdungskurven bei Gesunden und bei einigen Neurosen und Psychosen. Journal f. Psychol. u. Neurol. Bd. IV. Leipzig 1904/5.
14. Burgerstein-Netolitzki, Schulhygiene. Aus Weyl: Handbuch der Hygiene. VI. Bd., I. Abt. Leipzig 1912.
15. Gellhorn E., Übungsfähigkeit und Übungsfestigkeit bei geistiger Arbeit. Beihefte zur Zeitschr. f. angewandte Psychol. Nr. 23. Leipzig 1920.
16. Griesbach H., Über Beziehungen zwischen geistiger Ermüdung und Empfindungsvermögen der Haut. Archiv f. Hyg. 24. Bd., 1895.
17. Hoch E. und Kraepelin E., Über die Wirkung der Teebestandteile auf körperliche und geistige Arbeit. Kraepelins psych. Arb. Bd. 1, 1896.
18. Inaba R., Über das Kenotoxin Weichardts in der Ausatemluft. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 68. Bd., 1911.
19. Jung G., Über das Verhalten der Reaktionszeit beim Assoziationsexperiment. Journ. f. Psych. u. Neurol. Bd. VI. Leipzig 1905/6.
20. Jung C. G. und Riklin F., Experimentelle Untersuchungen über Assoziation Gesunder. Journal f. Psych. u. Neurol. Bd. III u. IV. Leipzig 1904/5.
21. Keller R., Experimentelle Untersuchungen über die Ermüdbarkeit von Schülern durch geistige Arbeit. Zeitschr. f. Schulges.-Pflege. 2. Bd., 1897.
22. Kemsies F. R., Arbeitshygiene der Schule auf Grund von Ermüdungsmessungen. Samml. v. Abh. aus d. Gebiet der päd. Psychol. und Phys., herausgeg. von H. Schiller und T. Ziehen. 1898.
23. Kraepelin E., Der psychologische Versuch in der Psychiatrie. Kraepelins psych. Arb. 1. Bd. Leipzig 1895.
24. Derselbe, Zur Hygiene der Arbeit. 1896.
25. Derselbe, Zur Überbürdungsfrage. Jena 1897.
26. Derselbe, Über geistige Arbeit. 1897.
27. Derselbe, Über die Messung der geistigen Leistungsfähigkeit und Ermüdbarkeit. Verhandl. d. Ges. Deutscher Naturforscher und Ärzte. 70. Vers. zu Düsseldorf. 1898. 2. Teil, 1. Hälfte. 1899.
28. Derselbe, Die Arbeitskurve. Wundts phil. Studien. XIX. Bd., 1. Teil. Leipzig 1902.
29. Derselbe, Über Ermüdungsmessungen. Arch. f. d. ges. Psychol. 1. Bd., 1903.
30. Lehmann A. (übersetzt von Bendixen), Die körperlichen Äußerungen psych. Zustände. I. Teil: Pletismographische Untersuchungen. Leipzig 1899.
31. Derselbe, II. Teil: Die psychischen Äquivalente der Bewußtseinserscheinungen. Leipzig 1901.
32. Derselbe, III. Teil: Elemente der Psychodynamik. Leipzig 1905.
33. Lindley E. H., Über Arbeit und Ruhe. Kraepelins psych. Arb. Bd. 3., 1901.
34. Maggiora A., Über die Gesetze der Ermüdung. Untersuchungen an Muskeln des Menschen. Arch. f. Physiol. (Phys. Abt. d. Arch. f. Anat. u. Physiol.), Jahrg. 1890.

35. Markarianz T., Beiträge zur Methodik der Arbeits- und Ermüdungsmessung. Päd. psych. Arb. d. Leipziger Lehrerver. IV, 2, 1913.
36. Meumann, Vorlesungen zur Einführung in die exper. Pädagog. u. ihre psychol. Grundlagen. 2. Aufl. 3 Bände. Leipzig 1911/15.
37. Mosso A., Über die Gesetze der Ermüdung. Unters. an Muskeln d. Menschen. Arch. f. Physiol. Jahrg. 1890.
38. Müller, R., Über Mossos Ergographen mit Rücksicht auf seine phys. und päd. Anwendungen. Wundts phil. Studien. Bd. XVII, 1901.
39. Oehrn A., Experimentelle Studien zur Individualpsychologie. Kraepelins psych. Arb. Bd. 1, 1896.
40. Offner, Die geistige Ermüdung. Berlin 1910.
41. Oseretzkowsky A. und Kraepelin E., Über die Beeinflussung der Muskelleistung d. verschied. Arbeitsbedingungen. Kraepelins psych. Arb. Bd. 3, 1901.
42. Perl H., Untersuchungen über Konstitution und Krankheitsdispos. 5. Die Messung der muskul. Konstitut. m. d. Dynamometer. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten. 82. Bd., 1916.
43. Ritter C., Über Ermüdungsmessungen. Zeitschr. f. angew. Psych., IV, 6, 1911.
44. Rivers W. und Kraepelin E., Über Ermüdung und Erholung. Kraepelins psych. Arb. Bd. 1, 1896.
45. Sakaki Y., Mitteilungen über Resultate d. Ermüdungsmessungen in 4 jap. Schulen zu Tokio. 1. int. K. f. Schulh., Nürnberg 1904. II. Bd.
46. Selter H., Handbuch der deutschen Schulhygiene. 1914.
47. Specht W., Über klin. Ermüdungsmessungen. I. Teil: Die Messung der geist. Erm. Arch. f. d. ges. Psychol. III, 1, 1904.
48. Struve P., Über die Beziehungen zwischen Intelligenz, körperl. Entwickeltheit und Ermüdbarkeit. Päd.-psych. Arb. d. L. L.-V. IV, 2, 1913.
49. Tümpel, Über die Versuche, die geistige Ermüdung durch mech. Messungen zu untersuchen. Zeitschr. f. Phil. u. Päd. V, 1898.
50. Vannod Th., La methode estésiométrique pour la mensuration de la fatigue intellectuelle. 1. int. K. f. Schulhyg. Nürnberg 1904. II.
51. Vogt R., Über Ablenkbarkeit und Gewöhnungsfähigkeit. Kraepelins psych. Arb. Bd. 3, 1901.
52. Weichardt, Ermüdungs- und Übermüdungsmaßmethoden. Dt. Vierteljahrsschrift für öffentl. Gesundheitspfl. 39, 1907.
53. Derselbe und Lindner H., Arbeitshyg. Untersuchungen. Arch. f. Hyg. 86. Bd., 1917.
54. Wundt, Grundzüge der physiol. Psychologie. 3 Bde. 6. Aufl. Leipzig 1908/11.
55. Zeitschrift für Schulgesundheitspflege. Jahrg. 1909.
56. Ziehen Th., Leitfaden der physiologischen Psychologie. 10. Aufl. Jena 1914.
57. Zieler A., Wie verändern sich die körperlichen Leistungen der Schüler an den verschiedenen Tageszeiten durch Einwirkung des Schulunterrichts. Päd.-Psych. Arbeiten des Leipziger L.-V. 2. Band, 1911.

Vergleiche zwischen dem Vaginalbazillus Döderleins und dem *Bac. acidophilus* des Säuglingsdarmes.

Von
Privatdozent Dr. K. W. Jötten.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig. Direktor: Geheimrat Professor Dr. W. Kruse.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 3. Januar 1922.)

Bei dem Studium der Bakterienflora der verschiedenen Schleimhäute ist man meist in der Weise vorgegangen, daß die Benennung der dort festgestellten verschiedenen Bakterienarten nach dem Fundort erfolgte und auch beibehalten wurde, obwohl es sich später bei vergleichenden Untersuchungen herausstellte, daß viele der an verschiedenen Orten gefundenen Keime identisch waren. So konnte bereits Kruse (1) darauf hinweisen, daß der Enterokokkus, der zuerst als *Bacterium sui generis* beschrieben war, sich völlig mit dem *Streptococcus lacticus* deckte. Das gleiche wird auch bei den vielen gramfesten Bazillen der Fall sein, die alle nur auf kohlehydrathaltigen Nährböden zum Auswachsen kommen, daneben aber die verschiedensten Wuchsformen zeigen können, so daß man bisher nicht zu einer einheitlichen Bezeichnung gekommen ist. Zu diesen gehört auch das von Döderlein (2) beschriebene Vaginalstäbchen und der im Säuglingsdarm fast regelmäßig gefundene *Bac. acidophilus*. Daß es sich bei diesen beiden Bakterienarten aber um sehr nahe verwandte, fast identische Keime handelt, darauf ist schon von Kruse (1), B. Schweizer (3), Lehmann und Neumann (4) und Naujoks (5) hingewiesen worden. Es war deshalb von Interesse, in vergleichenden Untersuchungen festzustellen, ob diese beiden Stäbchenformen wirklich identisch wären, zumal auch durch den Nachweis der Identität die Frage nach dem Ursprung der beim Säugling hauptsächlich vorkommenden gramfesten Stäbchenflora, in der schon in den ersten Tagen post partum der *Bac. acidophilus* reichlich zu finden ist (Schild (6), Sittler (7), Moro (8), B. Schweizer (9) und Naujoks (5)), eine Klärung finden dürfte.

Zwecks Züchtung der Vaginalbazillen habe ich von vier gesunden Hausschwangeren der hiesigen Universitäts-Frauenklinik in der üblichen Weise von der Innenfläche der kleinen Labien und nach Einführung eines

sterilen Metallspekulums aus der Tiefe der Vagina Proben „normalen Sekretes“ mit der Platinöse entnommen und in 3-Ösenverdünnung auf 2proz. Traubenzuckeragarplatten oder Zeißler-Blutagarplatten (10) ausgestrichen und außerdem noch 1 Öse Sekret in vorher flüssig gemachte 2proz. Traubenzuckeragarröhrchen verimpft.

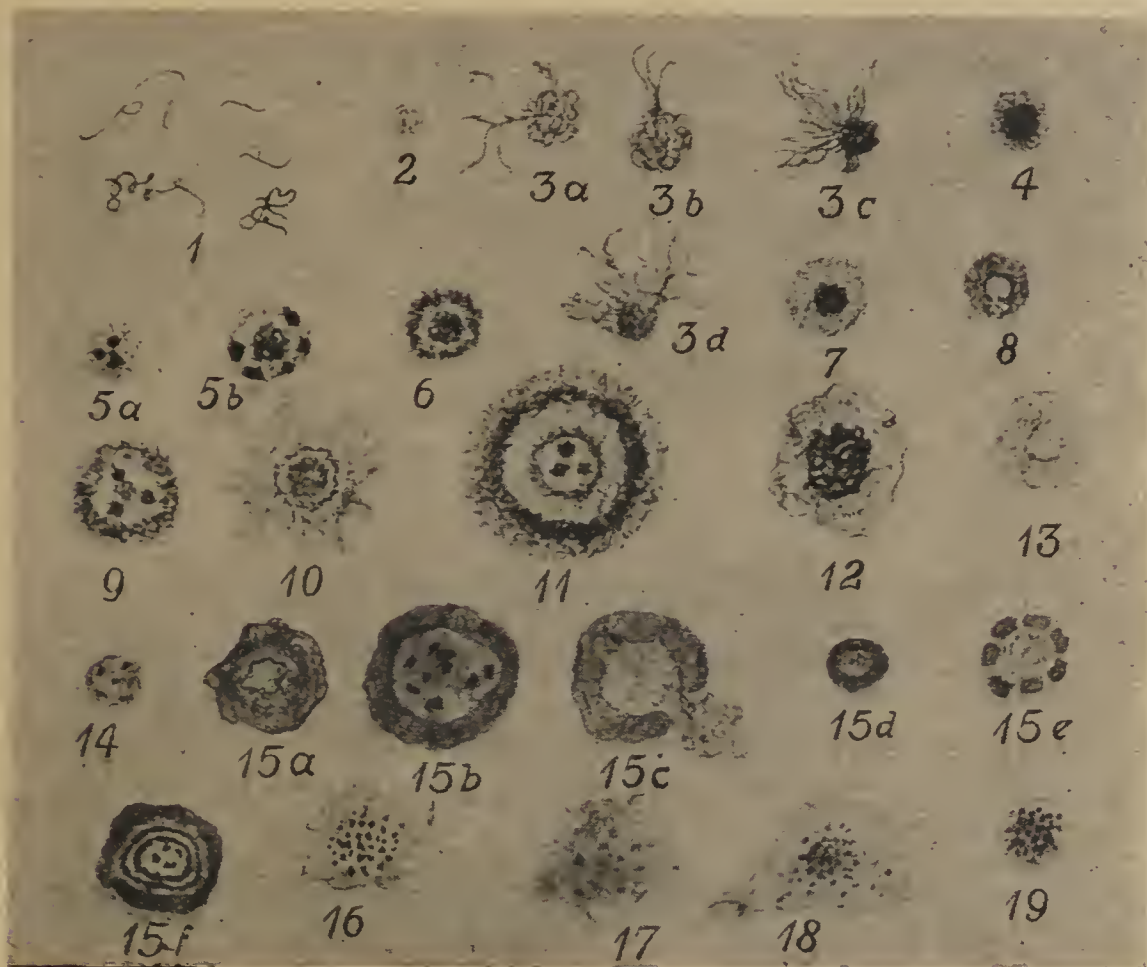
Ein gleichzeitig angelegtes Ausstrichpräparat der Schide stellte das Vorhandensein gramfester Stäbchen fest und daneben in allen vier Fällen nur große Plattenepithelien, vereinzelte Leukozyten, gramfeste und ganz wenige gramfreie Kokkenformen, einmal noch gramfreie Stäbchen.

Aus jedem der vier Fälle ließen sich auf diese Weise sowohl aus der Vagina wie der Vulva die typischen gramfesten Vaginalstäbchen Döderleins züchten neben anderen Keimen, die zwar identifiziert, aber nicht weiter verfolgt wurden. Von jedem Falle wurden nun von mehreren als Vaginalstäbchen angesprochenen Kolonien Reinkulturen auf 2proz. Traubenzuckeragarplatten hergestellt, und zwar von Fall I 18, von Fall II 22, von Fall III 9 und von Fall IV 8, insgesamt also 58 Kulturen, die genauer verfolgt wurden, um gleichzeitig festzustellen, ob innerhalb der Vaginalstäbchen selbst noch wesentlichere Unterschiede erkennbar wären.

Zu den Vergleichsversuchen wurden aus sieben frischen Flaschen- und Brustkinderstühlen des hiesigen Universitäts-Kinderkrankenhauses nach der Bastenschen (11) Versuchsanordnung mittels Heymannscher (12) $\frac{1}{2}$ proz. essigsaurer Traubenzuckerbouillon *Bac. acidophili* gezüchtet, indem auch hier wieder aus jedem Falle von mehreren typischen Kolonien in derselben Weise wie bei den Vaginalstäbchen Reinkulturen angelegt wurden. Auf diese Weise standen mir dann vom ersten Falle (Stuhl III) 2, vom zweiten (Stuhl Ludwig und Krüger) je 3, von zweien (Stuhl II und X) je 4, von einem (Stuhl Römer) 5 und von einem (Stuhl Strahl) 8, insgesamt also 28 verschiedene *Acidophilus*-Kulturen zur Verfügung, deren Verhalten sowohl in morphologischer und biologischer wie serologischer Hinsicht mit dem der Vaginalstäbchen verglichen wurde.

Während beide Bakterienarten auf den gewöhnlichen Agarplatten überhaupt nicht zum Auskeimen kamen, zeigten sie nach einigen Tagen auf 2proz. Traubenzuckeragarplatten ein recht üppiges Wachstum, das sich vermittelt des Plattenmikroskops recht gut verfolgen ließ und ein recht wechselndes Bild darbot. Schon nach 24 Std. konnte man im Verlaufe der Impfstriche kleinste glashelle Kolonien beobachten, die unter dem Mikroskope kleine Faden- oder Lockenknäuel (siehe Abb. Nr. 2) darstellen, daneben fanden sich dann noch allein liegende, gebogene, zum Teil verschlungene Fäden (siehe Nr. 1). Nach weiterem Aufenthalt bei 37° wurden dann die Knäuel etwas größer und zeigten lockige und verzweigte Ausläufer (siehe Nr. 3a—d) oder aber man sah im Zentrum den etwas dunkler und größer gewordenen Lockenknäuel liegen, umgeben von einer helleren Randzone, die aus einem haarförmigen, lockigen Gewirr bestand. Diese Formen können nun im Verlaufe von einigen Tagen noch größer werden, indem dabei vor allem der Zentrallockenknäuel größer und mehr dunkelbraun wird, während die Randzone mit dem helleren Lockengewirr nur einen schmalen Saum darstellt. Makroskopisch haben die größer gewordenen Kolonien einen mehr gelblichen Farbton angenommen, sind

aber noch durchsichtig. Daneben können nun im Laufe der Beobachtungszeit verschiedenste andere Kolonieförmigkeiten beobachtet werden. Im Innern werden die Lockenknäuel ganz dünn und durchsichtig und sind dann von einem breiteren, dunkler oder heller tingierten Lockenwall mit ziemlich scharf begrenztem Rande umgeben (siehe Nr. 8 und 13), oder aber es entstehen in dünnen Lockenknäueln mehrere dunkler tingierte kleinste, dunklere Knäuel (siehe Nr. 5a), die sich aber auch in der helleren Randzone größerer Lockenknäuel (siehe 5b) entwickeln können. Verfolgt man das Kolonienwachstum nun noch längere Zeit weiter, so kommen noch ganz große Formen (siehe Nr. 12) zur Beobachtung, andere lassen um den zentralen Lockenkern angeordnet verschiedene heller und dunkler gefärbte Lockenringe erkennen (siehe Nr. 6, 9, 10 und 11), manchmal kann aber das



Zentrum auch mehrere kleine, dunkel gefärbte Knäuel enthalten. Die periphere Randzone zeigt hin und wieder verschlungene Fadenlocken ohne Ausläufer, in anderen Fällen dagegen wieder lockige und verzweigte Ausläufer (siehe Nr. 10). Daneben ließen sich auch noch anders aussehende Typen feststellen, die aus den Anfangsknäueln allmählich hervorgingen. Die Knäuel wurden dann mehr scheibenförmig mit einigen dunkleren punktförmigen Lockenkernen (siehe 14), um dann größer zu werden, bis sie ein mehr blasserer Zentrum, umgeben von einem dunkleren Wall mit glattem Rande (siehe 15a—d), erkennen ließen, der aus einem ganz dichten, bräunlich gefärbten Gewirr von verfilzten Lockenfäden bestand. Diese konnten nun zu ganz großen Wallkolonien mit vielen kleineren, dunkleren Knäuelkernen im Innern (siehe 15b) oder mehreren verschieden stark tingierten Ringen (siehe 15f) auswachsen, oder aber der Wall zeigte später eine Lücke, aus der ein typischer Lockenknäuel herauszuwachsen

schien (siehe 15e); schließlich konnte der Wall in viele dunklere Stücke zersprengt (siehe 15e) erscheinen, zwischen denen dann wieder Lockenfäden herauszuwachsen schienen.

Auf ca. 2 bis 3 Wochen alten Plattenkulturen setzen dann Zerfallserscheinungen (siehe 16 bis 19) ein, die in einer Körnelung und einem Blasserwerden der Kolonien bestehen; an Stelle der Kolonien sind dann nur noch blasse, gepunktete Scheiben zu sehen, von der fadigen Knäuelstruktur ist in diesem Stadium nichts mehr zu erkennen.

Legte man nun von den verschiedensten isoliert liegenden Kolonien wieder neue Kulturen an, so entstanden immer wieder zunächst die feinen Lockenknäuel, aus denen sich dann auf ein und derselben Platte die verschiedensten Kolonietypen nebeneinander entwickeln konnten. Eine Gesetzmäßigkeit bezüglich der Entwicklung bestimmter Typen lag dabei nicht vor. Diese Verhältnisse waren sowohl bei den Vaginal- wie bei den Acidophilus-Stämmen zu beobachten, durchgreifende Unterschiede waren nicht festzustellen.

Ebenso zeigte auch das mikroskopische Bild keine durchgreifenden Verschiedenheiten bei beiden Bakterienarten. Auf Ausstrichpräparaten von 2 Tage alten Plattenkulturen sieht man nach Gram gut gefärbte kürzere oder längere, dickere oder dünnere, zum Teil gebogene Stäbchen, die teils allein, teils in kleinen Häufchen, teils in Fäden, teils in mehr oder weniger langen Ketten angeordnet liegen, welche entweder aus ganz kurzen (Kokkoformen) oder aus längeren fadenförmigen Gebilden bestehen. Dieser Pleomorphismus war sowohl beim Acidophilus wie beim Vaginalstäbchen zu finden.

Wurden die Kolonien älter, so nahm die Gramfärbbarkeit erheblich ab, ebenso die dickeren langen wie kurzen Formen; das Bild wurde mehr beherrscht von dünneren und zarteren, sehr stark gebogenen Formen, die häufig gramfrei waren. Bei den einzelnen Stämmen oder den einzelnen Kolonieförmungen waren aber bestimmte mikroskopische Bilder, d. h. bestimmte Bakterienformen nicht konstant, sondern es war die von Rodella bezüglich des mikroskopischen Aussehens des *Bacillus acidophilus* gemachte Beobachtung auch bezüglich der Vaginalstäbchen zu bestätigen, daß bei einem und demselben Mikroorganismus keine Bakterienform als ständige Erscheinung vorhanden ist.

Ebensolche mannigfaltige Bilder findet man in Kulturen, die in 2proz. Traubenzuckerbouillon angelegt waren. Während in der gewöhnlichen alkalischen Bouillon weder Vaginal- noch Acidophilus-Bazillen zum Auskeimen kamen, entsteht in der Zuckerbouillon schon nach 24 Std. eine Trübung. Die Bazillen bilden nach einigen Tagen einen Bodensatz, und zwar in Form eines weißlichen feinflockigen Sedimentes, während die darüberstehende Flüssigkeit gar nicht mehr oder nur ganz leicht getrübt ist.

Bei den Zuckerbouillonkulturen findet man in den ersten Tagen vorwiegend gramfeste Bilder mit noch reichlich dickeren, längeren und kürzeren Formen, während diese in den älteren Kulturen fast völlig fehlen. Beherrscht wird das Bild von vielen längeren und kürzeren zarten Fäden und besonders von Kettenformen, daneben kommen auch viel ganz kurze

kokkenähnliche Gebilde, sog. Kokkoformen, zur Beobachtung, die an das Bild des *Streptococcus lacticus* erinnern. Je älter die Kulturen sind, um so weniger gramfeste Stäbchen sind vorhanden und um so mehr gramfreier Detritus mit den verschiedensten Involutionsformen, die schon von Rodella für den *Acidophilus* eingehend beschrieben und auch beim *Bac. vaginalis* zu beobachten sind.

Ebenso wie den *Bac. acidophilus* sagt den Vaginalstäbchen ein $\frac{1}{2}$ proz. Zusatz von Essigsäure zur 2proz. Traubenzuckerbouillon zu, sie gedeihen darin ebensogut und kann dieser von Heymann angegebene Nährboden in der von Basten vorgeschlagenen Weise auch zur Züchtung des Vaginalbazillus aus der Scheide Verwendung finden, wie dieses bereits von Naujoks (5) mit Erfolg geschehen ist.

Auch völlig identisch ist das Verhalten in Stichkulturen, nur angedeutetes Wachstum in gewöhnlichem alkalischen Agar, etwas besser in schwach saurem Agar, am besten dagegen in 2proz. Traubenzuckeragar, worin zunächst ein gutes fadenförmiges Wachstum längs des Impfstiches ohne Oberflächenausbreitung auftritt; nach einigen Tagen sind dann häufig winkelrecht stehende feine borstenartige Ausläufer und Trübungen des Nährbodens infolge von Säurebildung festzustellen.

Auch in Traubenzuckeragarschüttelkulturen, die zum Teil zur Beobachtung der anaeroben Wachstumsverhältnisse auch noch mit Traubenzuckeragar überschüttet waren, zeigten beide Bakterienarten sternförmige Kolonien mit Ausläufern bis ovale Punkte. Die in der Tiefe liegenden Kolonien wiesen nur geringe und spärliche Verzweigungen auf. Oft sieht man ganz runde, schild- oder schuppenförmige Kolonien, die nur hier und da einen kurzen und plumpen Fortsatz in die Umgebung senden; solche Ausläufer können auch ganz fehlen (entsprechend den Beobachtungen Moros). Nach einigen Tagen setzt ebenso wie bei den Stichkulturen eine Trübung des Nährbodens in der Umgebung der Kolonien ein. Die anaeroben Bedingungen sagen beiden Bakterienarten in gleicher Weise zu.

Nun zum Verhalten in Milchröhrchen, die sowohl von *Bac. vaginalis* wie vom *Acidophilus* zur Gerinnung gebracht werden sollen und zwar durch den letzteren langsamer erst nach Ablauf von 3 Tagen, während dieses beim ersteren schon innerhalb von 24 bis 36 Std. (B. Schweitzer (3)) vor sich gehen soll.

Wie ich mich in zahlreichen Versuchen überzeugen konnte, ist das aber nicht mit der Bestimmtheit für beide Bakterienarten auszusprechen. Wie man aus der Tabelle I ersehen kann, war selbst nach Ablauf von 20 Tagen Brutschrankaufenthalt bei 37° von 52 verschiedenen Vaginalstämmen bei 18 und von 24 *Acidophili* bei 8, also bei je $\frac{1}{3}$ der untersuchten Stämme, eine Gerinnung der Milchröhrchen nicht eingetreten.

Gleichzeitig wurde nun auch die in den Milchröhrchen zur Gerinnung erforderliche Säuerung vermitteltst $n/10$ NaOH und vorherigem Zusatz von Phenolphthalein festgestellt, und da zeigte es sich, daß die nicht geronnenen Milchröhrchen nur wenig, höchstens 3,7 ccm $n/10$ NaOH zur Neutralisation erforderten, während bei den geronnenen die Säuerung sich in sehr

Tabelle I.

Verhalten der vaginalbazillen und der Bac. acidophili in Milch.

Lfd. Nr.	Ursprung	Stamm Nr.	Milch geroon n. 20 Tag.	Säuerung in cem n/10 Na OH	Lfd. Nr.	Ursprung	Stamm Nr.	Milch geroon	Säuerung in cem n/10 Na OH
1.	Vulva I	1.	+	5,58	51.	Vulva IV	17	+	7,7
2.	»	2.	+	7,22	52.	»	18	—	3,3
3.	»	3.	—	2,65	53.	»	19	—	1,8
4.	»	4.	+	8,83	54.	»	20	+	6,5
5.	»	9.	—	2,20	55.	»	22	+	9,6
6.	»	21.	—	3,60	56.	»	65	+	6,4
7.	»	23.	—	3,9	57.	»	66	+	4,1
8.	»	24.	—	2,6	58.	Vagina IV	73	0	0
9.	»	25.	—	1,4					
10.	Vagina I	5	—	3,44	59.	Stuhl II	83	—	2,95
11.	»	6	—	2,70	60.	»	84	—	3,7
12.	»	7	0	0	61.	»	85	+	3,85
13.	»	8	+	8,78	62.	»	86	—	2,0
14.	»	32	(+)	3,1	63.	Stuhl III	87	—	3,45
15.	»	33	—	3,3	64.	»	83	+	13,9
16.	»	34	—	3,7	65.	Flaschenkind Strahl	94	+	12,15
17.	»	35	+	6,0	66.	»	95	+	12,90
18.	»	36	+	6,7	67.	»	96	+	12,20
19.	Vulva II	37	—	1,2	68.	»	97	—	1,9
20.	»	38	0	0	69.	»	98	+	4,8
21.	»	39	—	1,2	70.	»	99	+	5,2
22.	»	40	0	0	71.	»	100	—	2,2
23.	»	41	+	5,4	72.	»	101	+	6,2
24.	»	42	+	4,0					
25.	»	43	+	3,8					
26.	»	44	+	3,8	73.	Flaschenkind Ludwig	102	+	10,0
27.	»	45	—	1,6					
28.	»	46	—	1,2	74.	»	103	+	15,5
29.	Vagina II	49	+	6,2	75.	»	104	—	1,85
30.	»	50	+	5,6	76.	Brustkind Krüger	105	+	4,3
31.	»	51	+	5,5	77.	»	106	+	5,5
32.	»	52	+	6,0	78.	»	107	+	6,55
33.	»	53	+	4,6	79.	Brustkind X.	109	0	0
34.	»	54	+	3,0	80.	»	110	0	0
35.	»	55	+	5,2	81.	»	111	0	0
36.	»	56	+	4,1	82.	»	112	0	0
37.	»	57	—	0,8					
38.	»	58	+	6,0					
39.	»	59	+	4,0					
40.	»	60	+	4,4	83.	Flaschenkind Römer	89	+	5,3
41.	Vulva III	10	+	5,8					
42.	»	11	0	0	84.	»	90	+	10,10
43.	»	12	+	6,6	85.	»	91	+	12,45
44.	»	13	+	6,7	86.	»	92	—	1,90
45.	»	63	+	5,1	87.	»	93	+	11,15
46.	»	64	—	1,5	Kontrolle	Kontrolle	—	—	1,52
47.	»	82	0	0	»	»	—	—	1,30
48.	Vag. III	14	0	0	»	»	—	—	1,8
49.	»	15	+	8,0	»	»	—	—	1,4
50.	»	16	+	8,0					

weiten Grenzen zwischen 3,8 und 15,5 ccm n/10 NaOH-Verbrauch pro 10 ccm Milch bewegte und zwar in gleicher Weise bei beiden Bakterienarten.

Daß auch der Eintritt der Gerinnung nicht an so bestimmte Zeiten gebunden ist, zeigt die Tabelle II, in der in der ersten Versuchsreihe die Gerinnung zuerst bei 2 Acidophilusstämmen (Nr. 89 und 90), und zwar erst am 9. Tage nach der Beimpfung feststellbar war, und erst am 12. Tage bei 2 Vaginalstäbchen (Nr. 10 und 60) und bei einem weiteren Acidophilus (Nr. 105). Am 15. Beobachtungstage sind von 11 Vaginalstämmen 4 noch nicht geronnen, während von 5 Acidophili nur einer die Milch, abgesehen von einer leichten Säuerung zum Unterschied von der Kontrolle, unverändert gelassen hat. — Interessant ist auch in dieser Tabelle II das Fortschreiten der Milchsäuerung durch beide Bakteriengruppen; es ist im allgemeinen eine Zunahme bei jedem weiteren Beobachtungstage zu konstatieren, dabei sind die Säuerungsgrade bei den Vaginalbazillen keineswegs größer als bei den Acidophili, sondern bei beiden recht schwankend, und zwar auch innerhalb der Versuchsröhrchen, die mit je 1 Öse desselben Stammes beimpft waren. So erforderte z. B. der Stamm 44 am 12. Tage nach der Beimpfung zur Neutralisation der gesäuerten Milch 3,35 ccm n/10 NaOH, am 15. dagegen nur 2,6 ccm. Ähnliche Beobachtungen konnten bei den Stämmen 60, 89, 90 und 107 gemacht werden. Also eine Gesetzmäßigkeit konnte bezüglich der Säuerung nur insofern gefunden werden,

Tabelle II.

Versuche mit *Bac. vaginalis* (Döderlein) und *Bac. acidophilus* in Milchröhrchen.
Stamm 1—66 *Bac. vagin.* Stamm 89—107 *Bac. acidophil.*

Stamm	1. Versuch						2. Versuch		
	1. Tag	3. Tag	6. Tag	9. Tag	12. Tag	15. Tag	3. Tag	4. Tag	20. Tag
1	1,10	0,85	1,20	1,10	1,90	2,70	1,40	2,15	5,58 *
3	0,65	0,95	0,85	0,80	0,80	0,70	1,55	1,35	2,65
10	0,70	1,15	1,55	2,45	2,70 *	4,10 *	2,00	2,20	5,80 *
17	0,75	0,80	1,65	2,35	2,35	2,90	1,60	2,25	7,70 *
20	0,70	0,95	1,80	2,45	2,60	2,60 *	1,60	2,90	6,50 *
43	0,78	0,90	1,55	2,30	2,80	3,10	1,75	2,05	3,80 *
44	0,75	1,05	2,05	1,95	3,35	2,70 *	1,70	2,30	3,80 *
60	0,72	1,15	2,20	2,40	3,20 *	2,70 *	1,90	3,10	4,40 *
63	0,75	1,00	1,60	2,10	3,30	4,90 *	2,00	3,60	5,10 *
65	0,80	1,20	1,30	2,30	2,40	4,30 *	1,50	3,20	6,40 *
66	0,70	0,85	1,85	2,15	2,40	4,40 *	1,40	2,50	4,10 *
89	0,85	1,20	3,35	4,70 *	5,30 *	4,10 *	0	0	0
90	0,70	1,45	3,25	3,75 *	10,10 *	5,00 *	0	0	0
100	0,95	0,95	0,60	1,10	1,05	1,20	1,75	1,30	2,20
105	0,65	1,70	1,15	2,80	2,85 *	4,10 *	2,05	1,28	4,30 *
107	0,95	0,95	1,10	2,15	6,65	1,80 *	2,20	1,05	6,55 *
Kontr. I.	0,68	1,15	0,80	0,85	1,00	0,95	1,40	1,05	1,80
» II.	0,65	0,85	0,85	0,80	0,85	1,05	1,45	2,10	1,40

Zeichenerklärung: 0 = nicht ausgeführt; * = geronnen.

aber wieder Schwankungen der Säuerungsstärke innerhalb derselben Gruppen.

Es sind dann auch noch Vergleichsversuche angesetzt worden, die das Verhalten der beiden Bakteriengruppen gegenüber den verschiedenen Mono-, Di- und Poly-Sacchariden erhärten sollten. Diese Versuche hatten deshalb besonderes Interesse, als Sick (14) von den langen Milchsäurebakterien, zu denen nach Kruse, Lehmann, Neumann und Schweitzer u. a. die beiden in Frage stehenden Bakterienarten wohl zu rechnen sind, behauptet, daß sie die Mono- und Disaccharide vergären, die Polysaccharide und den mehrwertigen Alkohol Glycerin dagegen nicht angreifen sollten.

Die Bouillonlösungen mit 1% Zuckerzusatz und einigen Tropfen Lackmus als Indikator, die mit je 1 Öse Kultur beimpft waren, brachten nun nach achttägigem Brutschrankaufenthalt bei 37° das Ergebnis, daß die Sicksche Annahme bezüglich der Mono- (Dextrose-Lävulose) und der Disaccharide (Milchzucker, Sacharose, Mannit, Maltose) bestätigt wird, und ebenso auch bezüglich des mehrwertigen Alkohols Glycerin und der Reis- und Weizenstärke. Dagegen wurde Dextrin vom Stamm 10, 16, 44, 60 und den Acidophili 89 und 105, 1proz. Glykogenlackmusbouillon von allen geprüften Stämmen angegriffen.

Also auch aus dieser Versuchsreihe ergibt sich eine Übereinstimmung bei beiden Bakterienarten insofern nämlich, als Mono- und Disaccharide durch sie vergoren werden, während von den Polysacchariden das Glykogen von allen, das Dextrin von einigen Vaginal- und Acidophilusstämmen, die übrigen dagegen und die Glycerinbouillon von beiden Bakteriengruppen nicht beeinflußt werden.

Von Interesse war es nun noch festzustellen, welche Säure bei der Vergärung der Zuckerarten gebildet wurde und ob hierdurch noch ein weiterer Beweis für die Identität erbracht werden konnte. Da ja bekanntlich nach den grundlegenden Untersuchungen Zweifels (15) der Vaginalbazillus mit Zuckerarten Milchsäure neben anderen flüchtigen Säuren bildet, wurde zur Darstellung derselben zunächst die von Hölling (16) nach dem Vorgange von Günther und Thierfelder angewandte Methode ausprobiert. Da aber für das Ausziehen und Ausschütteln größerer Bouillonkulturmengen wegen häufiger dabei auftretender Emulgierung diese Methode nicht geeignet war, so habe ich mich der Ätherextraktion mittels Perforators bedient, nachdem vorher die ev. vorhandenen flüchtigen Säuren durch Destillation im Wasserdampfstrom entfernt waren.

Zur Anstellung dieser Versuche wurde ein Kolben mit je 200 ccm 1proz. Milchzuckerbouillon oder frischer, dreimal sterilisierter Kuhmilch beschickt und mit je $\frac{1}{4}$ Bouillonkultur verschiedener Vaginal- und Acidophilusstämmen beimpft und gleichzeitig mit unbeimpften Kontrollkolben 8 bis 10 Tage bei 37° bebrütet. Nach Ablauf dieser Zeit wurde die geronnene Milch zunächst filtriert und von dem Milchfiltrat ebenso wie von den einzelnen Bouillonkolben zur Bestimmung der Gesamtsäuerung je 20 ccm entnommen und diese mit n/10 NaOH und Phenolphthalein titriert. Die restierenden Milchfiltrat- oder Bouillonmengen wurden mit Phosphorsäure schwach angesäuert und dann im Wasserdampfstrom etwa vorhandene

flüchtige Säuren abdestilliert, und zwar 2½ Stunden lang bis zur Destillatmenge von 600 ccm, in denen durch Titration mit n/10 NaOH die Menge der flüchtigen Fettsäuren bestimmt wurden. (Die Resultate sind in den Tabellen IV, V und VI wiedergegeben.)

Die von den flüchtigen Säuren befreite Zuckerbouillon bzw. das Milchfiltrat war so auf ca. 80 ccm eingedampft und wurde dann im Perforator ca. 12—14 Stunden mit Äther ausgezogen. Der Äther war dabei nur eine Spur gelblich gefärbt und wurde zur Trocknung mit Glaubersalz versetzt, durch Asbestrohr filtriert, abgedampft bis auf ein kleines Volumen und die letzten Reste mit Gummigebläse entfernt. Der Rückstand stellte eine schwach gelblich gefärbte sirupöse Flüssigkeit dar, die mit 30 ccm dest. Wasser aufgenommen und von denen 10 ccm zur Austitration der darin enthaltenen Säure mit n/10 NaOH verwendet wurden. Zwecks Feststellung der in ihr enthaltenen Milchsäure wurden die restierenden 20 ccm mit Zinkkarbonat versetzt und längere Zeit gekocht, mit kleinen Mengen Tierkohle zur Entfärbung versetzt und heiß filtriert. Der erste Teil des Filtrates wurde polarisiert und ergab in fast allen Versuchsreihen bei allen geprüften Stämmen überhaupt keine Drehung, die gebildete Milchsäure bzw. die Zinklaktate waren also optisch inaktiv.

Nach der Polarisation wurde nach weiterem Auswaschen des Zinkrückstandes auf dem Filter dieser mitsamt des 1. Filtrats in gewogener Porzellanschale eingedampft bis auf 2—5 ccm bzw. bis zum Beginn der Kristallisation. Nach Zugabe von 1 ccm heißem Wasser und kräftigem Durchrühren wurden die Schälchen über Nacht zur Kristallisation beiseite gestellt, sodann die Mutterlauge abgegossen und der Kristallrückstand nochmals mit wenig kaltem Wasser und später mit Alkohol und Äther gereinigt und von diesen gereinigten Kristallen mikroskopische Präparate durch Ausstreichen in Wasser auf Objektträgern gemacht, die bei gewöhnlicher Temperatur antrockneten. Unter dem Mikroskop ließen sich bei allen Stämmen die gleichen rhombischen Kristalle in typischer Lagerung feststellen, während die unbeimpften Kontrollproben, in derselben Weise behandelt, niemals Kristallisation ergaben.

Zur weiteren Identifizierung wurde der Rückstand in Porzellanschale, nachdem er über Nacht bei 38° C gestanden hatte, bis zur Gewichtskonstanz gewogen und zur Bestimmung des Kristallwassers der konstant gebliebene Kristallrückstand bei 110° C ca. 2 Stunden lang getrocknet bis zur Gewichtskonstanz, sodann, um reines ZnO zu erhalten, mit HNO₃ aufgenommen und diese vorsichtig abgeraucht, über Bunsenbrenner geglüht, bis der Zinkoxydrückstand die typische gelbliche Färbung angenommen hatte. Nachdem im Exsikkator Abkühlung eingetreten war, wurde der wieder weiß gewordene Rückstand des ZnO gewogen und daraus die Menge prozentual berechnet.

Wie aus den Tabellen IV, V und VI hervorgeht, konnten nun in allen drei auf diese Weise angestellten Versuchsreihen mit Vaginal- und Acidophilusbazillen weiße Kristalle festgestellt werden, die mikroskopisch große Rhomben darstellten, wie solche Zweifel auch bei seinem Milchsäurenachweis in den Scheiden, die Vaginalstäbchen enthielten, demonstrieren konnte.

Tabelle IV.

Quantitativer und qualitativer Säurenachweis in je 200 ccm 1proz. Milchzucker-Bouillon nach 10 Tagen Brutschrankaufenthalt.

Stamm-Nr.	Säurebildung in 20 ccm in ccm n/10 NaOH	Flüchtige Säuren in 180 ccm in ccm n/10 NaOH	Säuerung in Extrakt (auf 30 ccm gebracht) in 10 ccm in ccm n/10 NaOH	Zinlaktat = g	Bei 110° C getrocknet = g	= % Wasser	Glührückstand = Zn O g	= % Zn O	Mikroskopisch	Polarisation
44	8,1	10,75	18,4	0,3415	0,2800	18,11	0,0935	27,37	Große Rhomben	±
60	6,5	7,78	6,9	0,0970	0,0780	18,5	0,0265	27,32		±
107	8,7	8,6	19,4	0,4460	0,3660	17,94	0,1240	27,57		±
Kontrolle ohne Bakterien-einsaat	2,0	6,8	4,6	0,1300	0,1185	8,85	0,0405	31,4	Nicht direkt auskristallisiert	-0,09°

Tabelle V.

Qualitativer und quantitativer Säurenachweis in je 200 ccm 1proz. Milchzucker-Fleischbouillon nach 10 Tagen Brutschrankaufenthalt bei 37°.

Stamm-Nr.	Säuerung in 20 ccm in ccm n/10 NaOH	Flüchtige Säuren in 180 ccm in ccm n/10 NaOH	Säuerung in Extrakt (auf 50 ccm gebracht) davon in 5 ccm in ccm n/10 NaOH	Zinlaktat = g	Bei 110° C getrocknet = g	= % Wasser	Glührückstand = Zn O g	= % Zn O	Mikroskopisch	Polarisation
10	9,2	10,4	4,7	0,2762	0,2280	17,46	0,077	28,2	Große Rhomben	-0,18°
60	9,55	11,9	6,8	0,3370	0,2775	17,66	0,0945	28,04		-0,18°
89	8,6	10,8	3,9	0,1055	0,0870	17,54	0,0295	27,96		-0,15°
107	10,1	13,6	5,2	0,3405	0,2810	17,48	0,0940	27,6	Keine Rhomben	-0,13°
Kontrolle	4,0	9,9	4,1	0,0920	0,0797	13,37	0,0270	29,34		-0,33°

Tabelle VI.
Quantitativer und qualitativer Nachweis der Säurebildung in je 200 ccm Milch nach 10 tägiger Bebrütung bei 37°.

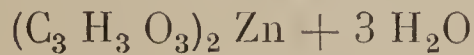
Stamm Nr.	Gesamtmenge des Filtrates ccm	Säurebildung in 10 ccm in ccm n/10 NaOH	Flüchtige Säuren mit Filtrat in ccm n/10 NaOH	Säuerung in Extrakt (auf 50 ccm gebracht) davon in 5 ccm in ccm n/10 NaOH	Zinklaktat = g	Bei 110° C getrocknet = g	= % Wasser	Glührückstand = Zn O g	= % Zn O	Mikroskopisch	Polarisation
60	120	8,0	8,2	5,1	0,3600	0,2950	18,1	0,0985	27,36	} Lange Rhomben Keine Kristallis., erst nach Eindampf. größere Rhomben	+ +
89	170	12,4	15,6	11,7	0,8010	0,6563	18,07	0,2205	27,52		+ +
Kontrolle ohne Bakterien	150	6,7	14,6	5,7	0,2555	0,0240	12,4	0,0745	29,16		-

Tabelle VII.

Quantitativer und qualitativer Nachweis der Säurebildung in je 50 ccm 1 proz. Glykogen-Bouillon nach 10 täg. Bebrütung bei 37°.

Stamm Nr.	Säuerung in 50 ccm in ccm n/10 NaOH	Flüchtige Säuren in Ätherextrakt (50 ccm) in ccm n/10 NaOH	Säurebildung des Ätherextraktes (auf 50 ccm gebracht) in cmm n/10 NaOH	Zinklaktat = g	Bei 110° C getrocknet = g	= % Wasser	Glührückstand = Zn O g	= % Zn O	Mikroskopisch	Polarisation
10	17,9	1,35	11,2	0,0345	0,0282	18,26	0,0094	27,25	} Lange Rhomben	+ +
44	17,5	2,3	11,3	0,0242	0,0197	18,60	0,0066	27,23		+ +
60	15,5	1,65	10,2	0,0335	0,0273	18,51	0,0091	27,16		+ +
89	19,0	2,00	13,0	0,0301	0,0247	17,94	0,0082	27,24	} Keine Rhomben	± ± ±
90	17,5	1,8	11,5	0,0385	0,0308	17,87	0,0105	28		± ±
105	17,0	2,1	12,0	0,0450	0,0369	18,0	0,0121	27		± ±
Kontr. 1	4,2	0,9	4,1	0,0277	0,0262	5,6	0,0084	30	} Keine Rhomben	± ±
Kontr. 2	3,8	1,0	4,0	0,0355	0,0325	8,4	0,0135	38		± ±

Die getrockneten Zinklaktatrückstände ergaben bezüglich des Kristallwassergehaltes alle Zahlen, die ungefähr 18% der Zinklaktate entsprachen, und außerdem war in den Glührückständen ca. 27—28% ZnO enthalten. Wenn man damit die Abderhaldenschen Berechnungen der Zinklaktate vergleicht, der für die optisch inaktive Säure aus der Formel



18,8% Wasser und 27,27% ZnO berechnet, so handelt es sich bei den in unseren Versuchen gebildeten Säuren um optisch inaktive Milchsäure, dem auch die Polarisationsergebnisse entsprechen, abgesehen von der 2. Versuchsreihe (Tabelle V), in der bei allen Polarisationsproben eine eben wahrnehmbare leichte Linksdrehung um 0,13—0,18° vorhanden war. Vergleicht man damit aber die Kontrolle, so geht daraus hervor, daß in der Milchzuckerbouillon schon Spuren von Rechtsmilchsäure mit 13,37% Kristallwasser und 29,34% ZnO vorhanden waren, die diese leichte Linksdrehung bewirkt hatten. Bei den beimpften Bouillonproben war dagegen infolge der reichlich gebildeten optisch inaktiven Milchsäure die Linksdrehung erheblich geringer. Auch in der 3. Versuchsreihe (Tabelle VI) war in der verwendeten Milch etwas Rechtsmilchsäure vorhanden, wie die Kontrolle mit 12,4% Kristallwasser und 29,16% ZnO ergeben hat.

Derartige Ergebnisse können das Polarisationsergebnis nicht ganz einwandfrei gestalten, erst die Auskristallisation und der Prozentgehalt des Kristallwassers und des Zinkoxyds können, wie in den vorliegenden Fällen, das definitive Ergebnis bringen.

Auch eine Versuchsreihe, die mit je 50 ccm 1proz. Glykogenbouillon nach Beimpfung mit je drei Vaginal- und Acidophilus-Bazillenstämmen und 10tägiger Bebrütung bei 37° angestellt war, ergab vermittels derselben Versuchsanordnung wieder mikroskopisch typische lange rhombische Kristalle mit Kristallwasser- und ZnO-Werten, die denen der optisch inaktiven Milchsäure entsprechen, wie aus der Tabelle VII hervorgeht, und zwar in gleicher Weise bei den Kölbchen, die mit Vaginalstäbchen wie mit Bac. acidophili beimpft waren. Die gleichen Ergebnisse waren ja auch bereits früher von Zweifel mit den Döderleinschen Vaginalstäbchen erhoben worden, um darzutun, daß das saure Vaginalsekret der Frau auf der Vergärung des in der Scheidenwand vorhandenen Glykogens durch die gramfesten Vaginalstäbchen Döderleins beruht. Diese Ansicht wird auch noch durch vergleichende Untersuchungen gestützt, die Herr Kollege Pasch (17) unter meiner Leitung ausgeführt hat und das Ergebnis hatten, daß bei allen den Tieren, die eine alkalische Scheidenreaktion aufweisen, keine typischen Vaginalstäbchen vorkommen und auch kein Glykogen in den Zellen der Vaginalschleimhaut aufweisen, das zur Bildung der sauren Reaktion des Scheidensekretes erforderlich ist. Die Vaginalbazillen bedürfen ebenso wie der Bac. acidophilus eines kohlehydrathaltigen Nährbodens, den dieser ja auch im Digestionstraktus des Säuglings besonders in den unteren Darmpartien vorfindet.

Schließlich wurden nun auch noch vergleichende serologische Untersuchungen angestellt, und zwar mit Kaninchen-Immunsereen, die durch 9malige i. v. Injektionen von Schrägagarkultur-Abschwemmungen in

Abständen von 6—7 Tagen mit je 2 Vaginal- und Acidophilus-Stämmen gewonnen waren.

Leider war es nun nicht möglich, Agglutinationsversuche mit diesen Seren und den verschiedensten Bazillen anzustellen, da diese alle schon in physiologischer Kochsalzlösung und im Normal-Kaninchenserum derartige Klümpchen bildeten, daß infolgedessen von der Anstellung derartiger vergleichender Agglutinationsversuche Abstand genommen werden mußte. Ebenso ergebnislos waren auch Versuche, die mit der Präzipitationsmethode ausgeführt wurden. Die Kaninchen-Immunsere von Acidophilus- und Vaginalbazillen ließen selbst mit den zugehörigen Stämmen keine Präzipitine nachweisen.

Brauchbare Ergebnisse lieferten dagegen Komplementbindungsversuche, die mit 0,01—0,2 ccm Kaninchen-Immunsere als Antiserum und je $\frac{1}{4}$ Öse der verschiedensten Vaginal- und Acidophilus-Bazillen als Antigen und einstündigem Aufenthalt bei 37° angestellt wurden. Während mit Normalserum überhaupt keine Hemmung der Haemolyse zu beobachten war, konnte in den Röhrchen mit Kaninchen-Immunsere eine deutlich ausgesprochene Hemmung in gleicher Stärke durch die Antigene der Vaginal- wie der Acidophilusbazillen bei allen vier Seren festgestellt werden. Daß es sich hier auch um eine spezifische Hemmung dieser beiden gramfesten Stäbchen-Antigene handelte, zeigten gleichzeitig angestellte Parallelversuche mit Antigenen von Typhus, Ruhr, Coli, Milzbrand- und Heubazillen, indem nämlich die Antigene der drei ersten gramfreien Stäbchen fast nie eine Hemmung der Hämolyse erkennen ließen, während eine solche bei den den Vaginal- und Acidophil-Bazillen näher stehenden gramfesten Heu- und Milzbrandbazillen schon eher erkennbar und besonders beim Milzbrandbazillus in den Seren „Stamm 3 und 90“ deutlich ausgesprochen war.

Auch diese Versuche haben somit keine wesentlichen Unterschiede bezüglich des serologischen Verhaltens der beiden Bakterienarten gegenüber den verschiedenen Kaninchen-Immunsere ergeben.

Überblickt man nun das Resultat der vorliegenden vergleichenden Untersuchungen, so wird man sich wohl nicht der Ansicht verschließen dürfen, daß es sich bei den beiden geprüften Bakterienarten sicherlich um Bazillen handelt, die sich mit den bisher üblichen Untersuchungsmethoden nicht voneinander trennen lassen und sicherlich als identisch anzusprechen sein dürften. Sie gehen wahrscheinlich von der Mutter intra partum auf den Säugling über und lassen sich einige Tage später schon im Säuglingsdarme zusammen mit den auch in der weiblichen Scheide vorgefundenen *Streptococcus lacticus* und *Bac. bifidus* [nachgewiesen durch Lauter (18)] als die vorherrschenden Bazillenarten nachweisen.

Wie schon früher hervorgehoben, gehören diese beiden identischen Bakterienarten zur Gruppe der langen Milchsäurebazillen, zu denen sie von Kruse, Neumann und Lehmann, B. Schweitzer u. a. gerechnet werden. Ebenso wie von mir für den *Bac. vagin. Döderlein* und den *Bac. Acidophilus* ist für eine ganze Reihe weiterer Angehöriger der „langen Milchsäurebazillen“-Gruppe die Identität oder eine außerordentlich nahe Verwandtschaft nachgewiesen worden (siehe Kruse und B. Schweitzer),

so daß man alle diese Milchsäurebazillen als eine einheitliche Gruppe ansprechen kann, deren Haupteigenschaften in der Gramfärbbarkeit, dem fakultativ anaeroben Wachstum, dem Fehlen von Verflüssigungs- und Sporenbildungsfähigkeit, dem typischen schlanken Wachstum in Faden- und Kettenform, der Fähigkeit der Milchsäuerung und der Vergärung der Mono- und Disaccharide bestehen. Wegen aller dieser gemeinsamen Erkennungsmerkmale dürfte es angezeigt erscheinen, sie mit einem Sammelnamen zu belegen, für den ich, wie schon früher Kruse,

„*Bacillus lacticus*“

vorschlage.

Literatur.

1. Kruse, Allgemeine Mikrobiologie. Leipzig 1910. Kap. VI § 97.
 2. Döderlein, Das Scheidensekret. Leipzig 1892.
 3. Schweitzer, Zur Prophylaxe des Wochenbettfiebers. Leipzig 1913.
 4. Lehmann und Neumann, Atlas und Grundriß der Bakteriologie. 1912.
 5. Naujoks, Zentralblatt für Bakteriologie, I. Abt., Orig., 29. Bd.
 6. Schild, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 19, 1895.
 7. Sittler, Habilitationsschrift. Würzburg 1909.
 8. Moro, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 52 und Bd. 61.
 9. B. Schweitzer, Zentralbl. f. Gynäkologie, 43. Jahrg., 1919.
 10. Zeißler, Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 28.
 11. Basten, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1914, 77. Bd.
 12. Heymann, siehe bei Finkelnstein, Deutsche med. Wochenschr. 1900, Nr. 16.
 13. Rodella, Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig., 86. Bd.
 14. Sick, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 86, 1906.
 15. Zweifel, Archiv für Gynäkologie, 86. Bd., 1908.
 16. Hölling, Das Verhältnis der Milchsäurebakterien zum *Streptococcus lanceolatus*. Diss. Bonn 1904.
 17. Pasch, diese Zeitschr., dieses Heft.
 18. Lauter, Zentralbl. für Bakteriologie, I. Abt., Orig., 86. Bd.
-

Beziehung des Scheidensekretes zur Vaginalflora bei Menschen und Tieren.

Von
Dr. med. C. Pasch.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig. Direktor: Geheimrat Professor Dr. Kruse.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 8. Januar 1922.)

Mit dem Fortschreiten der bakteriologischen Forschung hat man den Untersuchungen über die Beziehung der Vaginalflora zur Reaktion des Scheidensekretes einerseits und zur Selbstreinigung der Scheide von eingedrungenen pathogenen und apathogenen Bakterien andererseits immer größeres Interesse entgegengebracht. Seitdem D ö d e r l e i n sowie Menge und Kr ö n i g und noch eine Anzahl anderer Forscher in der weiblichen Scheide das Vorkommen eines spezifischen Bewohners, des gramfesten Vaginalbazillus, nachgewiesen hatten und in der sauren Reaktion des Scheidensekretes für das Gedeihen dieses Vaginalstäbchens die günstigen Bedingungen erblickten, lag es auch nahe, einmal nachzusehen, ob wir bei den Haustieren analoge Verhältnisse wie beim Menschen antreffen.

Da die Beschaffenheit des Nährbodens sowie die Reaktion der das Bakterium umgehenden Substanz für das Gedeihen einer speziellen Bakterienflora von ausschlaggebendem Einfluß ist, mußten sich auch die ersten Untersuchungen zunächst auf die Prüfung des chemischen Verhaltens des Vaginalsekretes erstrecken.

In der Literatur sind bisher nur wenig Angaben über derartige Untersuchungen zu finden. So stellte C a h a n e s c o bei seinen ausführlichen Experimenten bei Meerschweinchen, Kaninchen, Hündinnen und Pferdestuten eine alkalische Reaktion des Scheidensekretes fest, die auch den schon früher von D u b o i s , D e n z l e r , v o n D r u t e n angegebenen Befunden beim Rinde entspricht. Diese Untersuchungsergebnisse stehen im Widerspruch zu den Angaben von B. S c h w e i t z e r , der bei seinen Versuchskühen im Leipziger Schlachthof stets eine saure Reaktion vorgefunden hat. Auch fand er, daß die Epithelien der Scheidenschleimhaut die Glykogenreaktion zeigten, und daß in der Vagina der Kuh dem Bacillus vaginae ähnliche Stäbchen vorhanden waren. Dieser Befund

ließ ihn den Schluß ziehen, daß beim Rinde analoge Verhältnisse wie beim Weibe anzutreffen seien.

Zu einem gleichen Reaktionsergebnis wie bei Cahanesco führten mich meine Untersuchungen, die ich zunächst an ungefähr 60 Meerschweinchen und Kaninchen anstellte, indem ich folgenden Weg einschlug.

Nach intensiver Desinfektion der äußeren Genitalien mit absolutem Alkohol machte ich mir durch Einführen eines dünnen sterilen Ohrentrichters, den ich als Spekulum benutzte, einen hinteren Abschnitt der Vagina zugänglich, oder ich spreizte direkt mittels mehrerer Pinzetten den Scheideneingang weit auseinander, so daß ich bequem ein hochempfindliches Lackmuspapier einführen konnte. Auf diese Weise war es möglich, ohne vorher mit der Umgebung in Berührung zu kommen, eine exakte Prüfung des chemischen Verhaltens des Scheidensekretes in einem tieferen Abschnitt der Vagina vorzunehmen. Stets wurde das Lackmuspapier teils mehr teils weniger intensiv gebläut. Es ist mithin mit einer alkalischen Reaktion des Scheidensekretes der Versuchstiere zu rechnen.

Den gleichen Weg befolgte ich bei den Untersuchungen am Rinde, indem ich mich hier des in der Veterinärmedizin gebräuchlichen Spekulum bediente. Auch hier fand ich stets ein alkalisch reagierendes Scheidensekret vor.

Zieht man nun das grundverschiedene Verhalten des Scheidensekretes bezüglich seiner Reaktion auf Lackmuspapier, — bei der Frau sauer, bei den Versuchstieren alkalisch, — in Erwägung, so muß man auch auf einen Unterschied der Bakterienflora der Vagina schließen.

Da, wie bekannt ist, der Vaginalbazillus normalerweise die vorherrschende gramfeste Scheidenflora beim Menschen bildet und durch seine Milchsäuregärung eine Säuerung des Scheidensekretes hervorruft, waren meine weiteren Untersuchungen darauf gerichtet, zu prüfen, ob man trotz der alkalischen Beschaffenheit des Sekretes der Versuchstiere ein dem Vaginalbazillus indentisches, grampositives Stäbchen antrifft, oder ob durch mehrmaliges Einimpfen von Reinkulturen des D ö d e r l e i n s c h e n Vaginalbazillus eine Umstimmung der Reaktion des Sekretes und der Bakterienflora selbst zu ermöglichen ist.

Da im Hygienischen Institut zu Leipzig stets Reinkulturen von Vaginalbazillen und dem nach neueren Untersuchungen von J ö t t e n indentischen *Bacillus acidophilus*, der sich besonders im Brust- und Flaschenkindstuhl vorfindet, zur Verfügung standen, ließen sich stets genaue Vergleiche mit den ev. in der Tiervagina gefundenen grampositiven Stäbchen anstellen.

Zur Züchtung der D ö d e r l e i n s c h e n Vaginalbazillen bediente ich mich 2proz. Traubenzuckeragarplatten, einer 2proz. Traubenzuckerbouillon und einer 0,25proz. essigsäuren Traubenzuckerbouillon (Heymann-Basten). Diese Nährböden haben sich in unserem Laboratorium beim Reinzüchten dieser Bakterien als besonders günstig bewährt.

Mittels steriler Platinöse versuchte ich, nachdem ich mir, wie oben angegeben, einen tieferen Abschnitt der Vagina erreichbar gemacht hatte, ohne mit der Umgebung des vorderen Genitaltraktus in Berührung zu kommen, Scheidensekret zu entnehmen. Dieses Material strich ich direkt

auf die 2proz. Traubenzuckeragarplatten in 3 Ösenverdünnung (Kruse) aus und beimpfte gleichzeitig auch einige 0,25proz. essigsaure Traubenzuckerbouillonröhrchen. Ungefähr nach 6—8 Tagen Brutschrankaufenthalt bei 37° hatte sich bei Anwesenheit von säureliebenden Bazillen ein Bodensatz gebildet, der nun zur genaueren Identifizierung auf Traubenzuckerplatten übertragen wurde. Da die essigsaure Bouillon besonders den azidophilen Bakterien günstige Bedingungen für ein Weiterwachsen bietet und alle säureunbeständigen Mikroorganismen im Wachstum hemmt und unterdrückt, ist dieser Nährboden zugleich ein Elektivnährboden für den *Bac. vaginalis* und *Bac. acidophilus* (vergl. Jötten). Außer diesen kulturellen Versuchen machte ich auch stets noch direkt frische Sekretpräparate und färbte diese nach Gram.

Der Kürze halber will ich nicht meine Untersuchungsergebnisse, die ich in Tabellen zusammenstellte, folgen lassen, sondern nur kurz das Ergebnis dieser Befunde berichten.

Das spärliche, hell, glasig aussehende, fadenziehende Scheidensekret des Meerschweinchens und Kaninchens wurde bei über $\frac{2}{3}$ der untersuchten Fälle steril befunden. Weder die frischen Sekretpräparate noch die kulturellen Versuche zur Isolierung eines dem Vaginalbazillus identischen Stäbchens hatten ein positives Ergebnis. In den wenigen Fällen, wo im Grampräparat des frisch entnommenen Scheidensekretes Bakterien vorhanden und auf der 2proz. Traubenzuckeragarplatte auch Kolonien gewachsen waren, ließ sich feststellen, daß diese gleiche Bakterienflora auch am Scheidenvorhof und Scheideneingang anzutreffen war. Es ist daher wohl anzunehmen, daß ein Verschleppen der Bakterien in die Scheide durch das Einführen der Instrumente stattgefunden hat, da ja niemals die Desinfektion der äußeren Genitalien eine vollkommene sein kann. Außer gramfester und gramfreier Kokken waren in den Präparaten auch Stäbchen zu sichten, die sich bei genauerer Untersuchung auf Gramreaktion, Beweglichkeit und ihrem kulturellen Verhalten als Coli- und Heubazillen, sowie deren Abarten bestimmen ließen. Niemals jedoch bot sich bei allen Untersuchungen das Bild der Vaginalbazillen, die sich als grampositive, lange, schlanke, dünne Stäbchen, teils gewunden, teils in Knäuel, verschlungen liegend präsentieren. Ihre Gramfestigkeit läßt mit der Zunahme des Alters der Bazillen nach. Auf der 2proz. Traubenzuckeragarplatte bildet der Vaginalbazillus kleine, ganz dünne, feine, durchsichtige Kolonien, die bei Betrachtung unter dem Plattenmikroskop am Rande verästelt und fein verzweigt sind. Der Vaginalbazillus ist unbeweglich.

Wenn man den nahen Kontakt der Genitalien des Meerschweinchens und Kaninchens mit dem Stalldünger in Betracht zieht, der eine Brutstätte für zahlreiche Mikroorganismen ist, und das Ergebnis der Untersuchungen dieser Infektionsgefahr gegenüberstellt, muß man zu dem Schluß kommen, daß dem tierischen Körper besondere aktive Kräfte von der Natur an die Hand gegeben sein müssen, sich der Infektionsgefahr zu erwehren. Auf die aktive Reinhaltung des tieferen Scheidenabschnittes von Bakterien will ich weiter unten Bezug nehmen. Hier möchte ich nur auf eine Beobachtung bei den Untersuchungen hinweisen, die vielleicht als ein mechani-

scher Schutzwall gegen das Eindringen von Keimen in die tierische Vagina anzusehen ist. Größtenteils fand ich beim Meerschweinchen den Scheideneingang durch ein Verkleben der gegenüberliegenden Schleimhautblätter fest verschlossen. Beim Kaninchen mußte erst durch ein nach Hinten- und Obenziehen des Schwanzes eine wulstartige Hautfalte über das Genital gestreift werden, um zum Scheideneingang zu gelangen.

In ganz analoger Weise wie beim Meerschweinchen und Kaninchen machte ich auch Untersuchungen an 12 Kühen, die mir in liebenswürdiger Weise vom Direktor des veterinärmedizinischen Instituts zu Leipzig, Herrn Prof. Dr. E b e r , zur Verfügung gestellt wurden.

In 9 Fällen war das Scheidensekret steril; niemals ließ sich ein in seinem Aussehen und sonstigen Verhalten dem D ö d e r l e i n s c h e n Vaginalbazillus gleichendes, grampositives Stäbchen feststellen.

Da nun die obigen Untersuchungen ergeben hatten, daß in dem normaler Weise alkalisch reagierenden Scheidensekret der Versuchstiere keine Vaginalbazillen oder diesen identischen Bazillen anzutreffen sind, stellte ich mir die Aufgabe, ob nicht durch mehrmaliges Einimpfen von Reinkulturen des Vaginalbazillus oder des Bac. acidophilus in die Tiervaginen eine Umstimmung des chemischen Verhaltens des Scheidensekretes und auch eine dauernde Ansiedlung dieser Bakterien möglich sei. Denn ist erst einmal ein saures Scheidensekret vorhanden, so ist auch eine Komponente für ein günstiges Gedeihen der säureliebenden Bazillen gegeben.

Zu diesem Zwecke züchtete ich mir in 2proz. Traubenzuckerbouillon Reinkulturen von Vaginalbazillen und des Bac. acidophilus. Nach reichlich 10 Tagen Brutschrankaufenthalt bei 37° waren die Kulturen üppig gewachsen, so daß sich ein Bodensatz von Bakterien gebildet hatte. Diesen Niederschlag trüfelte ich, bevor zur Kontrolle Grampräparate angefertigt worden waren, mittels Glaspipetten in die alkalisch reagierende Scheide von Meerschweinchen und Kaninchen und achtete darauf, daß nicht etwa die eingebrachte Flüssigkeit wieder ausgepreßt wurde. Nun stellte ich in Zwischenräumen von je 6 Stunden Kontrolluntersuchungen an, ob noch der Bac. vagin. und Bac. acidophilus in der Vagina anzutreffen ist. Die Kontrollversuche wurden genau so ausgeführt, wie es oben bei den Hauptversuchen zum Herauszüchten des Vaginalbazillus angegeben ist. Außer dem Ausstreichen von frischen Sekretpräparaten beimpfte ich 0,25proz. essigsäure Traubenzuckerbouillon und 2proz. Traubenzuckeragarplatten. Die Zahl der grampositiven Vaginalbazillen nahm von Kontrollversuch zu Kontrollversuch im frischen Ausstrichpräparat ab, ebenso die auf Platten herausgezüchteten Kolonien, bis nach ungefähr 36 Stunden überhaupt keine Vaginalbazillen mehr nachzuweisen waren. Es liegt hier also ein Vorgang der Selbstreinigung der Scheide von Mikroorganismen vor, die von Natur aus keine Berechtigung zum Aufenthalt in der Scheide der Versuchstiere haben.

Meine Beobachtungen bei der Eliminierung der künstlich eingeführten Vaginalbazillen aus der Tiervagina decken sich vollkommen mit denen von C a h a n e s c o und D e n z l e r , der Versuche über die Selbstreinigung der Scheide beim Rinde anstellte, gemachten Erfahrungen.

Neben einer Hyperämie der Scheidenschleimhaut und erhöhten, getrübbten Sekretabsonderung aus der Scheide war im frischen Ausstrichpräparat eine deutliche Leukozytose mit Phagozytose festzustellen. Lagen anfangs die Bazillen gleichmäßig im Sekret verstreut, so wurden sie später zusammengeballt und in der Nähe von Leukozyten liegend vorgefunden. Die Reaktion des Scheidensekretes war bis zu 4 Tagen nach Einimpfung der Reinkulturen stets stärker alkalisch als zuvor. Auch scheint hier die Bildung von Leukinen im Kampfe gegen die eingedrungenen Mikroorganismen bei der Selbstreinigung der Tiervagina eine große Rolle zu spielen. Denn die schnelle Abnahme der Anzahl der eingebrachten Bazillen kann nicht allein in der Freßtätigkeit der Leukozyten seine Erklärung finden, sondern muß auch durch Fermente unterstützt werden, die eine Auflösung der Bakterien bewirken. Nach einigen Tagen wurde das Scheidensekret wieder spärlicher, hell glasig aussehend und fadenziehend. Die Zahl der Leukozyten hatte bedeutend abgenommen und näherte sich dem normalen Vorkommen.

Die Untersuchungen von Zweifel über die Art der von den Vaginalbazillen in der weiblichen Scheide gebildeten Säure geben Aufschluß, daß es sich um Milchsäure handelt. Da nun jeder Gärung ein Kohlenhydrat zugrunde liegen muß, lag es nahe, diese Grundsubstanz für die Säuerung des Vaginalsekretes in der weiblichen Scheide selbst zu suchen. Zweifel und andere Forscher geben an, daß das in der Epithelschicht der Scheidenschleimhaut eingelagerte Glykogen, ein Polysaccharid, das für den Gärungsprozeß erforderliche Kohlenhydrat darstellt. Durch das beständige Abgestoßenwerden der oberen Epithelzellen, die reichlich mit Glykogen angefüllt sind, gelangt genügend viel Glykogen frei in die Scheide, um so den Vaginalbazillen einen geeigneten Nährboden zu bieten, um ihrerseits die Gärungsmilchsäure zu produzieren.

Von dieser Tatsache geleitet, richtete ich mein weiteres Augenmerk darauf, festzustellen, ob in der tierischen Vagina ebenfalls Glykogen in dem Scheidenschleimhautepithel nachzuweisen ist, um so beim eventuellen Fehlen des Glykogens eine Erklärung für das Nichtvorhandensein der Vaginalbazillen bei den Versuchstieren zu erhalten.

Zu diesem Zwecke brachte ich kleine Stücke des Scheidenschlauches des Meerschweinchens, Kaninchens und der Kuh, sowie der weiblichen Scheide in absoluten Alkohol. Besonders ist darauf zu achten, daß das Untersuchungsmaterial sofort nach dem Schlachten der Tiere oder während der Operation bei der Frau, in absolutem Alkohol aufbewahrt wird. Auch ist es wichtig, daß man absoluten Alkohol benutzt, da sonst durch das Wasser eines geringer prozentigen Alkohols das Glykogen aus dem Epithel der Scheidenschleimhaut ausgelaugt wird.

Nachdem die exstirpierten Schleimhautstücke genügend lang im Alkohol gehärtet waren, bettete ich diese in Celloidin ein und machte möglichst dünne Schnitte und färbte sie nach der von Best angegebenen Glykogenfärbung. In den Präparaten erscheint das Glykogen leuchtend rot.

Während nun in den Schnitten durch die weibliche Vaginalschleimhaut reichlich Glykogen in dem Schleimhautepithel nachzuweisen war,

ließ sich kein einziges Mal nach dieser Methode von Best Glykogen in der Epithelschicht der Vaginalschleimhaut des Meerschweinchens, Kaninchens und auch der Kuh färberisch darstellen. Zahlreiche Epithelzellen der weiblichen Scheidenschleimhaut, nicht nur in den oberen Zelllagen, sondern auch in der basalen Zellschicht, waren mit Glykogenschollen angefüllt, so daß um den Kern ein leuchtend roter Hof lag. Am freien Epithelsaum waren karminrotgefärbte Glykogenschuppen sichtbar, die zwar noch die Form der Zelle erkennen ließen, jedoch keine Zellmembran. Auch der Zellkern war verschwunden. Es sind dies die von der Epithelschicht abgestoßenen Epithelzellen, die nach Zugrundegehen ihrer Zellstruktur das in ihrem Zelleib eingelagerte Glykogen in das Scheidenlumen abgeben. Hier bildet dieses Polysaccharid in dem sauren Scheidensekret den für die vaginalen Bazillen erforderlichen Nährboden.

Da nun durch die oben angeführten Untersuchungsergebnisse in der Scheidenschleimhaut der Versuchstiere kein Glykogen anzutreffen ist, ist auch das Fehlen der Döderleinschen vaginalen Bazillen oder diesen identischer Bazillen bei Meerschweinchen, Kaninchen und der Kuh zu erklären. Ihre Anwesenheit wäre ja beim Fehlen eines Kohlenhydrates, des Glykogens, nutzlos, weil sie nicht durch eine Säuregärung die für ihr Fortkommen und Gedeihen erforderlichen Bedingungen schaffen können.

So findet man in dem chemischen Verhalten des Scheidensekretes zwischen dem Menschen und der Versuchstiere einen grundlegenden Unterschied, der natürlich auch auf die Selbstreinigung der Scheide zu beziehen ist. Spricht man der sauren Reaktion des Scheidensekretes beim Weibe eine bakterizide Wirkung zu, so müssen bei der alkalischen Beschaffenheit des Scheidensekretes beim Meerschweinchen, Kaninchen und bei der Kuh andere Momente in Erwägung gezogen werden, die den Tierkörper gegen die in die Scheide eingedrungenen Mikroorganismen verteidigen. Vielleicht liegt die Sache ähnlich wie im Cervikalkanal der Frau, dessen alkalisches Sekret nach Walthard besonders kräftig bakterizid wirkt. Daneben tritt aber wohl im Gegensatz zu der chemischen Reinigung der Scheide der Frau die an den lebenden Tierkörper gebundene Leukozytose ein. Neben der Phagozytose ist auch der mechanischen Abwehr durch den gegen den Scheidenausgang gerichteten Sekretstrom für die Eliminierung der eingedrungenen Bakterien aus der Tiervagina eine gewisse Bedeutung zuzuschreiben. Eine unterstützende Rolle bei der Selbstreinigung der Vagina der Versuchstiere spielen auch die von den Leukozyten gebildeten Leukine mit ihrer bakterienauflösenden Eigenschaft.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen lassen sich dahin zusammenfassen, daß keine analogen Verhältnisse in bezug auf Glykogengehalt des Schleimhautepithels, Vorkommen des Döderleinschen vaginalen Bazillus oder ihm identischer Stäbchen, sowie auf die Reaktion des Sekretes in der Scheide der Frau und der Versuchstiere anzutreffen sind.

Literaturverzeichnis.

- J. Basten, Beiträge zur Methodik der Untersuchung der Bakterienflora des Säuglingsstuhles und zur Kenntnis seiner wichtigsten Bakterientypen. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh., Bd. 77, 1914.
- Bergholin, Über Mikroorganismen des Vaginalsekretes Schwangerer. Arch. f. Gyn., Bd. 66.
- Burkhardt, Über den Einfluß der Scheidenbakterien auf den Verlauf des Wochenbettes. Arch. f. Gyn., Bd. XLV.
- Benthin, Der genitale Ausfluß und seine Behandlung. Med. Klinik, Nr. 31, 1921, S. 942.
- Cahanesco, Contribution à l'étude de l'autopurification microbienne de vagin. Annal de l'Institut Pasteur, T. XV, 1901.
- Döderlein, Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber. Leipzig 1892.
- B. Denzler, Die Bakterienflora des gesunden Genitalkanals des Rindes in ihrer Bedeutung für das Zustandekommen des Puerperalfiebers. Monatschrift für prakt. Tierheilkunde, Bd. XVI, 1905.
- J. F. van Druten, Die normale Flora der Genitalien beim weiblichen Rinde. Dissertation.
- M. Dubois, Flore des voies génitales chez la vache. Bulletin de la société centrale de Médecine vétérinaire. Paris 1908, S. 389.
- Hofstart, Untersuchungen über die normale Flora des Genitaltraktes beim weiblichen Rinde. Dissertation. Marbach a. N., 1913.
- Jötten, Vergleiche zwischen dem Vaginalbazillus Döderleins und dem Bacillus acidophilus des Säuglingsdarmes. Arch. f. Hygiene, dieses Heft.
- Kottmann, Beiträge zur Bakteriologie der Vagina. Arch. f. Gyn., Bd. LV, 1898.
- Krönig, Scheidensekretuntersuchungen bei 100 Schwangeren. Zentralbl. f. Gyn., Bd. XVIII, 1894.
- Menge und Krönig, Bakteriologie des weiblichen Genitalkanals. Leipzig 1897.
- Maunu af Heurlin, Bakteriologie des weiblichen Genitalsekretes. Berlin, Karger. 1914.
- Schmorl, Untersuchungsmethoden (Bestsche Färbungsmethode).
- B. Schweitzer, Zur Prophylaxe des Wochenbettfiebers, Beitrag zur Bakteriologie der Scheide Schwangerer. Leipzig 1913. — Über die Entstehung der Genitalflora. Zentralbl. f. Gyn., Jahrg. 43, 1919, Nr. 32.
- P. Sittler, Die wichtigsten Bakterientypen der Darmflora beim Säugling. Würzburg 1909.
- Stephan, Über die Bedeutung des Glykogens für die Biologie der Vagina. D. med. Wochenschr., Nr. 39, S. 1178, 1921.
- Stolz, Studien zur Bakteriologie des Genitalkanals in der Schwangerschaft und im Wochenbett. Zentralbl. f. Bakt., XXXII.
- Stroganoff, Bakteriologische Untersuchungen des Genitalkanals beim Weibe in verschiedenen Perioden des Lebens. Monatsschrift f. Geb. u. Gyn., 1895. — Bakteriologische Untersuchungen des weiblichen Genitalschlauches. Zentralbl. f. Gyn., X.
- Winter, Mikroorganismen im Genitalkanal der gesunden Frau. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., XIV.
- Zweifel, Lehrbuch der Geburtshilfe, Stuttgart 1895. — Der Scheideninhalt Schwangerer. Arch. f. Gyn., Bd. 86, 1908. — Versuche zur Beeinflussung des Bakteriengehaltes Schwangerer durch medikamentöse Spülungen. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 39, 1914.

Serumglobulin und Serumalbumin als Anaphylaktogene.

Von
E. Stern.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Basel. Vorsteher: Professor R. Doerr.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 8. Januar 1922.)

Wie bekannt, wird das Eiweiß im Serum nicht als einheitlicher Körper angesehen, sondern es werden nach verschiedenem physikalischen und chemischen Verhalten in der Hauptsache drei Fraktionen unterschieden, das Euglobulin, das Pseudoglobulin und das Albumin, wozu meist noch Spuren von Fibringlobulin kommen, die der Gerinnung entgangen sind.

Von den physikalisch-chemischen Unterscheidungsmerkmalen wird in erster Linie das Verhalten der Eiweißlösungen gegen Elektrolyte (Fällbarkeit und Löslichkeit) zur Trennung und Einteilung herangezogen. Die nur bei Gegenwart von Elektrolyten lösliche, bei Verdünnung des Serums mit destilliertem Wasser und bei Entfernung der Elektrolyte durch Dialyse ausfallende Fraktion des Serums, wird als Euglobulin bezeichnet. Pseudoglobulin und Albumin dagegen sind in destilliertem Wasser löslich. Sämtliche Einweißfraktionen des Serums sind durch Neutralsalze aus ihren Lösungen fällbar, können aber durch verschiedene Konzentration der fällenden Salze bis zu einem gewissen Grade voneinander getrennt werden. Letztere Tatsache hat verschiedene Aussalzungsverfahren gezeitigt, z. B. die Ausfällmethode durch Ganzsättigung mit Magnesiumsulfat (Denis, Hammarsten, Burckhardt), das Verfahren nach Hofmeister, Kauder und Pohl durch Fraktionierung mit Ammoniumsulfat und die fraktionierte Fällung mit Natriumsulfat oder Kaliumazetat nach Spiro und Porges, Fuld und Spiro. Nach dem zweiten Verfahren wird bei $\frac{1}{3}$ -Sättigung mit Ammoniumsulfat das Euglobulin, bei $\frac{1}{2}$ -Sättigung das Pseudoglobulin und bei Ganzsättigung Albumin erhalten.

Es wurde auch versucht, durch Elementaranalyse Unterschiede in der chemischen Konstitution der Fraktionen zu ermitteln. Mörner z. B. schrieb dem Albumin einen höheren Cystin- bzw. Schwefelgehalt zu. Die Globuline sollen sich von den Albuminen unterscheiden dadurch, daß sie bei der hydrolytischen Spaltung Glykokoll liefern. Die Bewertung dieser Untersuchungen ist jedoch dadurch erschwert, daß die Serumeiweißkörper nicht in streng chemischem Sinne frei von Beimengungen dargestellt werden können, und es werden daher vielfach scharfe Grenzen zwischen den Fraktionen überhaupt geleugnet und fließende Übergänge angenommen. Ja, einzelne Autoren (Moll) haben sogar durch Erhitzen von Serum und von Albuminlösungen eine Vermehrung der bei $\frac{1}{2}$ -Sättigung mit Ammoniumsulfat ausfallenden Eiweißkörper erzielt. Hammarsten bezweifelte nun, daß es sich dabei um einen wahren Übergang von Albumin in Globulin

handelt, da aus glykokollfreiem Albumin nicht glykokollhaltiges Globulin hervorgehen könne, während Breinl die Vermutung aussprach, daß bei der unter Schwefelabspaltung sich vollziehenden Umwandlung von Albumin in Globulin ein Teil des im Albumin enthaltenen Cystins sich in Glykokoll umsetzen könne. Moll hat nun geglaubt, die Überführung des Albumins in echtes Globulin auch durch Immunitätsreaktionen nachweisen zu können, indem er angab, daß das Serum der mit subkutanen Injektionen von künstlichem Globulin ebenso wie der mit natürlichem Globulin behandelten Kaninchen einen stärkeren Niederschlag mit Globulin als mit Albumin gab. Die Prüfung mit der Präzipitation ist jedoch für diese Frage nicht ganz beweisend und Obermeyer und Pick, Landsteiner und Calvo ist es nicht gelungen, die Eiweißarten des Pferdeserums durch die Praecipitinreaktion zu trennen. Doerr und Berger konnten neuerdings bei Prüfung der künstlichen „Globulinvermehrung“ durch Sensibilisierung von Meerschweinchen keine gesteigerte sensibilisierende Kraft nachweisen. —

Das Globulin ist von den Eiweißfraktionen des Serums die am wenigsten stabile Fraktion. Nicht nur, daß es bei den angeführten Aussalzungsmethoden schon bei der geringen Salzkonzentration ausfällt, sondern es genügen schon mechanische Eingriffe, wie kräftiges, langdauerndes Schütteln, um das Globulin aus dem Sol- in den Gelzustand überzuführen.

In neuerer Zeit sind einige weitere Unterschiede zwischen Albumin und Globulin ermittelt worden, speziell colloid-chemischer und physikalischer Natur. Die Verschiedenheiten in der Dispersion der Globulin- und der Albuminfraktionen ließen sich durch Ultrafiltration mit Filtern von verschiedener Dichte nachweisen, indem das Globulin weniger dispers ist als das Albumin, das kleinere Partikelchen besitzt (Henseval).

Auch das Verhalten der Viskosität ist bei Globulin und Albumin verschieden, indem Globulin bei gleicher Menge eine höhere Viskosität besitzt als eine gleichkonzentrierte Albuminlösung (Rohrer, Chick und Lubrzcynska).

Durch Prüfung der sensibilisierenden und der schockauslösenden Wirkung der Eiweißkörper am Meerschweinchen ist auch die biologische Methode der Eiweißuntersuchung zur Differenzierung der einzelnen Fraktionen im Serum herangezogen worden, was eine um so wertvollere Bereicherung der Methodik bedeutet, als die angewandten physikalisch-chemischen Trennungsmethoden keine definitive Klärung gebracht haben und da in dieser Methodik ein besonders feines Reagens für Eiweißkörper zur Verfügung zu stehen schien. Da es sich hier außer der Feststellung der Verwendbarkeit von Globulin und Albuminlösungen bzw. verschieden zusammengesetzter Sera, im Laboratoriumsexperiment, auch um eine Frage handelt, die das Problem der Eiweißdifferenzierung überhaupt betrifft, so rechtfertigt sich das Interesse, das diesen Versuchen entgegengebracht wird.

Auf die praktische Bedeutung solcher Untersuchungen, denen die Sensibilisierung nicht nur mit Vollserum, sondern mit den verschiedenen Eiweißfraktionen desselben zugrunde liegen, wies auch das Verhalten der Serumkrankheit beim Menschen hin, wonach beobachtet wurde, daß auf eine einzige Injektion von Serum zwei, ja, nach Goodall und Axenow sogar 3 bis 4 Schübe von Serumexanthem auftreten, eine Erscheinung, die man mit der Existenz und dem verschiedenen antigenen Verhalten obiger Eiweißkörper im Serum in Beziehung gebracht hat.

Die ersten Versuche, welche die Rolle der verschiedenen Eiweißkörper im Serum in Hinsicht auf die Überempfindlichkeit oder Anaphylaxie gegen artfremdes Serum zu ergründen suchten, stammen von Gay und Adler und datieren aus dem Jahre 1908. Die Autoren fanden eine zu-

nehmende Abnahme des Sensibilisierungsvermögens und eine Zunahme der von ihnen sogenannten „Toxizität“ in dem Maße, wie die Menge des zur Fällung notwendigen Ammoniumsulfates wuchs. Das Euglobulin wirkte am stärksten sensibilisierend und am wenigsten „toxisch“, das Albumin verhielt sich gerade umgekehrt.

Doerr und Ruß haben diese Frage im Jahre 1909 neuerlich experimentell geprüft. Sie arbeiteten ebenfalls mit Meerschweinchen, welche Tiere sich zum Studium der Anaphylaxie am besten eignen, und gewannen die einzelnen Bestandteile des Pferdeserums durch fraktioniertes Ausfällen mit Ammoniumsulfat nach dem Verfahren von Hofmeister. Da, wie sich später zeigen wird, die Herstellungsweise der zu solchen Versuchen verwendeten Eiweißfraktionen von ausschlaggebender Bedeutung sein dürfte, sei die von Doerr und Ruß angegebene Technik eingehend wiedergegeben.

Bei ein und derselben Serumquantität wurde die bei $\frac{1}{3}$ -, $\frac{1}{2}$ -, $\frac{2}{3}$ - und Ganzsättigung ausfallende Fraktion hergestellt. Jede derselben wurde abfiltriert durch Baryumfilter, dieses mit dem Niederschlag in etwas destilliertem Wasser aufgenommen und durch Pergament gegen fließendes Leitungswasser 24 Stunden dialysiert. Der Dialyseninhalte wurde koliert, sodann wieder gefällt, und zwar die $\frac{1}{3}$ -Fraktion wieder mit $\frac{1}{3}$ -Sättigung, die anderen Fraktionen dementsprechend. Die neuen Niederschläge wurden wieder filtriert, gelöst, 48 Stunden dialysiert, dann koliert, auf das Ausgangsvolumen aufgefüllt und durch Reichelfilter filtriert. Die kleinere Albuminfraktion, die zwischen $\frac{1}{2}$ - und $\frac{2}{3}$ -Sättigung fällbar ist, wurde dabei weggenommen und nur das Albumin verwendet, welches zwischen $\frac{2}{3}$ - und Ganzsättigung ausfällt. Die so dargestellte Albuminfraktion ist also verlässlich rein, d. h. frei von eventuellen Spuren von Pseudoglobulin und von den nicht ammoniumsulfatfällbaren Substanzen des Serums. —

Die auf obige Weise erhaltenen Lösungen wurden nun im Gegensatz zu den gleich zu besprechenden Versuchen von Dale und Hartley am ganzen Tier geprüft: „1. auf ihr Sensibilisierungsvermögen, indem die Tiere fallende Mengen (entsprechend 0,01—0,0001 Serum) derselben subkutan erhielten und nach 10, 20, 30 Tagen durch intravenöse Injektionen von 0,2 Vollserum auf Anaphylaxie untersucht wurden“; 2. auf die Toxizität, indem Reihen von mit 0,01 Vollserum subkutan vorbehandelten Tieren am Beginn des 14. Tages fallende Mengen der einzelnen Fraktionen intravenös erhielten“; 3. auf das Immunisierungsvermögen, indem die nach 2. überlebenden Tiere am nächsten Tag in die zweite Jugularis 0,2 Vollserum erhielten (Antianaphylaxie).

Die Zusammenfassung der Versuchsergebnisse von Doerr und Ruß zeigte nun folgendes:

1. Der Grad der Überempfindlichkeit gegen artfremdes Serum kann beim Meerschweinchen gemessen werden durch die Menge des zur Auslösung der Symptome notwendigen intravenös reinjizierten Serums.

2. Derselbe ist abhängig von der zur Sensibilisierung benützten Serumquantität und von dem zwischen beiden Injektionen liegenden Intervall.

3. Die anaphylaktisierende Substanz des Serums ist identisch mit jenem Körper, der bei der Reinjektion toxisch wirkt.

4. Durch Aussalzen mit Ammoniumsulfat kann gezeigt werden, daß sowohl die sensibilisierenden als „toxischen“ Eigenschaften beim Rinderserum und Pferdeserum an den Globulinen haften, während die Albumine gar nicht aktiv sind oder nur in so verschwindendem Maße, daß dies aus der Unreinheit der Albuminfraktionen erklärt werden kann.

5. In der anaphylaktischen Reaktion bietet sich somit die Möglichkeit, die verschiedenen Eiweißkörper des Serums voneinander zu differenzieren.

Doerr und Ruß fanden also, daß die sensibilisierende Kraft und die Toxizität für das präparierte Tier indirekt proportional waren der Menge Ammoniumsulfat, welche zur Fällung nötig war. Euglobulin war am stärksten anaphylaktisch

aktiv, das Albumin überhaupt nicht oder nur äußerst schwach, während das Pseudoglobulin sich in der Mitte hielt. In späteren Versuchen, welche am Kaninchen vorgenommen wurden, kamen Doerr und Ruß zu denselben Ergebnissen. Danach wäre also jedes artfremde Serum als einheitliches, nur durch ein Globulin wirkendes Antigen zu betrachten.

Die Versuche von Doerr und Ruß gaben den Anstoß zur weiteren Verfolgung dieses Problems. Dale und Hartley haben im Jahre 1916 mitgeteilt, daß sie auf Grund ihrer Versuche zu einem anderen Resultat gelangt wären als Doerr und Ruß. In Anbetracht der Wichtigkeit der angewandten Technik für den Vergleich der Versuchsergebnisse von Doerr und Ruß und Dale und Hartley müssen auch die Angaben von Dale und Hartley bezüglich der Technik der Darstellung der von ihnen verwendeten Serumeiweiße wörtlich (in der Übersetzung aus dem Englischen) angegeben werden. Dale und Hartley schreiben: „Diejenigen Proteine, die wir in der Mehrzahl unserer Experimente benützten, waren von einem von uns für eine chemische Untersuchung hergestellt worden und wurden die Resultate derselben bereits publiziert, zusammen mit den Einzelheiten der Darstellungsmethode (Hartley 1914). Das Euglobulin, welches benützt wurde, war dasjenige, das nach der Methode von Panum hergestellt wurde und welches eine größere Annäherung an völlige Reinheit von den anderen Proteinen aufwies als die Proben von Pseudoglobulin und Albumin, obwohl diese wahrscheinlich so rein waren, als wiederholtes Aussalzen sie überhaupt machen konnte. Eine nachträgliche Probe von Pseudoglobulin aus Pferdeserum wurde mir in freundlicher Weise von Dr. H. Chick zur Verfügung gestellt, welche es nach der üblichen Trennung mit Ammonsulfat weiter reinigte, durch fortlaufendes Dialysieren während einiger Monate, wodurch Überbleibsel des Euglobulins aus der Lösung entfernt wurden. Beide Proben von Pseudoglobulin waren „euglobulinfrei“ in dem Sinne, daß die gebräuchlichsten Methoden des Nachweises und der Trennung kein Euglobulin in ihnen entdeckt haben würden. Aber es wurde gezeigt, daß die Menge eines Proteins, welche für die Sensibilisierung eines Meerschweinchens nötig ist, so winzig ist, daß nicht ohne weiteres als sicher angenommen werden kann, daß sie frei von solchen Spuren von Euglobulin sei, welche wahrnehmbar in dieser Richtung wirksam sein könnten. In Ergänzung der oben erwähnten Proben wurde in mehreren Versuchen eine Albuminprobe benützt, welche auf andere Weise hergestellt wurde. Dieses war ein kristallisiertes Albumin, hergestellt nach der Methode von Pinkus u. Hopkins (1898), dreimal auskristallisiert, wobei nur diejenige Fraktion aus jedem Ergebnis genommen wurde, welche völlig aus großen schönen Kristallen bestand. Dieses wurde von Ammonsulfat frei dialysiert und im Vakuum zu Lamellen getrocknet. Ein Teil davon wurde, zu einem anderen Zweck, in Wasser aufgelöst, gefällt mit kaltem Azeton und Äther, drei Tage lang mit warmem Äther extrahiert und endlich in Wasser aufgenommen und rekristallisiert, was besonders schön gebildete Kristalle ergab. Diese wurden wieder dialysiert und trocken gehalten. Keines dieser Präparate zeigte irgend eine bemerkenswerte Differenz in der Wirkung, als die Albuminfraktionen, welche auf dem gewöhnlichen Wege des Aussalzens gewonnen wurden.“

Im Gegensatz zu Doerr und Ruß nahmen Dale und Hartley die Versuche nicht am lebenden Tier vor, sondern am flach ausgespannten Uterus, dessen beide Hörner sie 12—31 Tage nach der mit Vollserum oder einer Lösung der getrennten Proteinpräparate erfolgten Präparierung der Tiere auf ihre Überempfindlichkeit gegen die einzelnen Serumproteine prüften. Die beiden Autoren fanden nun, nachdem sie die Meerschweinchen mit 0,1 ccm Vollserum präpariert hatten, daß der Uterus der Tiere prompt und ausgesprochen auf Euglobulin und Pseudoglobulin reagierte und ein Maximum der Reaktion zeigte zwischen dem 14. und 21. Tage nach der Sensibilisierung. Versuche, die zu gleicher Zeit am Uterus mit Albumin vorgenommen wurden, schienen die Anschauungen von Doerr und Ruß zunächst zu bestätigen, indem Dosen von 5 oder 10 mg Albumin keine Wirkung hervorriefen, während 1 mg Euglobulin sofort eine kräftige Reaktion erzeugte. Einige Zeit später sensibilisierten sie 6 Meerschweinchen mit der gewöhnlichen Dosis von 0,1 Vollserum, und als sie zufälligerweise nach einem längeren Intervall den Uterus mit 1 mg reinem Serumalbumin in Berührung

brachten, beobachteten sie, wie eine sofortige Reaktion eintrat, die eine nahezu maximale Stärke aufwies. Das Intervall, das zwischen der Sensibilisierung und diesem Befund lag, betrug mehr wie 30 Tage. Dale und Hartley bauten daraufhin ihre Versuche weiter aus, indem sie ein Meerschweinchen subkutan mit 0,1 ccm Vollserum sensibilisierten und am 32. Tag 1 ccm Albumin einer 1proz. Lösung (in physiologischer Kochsalzlösung) reinjizierten. Innerhalb 3 Minuten erfolgte der anaphylaktische Tod unter den typischen Erscheinungen der Lungenlähmung und verzögerten Gerinnbarkeit des Blutes. Die Versuche von Dale und Hartley scheinen also mit Sicherheit eine Anaphylaxie gegen Serumalbumin festzustellen, die sich dadurch auszeichnet, daß sie sich sehr viel langsamer entwickelt als jene gegen Euglobulin und daß sie am ausgesprochensten ist, wenn die Überempfindlichkeit gegen letzteres schon in der Abnahme begriffen ist. In ihren weiteren Versuchen sensibilisierten Dale und Hartley ihre Tiere nicht mehr mit Vollserum, sondern mit den getrennten Serumproteinen, und bemerkten nun, daß bei den mit Albumin vorbehandelten Tieren die Überempfindlichkeit gegen Albumin sich noch immer langsam entwickelt, aber doch in einem früheren Zeitpunkt eintritt, als wenn zur Sensibilisierung Vollserum verwendet worden war. Am 10. Tag war keine Albuminüberempfindlichkeit nachweisbar, eine kräftige, mit Exitus endende aber schon am 17. Tag. Die Differenz der Inkubation war also nur ausgeprägt, wenn man zur Sensibilisierung nicht reines Albumin, sondern Vollserum verwandte. Es ist nun die Möglichkeit gegeben, daß die lange Inkubationszeit des Albumins nicht ein absolutes Spezifikum dieses Eiweißkörpers ist, sondern daß diese Inkubationszeit durch Verwendung größerer Dosen Albumin abgekürzt werden kann. Wie Doerr in seinem Übersichtsreferat über Anaphylaxie ausführt, wäre das stärkere Wirksamsein des Euglobulins dahin zu erklären, daß es von Natur aus ein stärkeres Antigen ist als das Albumin. Vergleichende Versuche zwischen Vollserum und Euglobulin zeigten, daß die kleinste Dosis letalis für Vollserum übereinstimmt mit derjenigen des Euglobulins, aus dem Grunde, weil unter diesen Versuchsbedingungen nach Ablauf der ersten 14 Tage nur die Euglobulinüberempfindlichkeit da ist, so daß man in diesem Falle praktisch genommen nur das Euglobulin des Vollserums als am anaphylaktischen Schock beteiligt ansehen kann. Was nun eine der Nutzenwendungen der von Dale und Hartley festgestellten langen Inkubationszeit des Albumins anbelangt, so könnte man die oben erwähnten Schübe von Serumexanthem einfach auf das verschiedene In-Erscheinung-treten der Überempfindlichkeit gegen die einzelnen Bestandteile des Serums beziehen (Dale und Hartley).

Die verschiedenen Ergebnisse der Arbeiten von Doerr und Ruß, Dale und Hartley, sowie die große praktische Bedeutung, welche einer Bestätigung der Behauptungen von Dale und Hartley zukommen würden, ließen es als wünschenswert erscheinen, erneut auf den ganzen Fragenkomplex einzutreten und zu versuchen, eine Klärung herbeizuführen.

Es wäre zu untersuchen, inwieweit sich Euglobulin und Albumin im aktiven und passiven anaphylaktischen Versuch unterscheiden, ferner sollte festgestellt werden, ob das Albumin überhaupt antigen wirkt oder nicht und ob die beobachteten Erscheinungen nur auf Verunreinigungen zurückzuführen sind. Auch wäre es interessant zu eruieren, ob es richtig ist, daß das Albumin eine größere Menge braucht, um gleich zu wirken wie das Euglobulin, ferner, ob bei gleicher präparierender Dosis die Albuminüberempfindlichkeit nur später eintritt und gleich stark ist, oder ob sie später eintritt und nicht die Höhe der Euglobulinüberempfindlichkeit erreicht.

Die folgenden Versuche sollten eine Aufklärung bringen darüber, ob die nach der üblichen Fraktionierungsmethode nach Hofmeister mit $\frac{1}{3}$ -, $\frac{1}{2}$ - und Ganssättigung

mit Ammoniumsulfat hergestellten Fraktionen von Pferdeserum bei aktiver Präparierung von Meerschweinchen und Prüfung der erzeugten Überempfindlichkeit am ganzen Tier Unterschiede in der Größe und in der zeitlichen Entstehung von ihnen hervorgerufenen Überempfindlichkeit zeigen.

Angewandte Technik.

Das Vollserum (20 ccm) wurde in Zentrifugengläschen mit Ammoniumsulfat bis zur $\frac{1}{3}$ -Sättigung versetzt, der entstehende Niederschlag: Euglobulin (Fraktion A) wurde scharf abzentrifugiert und nach vorsichtigem Abheben der völlig klaren, überstehenden Flüssigkeit (Filtrat A) in der Zentrifuge mit $\frac{1}{3}$ gesättigter Ammoniumsulfatlösung einmal gewaschen, sodann quantitativ unter Zugabe einer kleinen Menge destillierten Wassers in eine Dialysierhülle (von Schleicher & Schüll) überführt, zwei Stunden gegen Leitungswasser und dann im Eisschrank gegen destilliertes Wasser dialysiert. Die Dialyse wurde fortgesetzt, bis die Refraktion des Außenwassers (gemessen im Pulfrichschen Eintauchrefraktometer der Firma Zeiß) nur mehr $\frac{1}{10}$ Skalenteil über 15 (Refrakt. des dest. Wassers) betrug. Damit war festgestellt, daß das Ammoniumsulfat nahezu restlos herausdialysiert war. Dann wurde gegen physiologische Kochsalzlösung dialysiert und schließlich das auf diese Weise wieder aufgesalzene und gelöste Euglobulin abgehebert. Es resultierten 28,4 ccm, die durch Zusatz von 11,6 ccm physiologischer Kochsalzlösung auf 40 ccm, also auf das doppelte Ausgangsvolumen, aufgefüllt wurden. Es resultierte so eine Euglobulinlösung, die in 2 ccm so viel Euglobulin enthielt, als in 1 ccm des Ausgangsvolumens enthalten waren.

Aus der Vereinigung des Filtrats A und des zugehörigen Waschwassers resultierten 40 ccm Flüssigkeit, die mit Ammoniumsulfat auf Halbsättigung gebracht wurden. Der so entstehende Pseudoglobulinniederschlag B wurde scharf abzentrifugiert.

Die überstehende Flüssigkeit C wurde quantitativ in eine Dialysierhülle überführt, wobei schließlich ein Volumen von 90 ccm resultierte, das im Vakuumexsikator bei Zimmertemperatur eingeengt und schließlich auf 40 ccm aufgefüllt wurde, so daß die Albuminlösung in bezug auf das Ausgangsvolumen dieselbe Konzentration aufwies, wie die Globulinlösungen.

Die Technik der Versuche am Meerschweinchen gestaltete sich analog der von D o e r r und R u ß angegebenen Methode des quantitativen Reihenversuches mit allen dort vorgeschriebenen Kautelen.

Es wurden zunächst 4 Gruppen von Tieren mit verschiedenen Mengen von nach obigem Verfahren hergestellten Euglobulin- und Albuminlösungen präpariert. Nach Ablauf von 14, 21, 28 und 35 Tagen wurde die Überempfindlichkeit durch Reinjektion von 0,6 ccm der zur Sensibilisierung verwendeten Euglobulin- und Albuminlösungen geprüft. Der Grad der erreichten Überempfindlichkeit wurde somit nicht durch Injektion abgestufter Mengen zwecks Bestimmung der Dosis letalis minima, sondern durch die Schwere der durch eine bestimmte Dosis (0,6 ccm) ausgelösten Symptome, gemessen und nur in einzelnen Grenzfällen wurde auch die Reinjektionsdosis variiert.

Versuch 1.

Tabelle I.

**Sensibilisierung und Schockauslösung
mit:**

Albuminfraktion:

Euglobulinfraktion =

Filtrat nach $\frac{1}{2}$ -Sättg. mit $(\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4$ Niederschlag bis $\frac{1}{3}$ -Sättg. mit $(\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4$

Sensibilisierung mit:

0,02 ccm Alb. subkut. am 30. 8. 21. 0,02 ccm Euglob. subkut. am 30. 8. 11.

Reinjektionen:

Dat.	Inter- vall in Tagen	Re- injekt.- Dosis	Ge- wicht	Symptome	Re- injekt.- Dosis	Ge- wicht	Symptome
13. 9.	nach 14 Tg.	0,6 ccm Alb.	--	Ganz leichte, chron. Symptome. Husten. Sträubt den Pelz.	0,4 ccm Eugl.	130 g	Schwerster Schock, fällt um, erholt sich aber wieder und setzt sich auf.
					0,6 ccm Eugl.	120 g	† in 3 Minuten
20. 9.	nach 21 Tg.	0,7 ccm Alb.	210 g	† in 3 Minuten	0,6 ccm Alb.		Schwerster Schock, fällt um, schwerste Krämpfe überlebt.
27. 9.	nach 28 Tg.	0,7 ccm Alb.		Somnolenz. Protra- hierter Exitus in 2 Std. Hämorrhag- ien in Lunge und Coecum. Wand des Coecum hochrot. Inhalt blutig.	—		—
		1,0 ccm Alb.		Protrahierte Sym- ptome. Überlebt.	—		—

Sensibilisierung mit:

0,002 ccm Alb. subkut. am 30. 8. 21. 0,002 ccm Euglobulin am 30. 8. 21.

Reinjektionen:

Dat.	Inter- vall in Tagen	Re- injekt.- Dosis	Ge- wicht	Symptome	Re- injekt.- Dosis	Ge- wicht	Symptome
13. 8.	nach 14 Tg.	0,6 ccm Alb.	—	Null	0,6 ccm Eugl.	—	† in 4 Minuten
20. 9.	nach 21 Tg.	0,7 ccm Alb.		Protrahierte Sym- ptome. Somnolenz. Juckreiz. Geringe Dyspnoe. Überlebt.	0,6 ccm Eugl.	245 g	† in 3 Minuten
					0,7 ccm Alb.	247 g	† in 3 Minuten
4. 10.	nach 35 Tg.	1,0 ccm Alb.		Protrahierte Sym- ptome. Überlebt.	—		—

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Sensibilisierung mit:

0,0006 ccm Alb. subkut. am 30. 8. 21.

0,0006 ccm Euglob. am 30. 8. 21.

Reinjektionen:

Dat.	Inter- vall in Tagen	Re- injekt.- Dosis	Ge- wicht	Symptome	Re- injekt.- Dosis	Ge- wicht	Symptome
13. 9.	nach 14 Tg.	—	—	—	0,6 ccm Eugl.	—	geringe Dyspnoe. Sonst fast Null
20. 9.	nach 21 Tg.	0,7 ccm Alb.	258 g	Somnolenz, protra- hierte Symptome. Überlebt.	0,6 ccm Eugl. 0,6 ccm Eugl.	—	leichte S., Jaktat., Husten leichte S., Jaktat., Husten
27. 9.	nach 28 Tg.	1,5 ccm Alb. 2,0 ccm Alb. ¹⁾	—	Somnolenz, protra- hierte Symptome. Überlebt. Sofort Husten, Dys- pnoe, Jaktationen, dann protrahierte Symptome. Somno- lenz. † in 4 Stunden. Obdukt. Emphysem d. Lunge bei Rupe- rumsomnolenz.	—	—	—
4. 10.	nach 35 Tg.	1,0 ccm Alb.	—	fast Null.	—	—	—

1) Andere Alb.-Lösung Esbach 3%. War durch Ausfällen mit $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ von den nicht fällbaren Serumbestandteilen befreit.

Sensibilisierung mit:

0,0002 ccm Alb. subkut. am 30. 8. 21.

0,0002 ccm Eugl. subkut. am 30. 8. 21.

Reinjektionen:

Dat.	Inter- vall in Tagen	Re- injekt.- Dosis	Ge- wicht	Symptome	Re- injekt.- Dosis	Ge- wicht	Symptome
20. 9.	nach 21 Tg.	—	—	—	0,6 ccm Eugl. 0,7 ccm Eugl.	215 g	s. S. agonal; erholt sich † in 3 Minuten
4. 10.	nach 35 Tg.	1,0 ccm Alb.	—	fast Null	—	280 g	—

Im Anschluß an diese Versuchsreihe wurde ein zweiter Versuch durchgeführt, der einen noch eingehenderen Aufschluß geben sollte, ob und inwiefern die Albuminüberempfindlichkeit in zeitlicher und quantitativer Beziehung durch Variation der zur Sensibilisierung verwendeten Albuminmenge und insbesondere durch Verwendung hoher Dosen beeinflußt wird.

Versuch 2.

Tabelle II.

Sensibilisierung mit Albumin in großen Mengen:

Zur Sensibilisierung wird die gleiche Albuminlösung wie im vorstehenden Versuch, zur Schockauslösung eine andere, durch Fällung mit $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ gereinigte Albuminlösung mit einem Gehalt von 3% Eiweiß (nach Esbach) verwendet.

Sensibilisierung subkutan am 13. 9. 1921	Reinjektion intravenös	Intervall in Tagen	Dosis	Gewicht	Dosis pro 100 g	Resultat
0,06 ccm Alb.	22. 9.	9	2,0 ccm Alb.	370 g	0,540	starke Dyspnoe
0,06 » »	22. 9.	9	2,0 » »	350 g	0,571	† in 7 Minuten
0,06 » »	22. 9.	9	1,0 » »	327 g	0,302	fast Null
0,06 » »	4. 10.	21	1,5 » »	360 g	0,416	fast Null, etwas Dyspnoe
0,2 » »	26. 9.	13	1,0 » »	330 g	0,303	fast Null
0,2 » »	26. 9.	13	1,0 » Eugl.	397 g	0,251	† in 3 Minuten
0,2 » »	26. 9.	13	1,2 » Eugl.	385 g	0,311	fast Null
0,2 » »	4. 10.	21	1,5 » Alb.	—	—	fast Null, etwas Dyspnoe
0,4 » »	22. 9.	9	2,0 » »	277 g	0,722	fast Null
0,4 » »	26. 9.	13	1,0 » »	288 g	0,347	» »
0,4 » »	26. 9.	13	1,0 » Eugl.	322 g	0,310	fast Null
0,4 » »	4. 10.	21	1,5 » Alb.	350 g	0,428	† in 5 Minuten
0,8 » »	22. 9.	9	1,0 » »	330 g	0,303	† in 5 Minuten
Kontrolle	26. 9.		1,0 » Eugl. i. V.	225 g	0,444	fast Null

Betrachtet man zunächst die sensibilisierende Wirkung der Euglobulinfraktion in obigen Versuchen, so geht daraus hervor, daß, bei präparierenden Dosen von 0,02 ccm der verwendeten Euglobulinlösung, die dem Euglobulingehalt in einer Serummengung von 0,01 ccm entsprach, und von 0,002 ccm (entsprechend 0,001 Serum) schon nach 14 Tagen und ebenso nach 21 Tagen tödlicher Schock oder schwere Symptome durch eine Reinjektionsdosis von 0,4 bis 0,6 ccm derselben Euglobulinlösung ausgelöst werden konnten, und daß nach einem Intervalle von 21 Tagen auch bei einer sensibilisierenden Dosis von 0,0002 ccm (entsprechend 0,0001 ccm Serum) analoge Symptome ausgelöst wurden, was der allgemeinen Erfahrung über die Wirksamkeit von Euglobulin und von Vollserum entspricht. Auffällig bleibt jedoch der Umstand, daß die mit der vorletzten Euglobulindosis von 0,0006 ccm sensibilisierten Tiere nach 21 Tagen nur leichte Symptome zeigten. Die durch Euglobulininjektion aktiv erzeugte Überempfindlichkeit erwies sich insofern nicht als streng gegen Euglobulin spezifisch, als in den beiden Fällen, wo den mit Euglobulin sensibilisierten Tieren Albuminlösungen reinjiziert wurden, Exitus, bzw. schwerste Symptome auftraten. Die Ursache für diese Unspezifität, die am 21. Tage, also im Maximum der Euglobulinüberempfindlichkeit erhoben wurde,

Anhang zu Tabelle II.

Von 10 mit einer nicht durch Umfällen gereinigten Pseudoalbuminlösung sensibilisierten Tieren zeigten bei Reinjektion, mit einer durch zweimaliges Umfällen gereinigten Lösung:

3 Tiere † (davon 2 bei sehr hoher Dosis)	= 30 %
1 Tier starke Dyspnoe	= 10 %
6 Tiere fast Null	= 60 %

Die positiven Symptome wurden beobachtet bei folgenden Zeitintervallen und schockauslösenden Volumina einer 3proz. Albuminlösung.

Symptome	Intervall	Dosis
	von 9 Tagen	2,0 ccm Alb.
†	» 9 »	1,0 » »
	» 21 »	1,5 » »
starke Dyspnoe	» 9 »	2,0 » »
fast Null	» 9 »	1,0 » »
	» 9 »	2,0 » »
	» 13 »	1,0 » »
	» 13 »	1,0 » »
	» 21 »	1,5 » »
	» 21 »	1,5 » »

Bei Reinjektion aus Euglobulin: 1 Tier †, 2 Tiere fast Null.

könnte sehr wohl in der Herstellungsart der verwendeten Albuminfraktion liegen, die auch den bei $\frac{1}{2}$ - bis $\frac{2}{3}$ -Sättigung ausfällbaren, dem Pseudoglobulin also noch recht nahe stehenden Eiweißanteil enthielt.

Die aktive Sensibilisierung mit **Albuminlösung** wurde in 8 Gruppen von Tieren mit verschiedenen Mengen von Albumin ausgeführt, und zwar mit 0,0002; 0,0006; 0,002; 0,02; 0,06; 0,2; 0,4; 0,8 ccm. Dabei ergab sich nun bei der kleinsten Dosis und nach 35 Tagen ein völlig negatives Resultat, während bei gleicher sensibilisierender Euglobulindosis Exitus erzielt wurde, und zwar schon bei geringerer Reinjektionsdosis. Auch bei Sensibilisierung mit der zweitniedrigsten Menge Albumin (0,0006) war die erzielte Überempfindlichkeit nur gering. Nach 21 und 28 Tagen wurden protrahierte Symptome, nach 35 Tagen ein nahezu negatives Resultat erzielt. Der Exitus nach Reinjektion von 2 ccm einer 3prozentigen Albuminlösung zeigt, daß es schon sehr hoher schockauslösender Dosen bedarf, um nach Präparierung mit kleinen Albuminmengen Exitus auszulösen. Bei Sensibilisierung mit der drittkleinsten Dosis (0,002 ccm) war nach 14 Tagen keine, nach 21 und 35 Tagen eine schwache Überempfindlichkeitsreaktion zu beobachten. Bei den höheren sensibilisierenden Dosen von 0,002 bis 0,8 ccm) war der Grad der Überempfindlichkeit sehr ungleichmäßig. Es wurden letale Reaktionen beobachtet, und zwar bereits nach 21, ja in zwei Fällen sogar nach 9 Tagen, daneben Fälle ohne anaphylaktische Reaktion.

Ein langsames Ansteigen der Albumin-Überempfindlichkeit gegenüber der Euglobulinüberempfindlichkeit geht aus den Versuchen insofern hervor, als bei kleineren präparierenden Dosen (0,02 und 0,002) gegen

Euglobulin schon in 14 Tagen eine Überempfindlichkeit mit letalem Ausgang entwickelt war, während zu dieser Zeit die entsprechenden Albumintiere noch keine oder ganz leichte Symptome aufwiesen, und erst nach 21 Tagen, aber dann deutliche, mitunter letale Symptome zeigten. Jedenfalls kann dieser Unterschied der Inkubation durch Verwendung exzessiv hoher Albumindosen ausgeglichen werden, insofern, als bei 0,06 und 0,8 ccm Albumin bereits nach 9 Tagen, allerdings nicht bei allen Tieren, Exitus und schwerste Symptome nachgewiesen wurden. Doch bleibt auch hier zu erwägen, ob nicht die dem Pseudoglobulin nahestehende Grenzfraktion des Albumins oder Verunreinigungen des verwendeten Albuminpräparates durch Spuren von Globulin eine Albuminüberempfindlichkeit vortäuschen, während das, was geprüft wurde, eine Globulinüberempfindlichkeit war. Dafür könnte auch angeführt werden, daß die Spezifität der mit der verwendeten Albuminlösung erzeugten Überempfindlichkeit bei Verwendung hoher Dosen (0,2 und 0,4 Albuminlösung) auch keine absolute war, da bei 3 daraufhin untersuchten Tieren einmal auch eine Euglobulinlösung tödlichen Schock erzielte.

Die mit Albuminlösungen erzeugten Überempfindlichkeiten finden sich im *A n h a n g z u r T a b e l l e II* zusammengestellt.

Die Prüfung der Fähigkeit des Albuminanteiles vom Pferdeserum, das Meerschweinchen zu sensibilisieren und beim sensibilisierten Tier Schock auszulösen, ergab also, daß der verwendeten Serumfraktion (Vollserum minus Totalglobulin) eine antigene Wirkung zukommt, daß sie schwächer ist als die Euglobulinwirkung, daß sie aber durch hohe sensibilisierende Dosen in stärkerem Maße und in kürzerer Zeit erzielt werden kann, daß sie jedoch in den mitgeteilten Versuchen inkonstanter war als die Euglobulinüberempfindlichkeit.

Das in obigen Versuchen verwendete Albuminpräparat dürfte, wie bereits ausgeführt, im chemischen wie im biologischen Sinn keinen einheitlichen Eiweißkörper darstellen. Auf diese Möglichkeit weisen ja jene Versuche hin, in denen Albumintiere gegen Euglobulin oder Euglobulintiere gegen Albumin überempfindlich gefunden wurden. Es ist auch darauf zu verweisen, daß nicht reines Albumin in Kochsalzlösung, sondern Albumin gelöst in den Nichteiweißbestandteilen des Serums injiziert wurde.

Das Albuminpräparat stellte also kein einheitliches Antigen dar. In einem solchen Falle kommt die Wirkung der einzelnen differenten Antigene nicht so rein zum Ausdruck wie bei deren isolierter Anwendung, sondern es findet eine gegenseitige Beeinflussung statt, die einzelnen Antigene konkurrieren miteinander hinsichtlich Immunisierungserfolges (*B e n j a m i n* und *W i t z i n g e r*, *J u l i a n L e w i s*, *D o e r r*).

Der Einfluß, den diese beiden Momente — die Reinheit bzw. Darstellungsart der sensibilisierenden und schockauslösenden Serumeiweißfraktionen und die Konkurrenz dieser Antigene im Vollserum bzw. in unvollständig gereinigten Präparaten auf den Versuchsausfall ausüben, muß Gegenstand weiterer Untersuchungen sein, die bereits im Gange sind und die unter anderm zeigen sollen, wo bei Ammonsulfatfraktionierung der Trennungsstrich gezogen werden soll, um die aus den Arbeiten von *G a y* und *A d l e r*, *D o e r r* und *R u ß*, *G o o d a l l* und *A x e n o w*, *D a l e*

und Hartley unzweifelhaft hervorgehenden aber noch nicht übereinstimmend und restlos aufgeklärten biologischen Spezifitäten gewisser Eiweißanteile des Blutserums am reinsten zu erhalten und sie dann quantitativ vergleichend zu analysieren.

Die mitgeteilten Versuche bilden eine Etappe im Rahmen dieser Untersuchungen und haben sich mit der antigenen Wirkung von Serumfraktionen, die nach einer der häufigst angewendeten Methoden und ohne Reinigung durch Umfällen hergestellt wurden, beschäftigt.

Literaturverzeichnis.

- Burckhardt A., Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 16, S. 322.
 Breinl, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1911, S. 309.
 Chick H., Biochemical. Journal, Bd. 8, S. 404, 1914.
 Dale und Hartley, Biochemical. Journal, Bd. 10, S. 408, 1916.
 Doerr R. und Ruß, Zeitschr. f. Imm.-Forschg., Bd. II, S. 109, 1909, 1.
 Doerr R. und Ruß, Zeitschr. f. Imm.-Forschg., Bd. III, S. 181, 1909, 2.
 Doerr E., Weichardts Ergebnisse der Hyg. Bakteriologie. Imm.-Forschg. u. exp. Therapie, 1922.
 Doerr und Berger, Der Gehalt des Blutserums an artspezifischem Eiweiß. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 93, H. 1, 1921.
 Fuld und Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 31, 407, 1902.
 Gay und Adler, Journal med. Res., Bd. 18, S. 407, 1908.
 Goodall, Journal of Hygien., Bd. 7, S. 607, 1907.
 Hartley, Biochem. Journal, Bd. 8, S. 541, 1914.
 Hammarsten O., Lehrbuch der phys. Chemie, Jahrg. 1910, Kap. 3.
 Henseval, Sur la dissémination de la serum albumine et de la serum globuline dans les solutions aqueuses Réunion soc. belge. biol. 29. mars 1919.
 Hopkins und Pinkus, Journal of Physiol., Bd. 23, S. 130, 1898.
 Kauder, Zur Kenntnis der Eiweißkörper des Blutserums. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., XX., 1886.
 Mörner, Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 34, S. 207, 1902.
 Moll L., Hofmeisters Beiträge, Bd. 4, S. 563, 1904.
 Pohl, Ein neues Verfahren zur Bestimmung des Globulins im Harn und in serösen Flüssigkeiten. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., XX, 1886.
 Spiro und Porges, Hofmeisters Beitr., Bd. 3, S. 277.
 Rohrer, Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 121, S. 221.

Über Abtötung von Bakteriensporen durch Licht.

Von

Lotte Oehlschlägel,

Medizinalpraktikantin.

(Aus dem Hygienischen Institut Tübingen. Vorstand: Prof. Dr. Kurt Wolf.)

(Bei der Schriftleitung eingegangen am 13. Januar 1922.)

Im 57. und 60. Band dieses Archivs haben Thiele und Wolf Versuche über die Abtötung von Bakterien durch Licht wiedergegeben. Durch die gewählte Versuchsordnung konnte zweifelsfrei bewiesen werden, daß die bakterientötende Wirkung des Lichts auf seinem Gehalt an ultravioletten Strahlen beruht. Werden die ultravioletten Strahlen durch Zwischenschaltung von geeigneten Filtern zwischen Lichtquelle und Bakterienaufschwemmung ausgeschaltet, so sind jedenfalls bei niederen, sogenannten Zimmertemperaturen, die Lichtstrahlen unwirksam, werden alle übrigen Strahlen außer den ultravioletten abfiltriert (das ist möglich z. B. durch Zwischenschaltung von blauem Steinsalz), so werden die Bakterien selbst in einem Raume, der dem Auge dunkel erscheint, in kürzester Zeit abgetötet.

In den genannten beiden Arbeiten wurde die Wirkung der ultravioletten Strahlen nur gegenüber von Bakterien untersucht. Bakteriensporen blieben unberücksichtigt. Es wurden als Testobjekte nur Bakterien verwendet, die keine Sporen bilden.

Inzwischen sind eine ganze Reihe von Arbeiten erschienen, die sich mit der Wirkung der ultravioletten Strahlen auf Bakteriensporen befassen. Trotzdem aber die Thiele und Wolfsche Versuchsordnung in jedem Lehrbuch, das die Abtötung von Bakterien durch Licht behandelt, als ganz ausgezeichnet¹⁾ erwähnt wird, hat doch kein Autor bei seinen Versuchen diese Anordnung angewendet, jeder hat vielmehr sich sein besonderes Verfahren ausgedacht. Da bei diesen Versuchsordnungen nicht immer alle Nebeneinflüsse, die ebenfalls bakterien- und sporenschädigend wirken

1) Vgl. Graßberger im Handbuch der Hygiene von Rubner, Gruber und Ficker, III. Band, 1. Abt. Leipzig 1913, S. 375: Von deutschen Arbeiten ist die sehr exakte Arbeit von Thiele und Wolf, die mit einer vorzüglichen Versuchstechnik die Wirkung der kurzwelligigen Strahlen untersuchen, zu erwähnen.

können, ausgeschaltet werden konnten, so sind die gewonnenen Ergebnisse als nur bedingt richtig anzusehen.

Herr Prof. W o l f hat mir deshalb die Aufgabe gestellt unter genauer Innehaltung der T h i e l e und W o l f s c h e n Versuchsordnung die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf Bakteriensporen zu untersuchen.

Die Versuchsanordnung ist in Band 57 dieses Archivs, Seite 37, abgebildet und genau beschrieben. Es ist hier nur zu erwähnen, daß die benutzte Quarzquecksilberlampe eine solche neuerer Konstruktion der Firma Heraeus war. Ihr Lichtbogen war bei allen Versuchen 10 cm von der vorderen Ebene der Quarzscheibe, und diese wieder 3 cm von der Mitte des Quarzrohres entfernt, in dem die Sporen aufgeschwemmt sich befanden.

Als Testsporen wurden Heu-, Kartoffel- und Milzbrandbazillensporen verwendet. Die Heubazillen waren aus Heuinfus gewonnen, die Kartoffelbazillen aus naßfaulen Kartoffeln isoliert, die Milzbrandbazillen stammten von einem Rind, das im vergangenen Sommer auf einem Dorf in der Nähe von Tübingen an Milzbrand verendet war.

Die Bazillen wurden auf Weizengrießagar gezüchtet, wo sie bei 30 bis 35° innerhalb 24 Stunden sehr reichlich Sporen bildeten. Die Widerstandsfähigkeit wurde im strömenden Dampf im K o c h s c h e n Dampftopf geprüft. Die Heubazillensporen waren nach 7 Minuten tot, die Milzbrandsporen nach 4 Minuten; die Kartoffelbazillensporen waren äußerst widerstandsfähig gegen Hitze. Sie hielten sich lebensfähig im strömenden Dampf über eine ganze Stunde lang. Sie bildeten ein Kreuz für den Diener. Im Institut werden alle zu Arbeiten mit nicht pathogenen Bakterien verwendeten Gegenstände, um Bruch und Ausglasen zu vermeiden, zuerst mit heißem Sodawasser gereinigt, dann mit Leitungswasser ausgespült und getrocknet. Die Reagenzgläser werden danach gestopft bei 130° eine Stunde lang im Trockensterilisator sterilisiert, wieder mit Nährboden gefüllt und sodann an 2 aufeinander folgenden Tagen etwa 30 Minuten lang im Dampftopf sterilisiert. Es kam mehrmals vor, daß bei dieser Behandlung, die Kartoffelbazillensporen nicht sämtlich abgetötet worden waren, sie keimten in dem frisch gefüllten Röhrchen wieder aus. Es mußten alle Gefäße, die zu den Arbeiten mit diesen Kartoffelbazillensporen verwendet worden waren, eine Stunde lang im Autoklaven bei einer Atmosphäre Überdruck desinfiziert werden, um sie sicher abgetötet zu haben.

Zu den Versuchen wurde von dem auf der Oberfläche der schrägerstarrten Weizengrießagarröhrchen aufgegangenen Sporenrasen eine kleine Öse (etwa $\frac{1}{4}$ cm im Durchmesser) in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung oder 1:1000 verdünnter Bouillon gebracht und gleichmäßig verteilt. Aus den T h i e l e und W o l f s c h e n Versuchen und den beigegebenen Spektrogrammen ist zu ersehen, daß Nährbouillon und Gelatine für kurzwellige Strahlen nur sehr wenig, daß aber physiologische Kochsalzlösung und Bouillon in Verdünnungen von 1:1000 und darüber für sie sehr gut durchlässig sind. Andererseits wurde festgestellt, daß Bakterien in diesen Lösungen nicht geschädigt werden, wie das geschehen würde, wenn z. B. chemisch reines Wasser als Aufschwemmungsmittel genommen worden wäre. Es ist ohne weiteres anzunehmen, daß Sporen in solchen Lösungen sich keinesfalls weniger widerstandsfähig verhalten werden als Bakterien.

In das Quarzreagensrohr, in dem die Sporen den ultravioletten Strahlen ausgesetzt werden sollten, kamen 2 ccm der sterilisierten Kochsalzlösung oder der verdünnten Bouillon, und diese wurde nur so stark mit der oben genannten Sporenaufschwemmung geimpft, daß sie weder gegen das Fenster noch gegen einen dunklen Hintergrund gehalten getrübt erschien. (5 Tropfen der Aufschwemmung.) Es geschah dies deshalb, weil die Thiele und Wolfsche Arbeit zeigt, daß in getrühte Bakterienaufschwemmungen ultraviolette Strahlen nur sehr wenig tief eindringen. Ist die Aufschwemmung getrübt, so werden nur die Sporen von den Strahlen getroffen, die sich ganz vorn, in dem der Lampe zugekehrten Teil der Flüssigkeit befinden. Die übrigen sind gewissermaßen im Schatten ihrer Vordermänner vor den Strahlen geschützt. Die Zeit, die nötig ist, um in der getrühten Aufschwemmung alle Sporen abzutöten, hängt von verschiedenen Umständen ab, z. B. von der Lebhaftigkeit der Strömungen, die in der Flüssigkeit entstehen und die immer neue Sporen in das Bereich der schädlichen Strahlen bringen. Daß die stärker getrühte Aufschwemmung die ultravioletten Strahlen viel weniger tief in die Flüssigkeit eindringen läßt als die schwächer getrühte, ist selbstverständlich und bedarf nicht erst der eingehenden Prüfung.

Es ist ebenso selbstverständlich, daß die Schnelligkeit, mit der Sporen wie auch Bakterien durch ultraviolette Strahlen abgetötet werden, abhängt von der Entfernung der Quecksilberbogenlampe von der Aufschwemmung. Thiele und Wolf sagen Band 57, Seite 48: „Bezüglich der Zeit, innerhalb welcher die Bakterien in unserem Quarzrohr der strahlenden Energie erliegen, sei bemerkt, daß uns dies innerhalb 15 Minuten mit der Kohlen- und $7\frac{1}{2}$ Minuten mit der Quecksilberbogenlampe gelang. Dieser stärkere Effekt der Quecksilberlampe kam dadurch zustande, daß es uns möglich war, sie der Quarkscheibe bis $4\frac{1}{2}$ cm zu nähern. Man wird nicht fehlgehen in der Annahme, daß Bakterien, wenn sie derartig isoliert den Lichtstrahlen exponiert werden, in noch viel kürzerer Zeit abgetötet werden.“ Die Verfasser sind der Ansicht, daß Bakterien durch ultraviolette Strahlen nahezu momentan abgetötet werden. Es läßt sich das aber nicht nachweisen, weil eine ganze Reihe von Umständen vorhanden sind, durch die einzelne Keime vor den Strahlen zeitweilig geschützt werden, z. B. kleinste Luftblasen, die in der Flüssigkeit aufsteigen oder sich an der Wand des Rohres festsetzen.

Es bleibt übrig, zu erwähnen, daß das Akkumulatorgefäß genau wie bei den Thiele und Wolfschen Versuchen mit reinstem destilliertem Wasser gefüllt wurde, so daß die Wärmewirkung ausgeschlossen werden konnte, ohne die ultravioletten Strahlen zu beeinträchtigen.

Zur Feststellung der Zahl der in der Aufschwemmung enthaltenen Sporen wurden vorher und zu den angegebenen Zeiten je 0,01 ccm entnommen, in eine sterile Petrischale gebracht und mit flüssigem Nähragar übergossen, verteilt, in den Brutofen gestellt und nach 24 Stunden ausgezählt.

Da aus 0,01 ccm zu Anfang jedes Versuches 10 bis 12000 Keime auf den Agarplatten aufgingen, waren in 1 ccm 1 bis $1\frac{1}{4}$ Millionen Sporen enthalten, die den ultravioletten Strahlen ausgesetzt wurden. —

Von den Versuchsreihen, die sich aus einer größeren Anzahl von Einzeluntersuchungen zusammensetzen, soll jedesmal nur ein Versuch als Beispiel angeführt werden.

Versuchsreihe 1. Heubazillensporen. Quarzquecksilberbogenlampe. Wassertemperatur 21°.

	vorher:	12400
	nach 1 Minute:	630
	„ 2 „	6
	„ 3 „	0
	„ 4 „	0

Versuchsreihe 2. Kartoffelbazillensporen. Quarzquecksilberbogenlampe. Wassertemperatur 10°.

	vorher:	11500
	nach 1 Minute:	550
	„ 2 „	8
	„ 3 „	0
	„ 4 „	0

Versuchsreihe 3. Milzbrandsporen. Quarzquecksilberbogenlampe. Wassertemperatur 15°.

	vorher:	10200
	nach 2 Minuten:	8
	„ 3 „	0
	„ 4 „	0

Dieselben Versuche wurden auch in der Weise angesetzt, daß die Sporen, nachdem sie in der Flüssigkeit des Quarzröhrchens verteilt worden waren, zunächst 5 Minuten lang auf 80° erhitzt wurden, um die Sporen allein, ohne die vegetativen Zellen der Bazillen den Strahlen auszusetzen. Es konnte kein Unterschied in der Wirkung festgestellt werden.

Versuchsreihe 4. Kartoffelbazillensporen. Quarzquecksilberbogenlampe. Zwischenschaltung einer Spiegelglasscheibe von $\frac{3}{4}$ cm Dicke zwischen Lampe und Quarzscheibe. Wassertemperatur bei Beginn 15°, bei Schluß des Versuches 18°.

	vorher:	11500
	nach 60 Minuten:	9000.

Versuchsreihe 5. Kartoffelbazillensporen. Quarzquecksilberbogenlampe. Wassertemperatur 40°.

	vorher:	12800
	nach 1 Minute:	2000
	„ 2 „	700
	„ 3 „	0
	„ 4 „	0.

Versuchsreihe 6. Kartoffelbazillensporen. Kohlenbogenlampe. Zwischenschaltung der Spiegelglasscheibe. Wassertemperatur 40°.

	vorher:	7600
	nach 1 Stunde:	7000
	„ 2 „	7000
	„ 3 „	8000.

Aus diesen Versuchen geht erstens hervor, daß, genau wie dies Thiele und Wolf für die vegetativen Formen feststellen konnten, Sporen verschiedener Bakterienarten den ultravioletten Strahlen gegenüber sich vollkommen gleich verhalten. Anderen Schädlichkeiten, z. B. der Hitze gegenüber sehr verschieden widerstandsfähige Sporen, werden durch ultraviolette Strahlen gleich schnell abgetötet.

Es besteht zweitens kein Unterschied in den Abtötungszeiten gegenüber den sporenfreien Bakterien. Bakterien und Sporen werden vollkommen gleich schnell, d. h. momentan durch ultraviolettes Licht abgetötet.

In den Thiele und Wolfschen Versuchen waren Bakterien nach $7\frac{1}{2}$ Minuten, in den vorliegenden Versuchen Sporen aber schon nach 3 Minuten tot. Wenn aus dem Vergleich dieser beiden Abtötungszeiten geschlossen werden sollte, daß Sporen schneller als Bakterien durch ultraviolettes Licht abgetötet werden, so wäre dieser Schluß falsch. Es liegt, wie das schon erwähnt wurde, an Zufälligkeiten, ob die in der Flüssigkeit befindlichen Bakterien oder Sporen in größerer oder geringerer Zahl zeitweise den Strahlen entgehen können oder nicht. Die Mehrzahl ist nach kürzester Zeit (1 Minute) tot. Nur wenige bleiben länger leben. Die kürzeren Abtötungszeiten bei den vorliegenden Versuchen gegenüber den bei Thiele und Wolf angegebenen können z. B. auch auf die Quarzquecksilberlampe neuerer Konstruktion zurückgeführt werden.

Es geht aus den Versuchen drittens hervor, daß die bis auf 40° erhöhte Temperatur ohne Einfluß auf die Abtötungszeit der Sporen ist, und daß Sporen auch bei 40° durch langwelligere, durch Spiegelglas durchgehende Lichtstrahlen nicht geschädigt werden.

In dieser Beziehung unterscheiden sich die Sporen von den Bakterien; denn diese werden, auf 40° erwärmt, auch durch Lichtstrahlen, die innerhalb der Glasabsorption liegen, abgetötet.

Berichtigung

zu der Arbeit von Uhlenhuth und Jötten „Die Desinfektion des tuberkulösen Auswurfs mit chemischen Desinfektionsmitteln“ in Bd. 91 Heft 1/2:

Wie wir nach Drucklegung der Arbeit feststellten, ist der Versuch vom 14. Oktober (Marburg) nicht mit Alkalysol, sondern mit einem **seifenhaltigen Kresolpräparat** ausgeführt worden. Er muß daher aus diesem Zusammenhang gestrichen werden.

P. Uhlenhuth.

Beitrag zur Geruchsbeseitigung durch Lüftung.

Von

Dr. R. Kimura,

Kaiserlich Japanischer Marine-Oberstabsarzt.

(Aus dem Hygiene-Institut der Universität Zürich. Direktor: Professor
W. Silberschmidt.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 8. Februar 1922.)

M. v. Pettenkofer sagte schon treffend: „Wenn ein Misthaufen im Zimmer ist, wird man nicht versuchen, durch Lüftung den Geruch zu vertreiben, sondern man wird den Misthaufen beseitigen“. Diese Methode, das Zimmer geruchlos zu erhalten, ist sicher die wichtigste. Sie befolgt das ewige Grundgesetz der Hygiene — die Vorbeugung. Das soll jedoch nicht bedeuten, daß man zur Geruchsbeseitigung auf die Lüftung im Zimmer ohne weiteres verzichten soll. Flügge teilte mit, daß für die in Wohnräumen vorkommenden Gerüche, welche vorzugsweise den Zersetzen auf Haut und Schleimhäuten sowie den Kleidern der Bewohner entstammen, eine gesundheitsschädliche Wirkung nicht nachgewiesen ist; dagegen erzeugen diese Gerüche beim Betreten der Räume Ekelempfindung und sind deshalb tunlichst zu beseitigen; dies kann teils geschehen durch Vorbeugung und Desodorisation, teils durch kontinuierliche Aspirationslüftung oder durch periodische Zuglüftung des unbewohnten Zimmers (1). In der Praxis, besonders in Schiffsräumen, macht sich häufig das Verlangen bemerkbar, neben möglicher Beseitigung der Quellen der Luftverunreinigung zugleich die Lüftung usw. anzuwenden und ihre Vervollkommnung zu fordern. Über die Wirkung der Lüftung für die Geruchsbeseitigung sind bisher nur wenige Arbeiten erschienen, so daß uns hier noch ein weites Feld zum Studium offen steht.

Kisskalt verdampfte Ammoniakgas in einem Versuchsraum und konnte dasselbe trotz vielmaliger energischer Lüftung in der Luft des Raumes monatelang nachweisen. Daraus nahm er an, daß die Geruchsstoffe in übelriechenden Zimmern nicht frei in der Luft verteilt, sondern größtenteils adsorbiert sind (2). Auf Anregung des Herrn Prof. Silberschmidt habe ich versucht, die Richtigkeit dieser Annahme experimentell zu beweisen. Die Versuche habe ich dann weiter ausgedehnt und speziell unter verschiedenen Bedingungen die Frage der Absorption und der Abgabe von Ammoniak verfolgt.

Auswahl und Vorbereitung der Stoffe. Zuerst sei die Vorbereitung der zu den Versuchen benutzten Stoffe erwähnt, weil dieselben je nach vorhergehender Behandlung verschiedene Resultate ergeben. Ich wählte drei verschiedene Kleidungsstoffe, zwei Arten Holz und zwei Arten Papier aus, und zwar: 1. weißer, dicker Wollflanell, Nr. 1 (bei Versuchen in den ersten zwei Abteilungen gebraucht), Nr. 2 (bei Versuchen in den zweiten zwei Abteilungen gebraucht); 2. weißer, dicker Baumwollflanell; 3. weiße Leinwand; 4. Tannenholz; 5. Parkettholz (Eiche); 6. Fließpapier (rotes und weißes); 7. weißes, gewöhnliches Papier.

Die neuen Kleidungsstoffe wurden zuerst mit den Händen in Wasser (Leitungswasser) gewaschen, dann in einer Verdampfschale mit Wasser 1 Stunde lang gekocht, wiederholt in Wasser ausgespült, mit den Händen ausgepreßt, dann im Laboratorium lufttrocken gemacht und in 100 cm² große Stücke geschnitten. Die Wolle behandelte ich auf die Weise, daß ich sie anstatt zu kochen, einige Stunden lang in Wasser tauchte. Vom Schreiner wurden glatte, viereckige Holzplättchen von 25 cm² Größe und 1 cm Dicke zugeschnitten; ihre etwas rauhen Schnittflächen wurden mit Sandpapier abgerieben, wonach die Schnittflächen des Parkettholzes fast glatt, die des Tannenholzes aber noch ziemlich rauh waren. Diese Holzplättchen wurden 1 Stunde lang über dampfendem Wasser feucht erhitzt und dann im Laboratorium lufttrocken gemacht. Die Papiersorten wurden auch in 100 cm² große Stücke geschnitten.

I. Versuche über die Absorption von Ammoniakgas durch Probestücke.

Die Absorption von Gasen, besonders Ammoniak, durch Kleidungsstoffe ist schon in verschiedenen Arbeiten behandelt (3, 4, 5). Die Absorptionsmenge hängt hauptsächlich von Grundstoff, Temperatur und hygroskopischem Wassergehalt ab. Wolle absorbiert das Ammoniakgas in höherem Grade, als Baumwolle und Leinwand. Je niedriger die Temperatur ist, desto mehr wird Ammoniak absorbiert. K. B. Lehmann fand, daß Stoffe, welche hygroskopisches Wasser enthalten, von Ammoniakgas die Summe der Mengen aufnehmen, welche der trockene Stoff und das absorbierte Wasser, jedes einzeln, zu binden imstande ist. Demnach muß man bei dem Absorptionsversuch des Ammoniakgases durch Stoffe die jeweilige Temperatur und die Menge des aufgenommenen hygroskopischen Wassers stets im Auge behalten.

a) Versuche über die Aufnahme von Wasserdampf durch Probestücke.

Kleidungsstoffe: Die Stoffstücke wurden in Exsikkatoren mit Chlorcalcium vollständig getrocknet, dann in einer Glasglocke von etwa 3 l Inhalt, welche eine Schale mit Wasser enthielt, in gleicher Höhe nebeneinander aufgehängt. Es war unmöglich, die Temperatur des Zimmers, in welchem sich die chemische Wage befand, immer gleich zu erhalten. Sie schwankte zwischen 12° und 17° C, meistens zwischen 13° und 15° C. Bei der Wägung mit geschlossenem Gefäß bestand die Schwierigkeit, 100 cm² große Stücke schnell und ohne Substanzverlust in die Wägegläschen einzubringen. Wenn man aber im offenen Zustande langsam wog, dann verminderte sich das Gewicht während der Wägung immer mehr und war es unmöglich, genaues Gewicht zu bekommen. Trotzdem habe ich offen gewogen. Ich schickte jedoch meinen Hauptversuchen einerseits Vorversuche voraus, bei denen die prozentuale Gewichtszunahme durch die hygroskopische Wasseraufnahme ungefähr festgestellt wurde, so daß ich bei den Hauptversuchen sehr schnell das wirkliche Gewicht bestimmen konnte, andererseits wurde die Luft in der Wage feucht gehalten, damit während der kurzdauernden Wägung möglichst keine Wasserverdunstung stattfand. Die unter diesen Vorsichtsmaßregeln festgestellte Gewichtszunahme

nach verschiedenen Zeiten, ausgedrückt in Prozent des Trockengewichts, ist aus Tabelle I ersichtlich.

Tabelle I.
Wasserdampfaufnahme des Kleidungsstoffes. (Temp. 12°—17° C.)

	Wolle		Baumwolle		Leinwand		Bemerkung
	Gewicht in g	Zunahme in %	Gewicht in g	Zunahme in %	Gewicht in g	Zunahme in %	
Erste Reihe.							
Anfang	2,873	—	1,948	—	1,196	—	} An der Glockenwand Kondensation
nach 6 Std.	3,281	14,2	2,121	8,9	1,304	9,0	
» 24 »	3,513	22,3	2,238	14,9	1,375	15,0	
» 48 »	3,602	25,4	2,285	17,3	1,406	17,6	
» 72 »	3,662	27,5	2,322	19,2	1,432	19,7	
» 96 »	3,682	28,2	2,332	19,7	1,440	20,4	
» 120 »	3,684	28,2	2,337	20,0	1,438	20,2	
» 144 »	3,725	29,7	2,363	21,3	1,458	21,9	
» 168 »	3,740	30,2	2,370	21,7	1,461	22,2	
Zweite Reihe.							
Anfang	2,901	—	1,929	—	1,1865	—	} An der Glockenwand Kondensation Kondensation nicht bemerkbar
nach 6 Std.	3,318	14,4	2,119	9,8	1,295	9,1	
» 24 »	3,569	23,0	2,219	15,0	1,369	15,3	
» 48 »	3,682	26,9	2,285	18,5	1,410	18,8	
» 72 »	3,720	28,2	2,305	19,5	1,425	20,1	
» 96 »	3,734	28,7	2,311	19,8	1,430	20,5	
» 120 »	3,765	29,8	2,340	21,3	1,448	22,0	
» 144 »	3,787	30,5	2,341	21,4	1,450	22,2	

Aus diesen Zusammenstellungen ist ersichtlich, daß in allen Versuchen eine Zunahme der Wasserdampfaufnahme erfolgte. Diese Zunahme ist in den ersten Stunden am stärksten und nimmt allmählich ab. Unsere Versuche mußten nach 5 bis 6 Tagen abgebrochen werden, weil von diesem Zeitpunkt an sich Kondensationswasser an der Wand der Glasglocke ansammelte. Beide Versuchsreihen ergeben übereinstimmend, daß unter den angegebenen Bedingungen die Wasserdampfaufnahme der untersuchten Stoffe nach etwa 96 bis 120 Stunden maximal ist. Wir dürfen die durch direkte Kondensation erfolgte Wasseraufnahme nicht mitberücksichtigen. Als Sättigung mit Wasserdampf aus der Luft möchten wir denjenigen Grad ansprechen, bei dem die Aufnahme nicht sprungweise erfolgt. In diesem Sinn beträgt die Prozentzunahme bei Sättigung für:

Wolle	28,2—28,7%
Baumwolle.	19,8—20,0%
Leinwand	20,2—20,5%.

Bei dem folgenden Versuch brachte ich zwei Stücke gleichen Stoffes in jede Glocke, denn Stoffe von verschiedener Hygroskopizität in die gleiche Glocke gebracht, müssen etwas abweichende Resultate von solchen gleicher Hygroskopizität in der gleichen Glocke aufweisen. Als die blaufarbigen Stücke der Kleidungsstoffe, die mit Kobaltchlorürlösung einmal getränkt und getrocknet waren, in feuchte Luft gebracht wurden, veränderte die Leinwand ihre Farbe sofort, die Baumwolle etwas langsamer als die Leinwand, nach etwa 15 Minuten, während die Wolle einige Stunden dazu brauchte. Tabelle II zeigt das Resultat der verbesserten Versuchsanordnung.

Tabelle II.
Wasserdampfaufnahme des Kleidungsstoffes.

	Gewicht in g	Zunahme in %	Gewicht in g	Zunahme in %	Mittel- wert	Bemerkung
Wolle.						
Anfang	2,850	—	2,767	—	—	
nach 8 Std.	3,306	16,0	3,222	16,4	16,2	
» 24 »	3,514	23,3	3,401	22,9	23,1	
» 48 »	3,590	26,0	3,472	25,5	25,8	An der Glockenwand kondensiert
» 72 »	3,620	27,0	3,470	25,4	26,2	stark kondensiert
» 96 »	3,660	28,4	3,519	27,2	27,8	»
» 120 »	3,680	29,1	3,549	28,3	28,7	»
Baumwolle.						
Anfang	1,905	—	1,9445	—	—	
nach 8 Std.	2,146	12,7	2,181	12,2	12,5	
» 24 »	2,235	17,3	2,285	17,5	17,4	
» 48 »	2,262	18,7	2,310	18,8	18,8	An der Glockenwand kondensiert
» 72 »	2,282	19,8	2,331	19,9	19,9	stark kondensiert
» 96 »	2,297	20,6	2,351	20,9	20,8	»
» 120 »	2,310	21,3	2,370	21,9	21,6	»
Leinwand.						
Anfang	1,1925	—	1,2155	—	—	
nach 8 Std.	1,362	14,2	1,381	13,6	13,9	
» 24 »	1,411	18,3	1,442	18,6	18,5	
» 48 »	1,423	19,6	1,461	20,2	19,9	An der Glockenwand kondensiert
» 72 »	1,445	21,2	1,479	21,8	21,5	stark kondensiert
» 96 »	1,451	21,7	1,489	22,5	22,1	»
» 120 »	1,457	22,2	1,496	23,1	22,7	»

Diese Versuche verliefen etwas anders, als die vorigen, da die größere Gewichtszunahme in Baumwolle und Leinwand in kürzerer Zeit stattfand. Doch stimmte die Prozentzunahme bei Sättigung mit derjenigen der vorigen Versuche überein.

Die prozentuale Zunahme nach 6 sowie 8 Stunden ist in meinen Versuchen bedeutend kleiner, als bei anderen Autoren. Das beruht darauf, daß ich die Probestücke und die Schale mit Wasser zugleich in die Glocke einbrachte und daß die Glockenluft erst nach einigen Stunden mit Wasserdampf gesättigt war.

Hier seien die Prozente der Gewichtszunahme von zwei Autoren als Vergleich zu meinen Zahlen erwähnt. Rubner gibt an, daß 100 Teile Wolle bei 100% relativer Feuchtigkeit 25—28 g Wasserdampf aufnehmen, 100 Teile Seide etwa 16—17 g, Baumwolle 12 g (6), und Lehmann fand etwas höhere Werte in seinen neuen Versuchen; für Wolle 31,4—31,5 g, Baumwolle 22,9—23 g, Leinen 24,4—25 g pro 100 Teile vorher getrockneter Stoffe (5).

Holz: Die Holzplättchen, welche in Exsikkatoren eingelegt wurden, nahmen nach vier Wochen noch immer an Gewicht ab. Ich gab es deshalb auf, sie auf diese Weise zu trocknen und benutzte die Hitze. Die Proben wurden im Trockenschrank bei 100—105° C 2 Stunden lang erhitzt, dann im Exsikkator gekühlt und danach gewogen. Nach meiner Erfahrung genügte eine solche einmalige Erhitzung, um das konstante Gewicht zu erreichen. Ich bemerke hier, daß

die durch Erhitzung bewirkte Gewichtsverminderung der Plättchen nicht nur durch den Verlust an Wasserdampf entstand. Solche Proben wurden dann unter fast gleichen Bedingungen wie die Kleidungsstoffe weiterbehandelt. Die Prozente des Trockengewichtes zeigt Tabelle III.

Tabelle III.
Wasserdampfaufnahme von Holzstückchen. (Temp. 12°—17° C.)

	Eiche				Tanne				Bemerkung
	Ge- wicht in g	Zu- nahme in %	Ge- wicht in g	Zu- nahme in %	Ge- wicht in g	Zu- nahme in %	Ge- wicht in g	Zu- nahme in %	
Erste Reihe.									
Anfang	16,257	—	16,228	—	11,254	—	11,950	—	
nach 24 Std.	17,380	6,9	17,195	6,0	12,200	8,4	12,835	7,4	
» 48 »	17,935	10,3	17,682	9,0	12,750	13,3	13,410	12,2	
» 72 »	18,326	12,7	18,120	11,7	13,003	15,5	13,785	15,4	
» 96 »	18,700	15,0	18,444	13,7	13,202	17,3	14,014	17,3	
» 120 »	18,950	16,6	18,692	15,2	13,372	18,8	14,227	19,1	
» 144 »	19,205	18,1	18,908	16,5	13,500	19,9	14,350	20,1	
» 168 »	19,409	19,4	19,105	17,7	13,605	20,9	14,470	21,1	
» 192 »	19,586	20,5	19,260	18,7	13,715	21,9	14,583	22,0	
» 216 »	19,720	21,3	19,420	19,7	13,761	22,3	14,654	22,6	
» 240 »	—	—	—	—	—	—	—	—	
» 264 »	19,970	22,8	19,670	21,2	13,902	23,5	14,815	23,8	
» 288 »	20,050	23,3	19,762	21,8	13,944	24,0	14,870	24,4	An der Glocken- wand leicht kondensiert
» 312 »	20,125	23,8	19,835	22,2	14,001	24,4	14,925	24,9	kondensiert
» 336 »	20,232	24,5	19,953	23,0	14,065	25,0	15,000	25,5	»
Zweite Reihe.									
Anfang	16,225	—	16,075	—	12,240	—	11,982	—	
nach 24 Std.	17,154	5,7	16,959	5,5	13,035	6,5	12,827	7,1	
» 48 »	17,644	8,8	17,586	9,4	13,573	10,9	13,241	10,5	
» 72 »	18,098	11,5	17,957	11,7	13,947	14,0	13,677	13,7	
» 96 »	18,467	13,8	18,373	14,3	14,187	15,9	13,861	15,7	
» 120 »	18,811	15,9	18,695	16,3	14,383	17,5	14,052	17,3	
» 144 »	19,002	17,1	18,910	17,6	14,581	19,1	14,208	18,6	
» 168 »	19,200	18,3	19,120	18,9	14,749	20,5	14,340	19,7	
» 192 »	19,385	19,5	19,249	19,7	14,806	21,0	14,435	20,5	
» 216 »	19,541	20,4	19,395	20,7	14,895	21,7	14,510	21,1	
» 240 »	19,680	21,3	19,510	21,4	14,955	22,2	14,582	21,7	
» 264 »	19,795	22,0	19,630	22,1	15,070	23,1	14,665	22,4	
» 288 »	19,901	22,7	19,742	22,8	15,132	23,6	14,721	22,9	An der Glocken- wand leicht kondensiert
» 312 »	20,012	23,3	19,859	23,5	15,229	24,4	14,810	23,6	kondensiert
» 336 »	20,100	23,9	19,940	24,0	15,310	25,1	14,872	24,1	»
» 360 »	20,152	24,2	20,000	24,4	15,330	25,3	14,885	24,2	»

Die Resultate geben etwas verschiedene prozentuale Zunahme, die höchstwahrscheinlich von der Verschiedenheit der Dichte und Oberfläche der Plättchen herkommt. Allerdings kann man annehmen, daß die Hygrokopizität des Parkettplättchens etwas schwächer ist, als die des Tannenplättchens, und daß das Wasserdampfaufnahmemaximum nach über 288 Stunden erreicht wird und etwa 22—24% beträgt.

Papier: Die Papiersorten wurden gleich wie die Kleidungsstoffe behandelt. Am schwierigsten war das Arbeiten mit Papier, weil ich unter wiederholten Vorproben kaum übereinstimmende Prozentzunahme bekommen konnte. Ich begnüge mich daher mit der Angabe eines Versuches.

Tabelle IV.
Wasserdampfaufnahme von Papier. (Temp. 12°—17° C.)

	Gewöhl. Papier		Rotes Fließpapier		Weißes Fließpapier		Bemerkung
	Gewicht in g	Zunahme in %	Gewicht in g	Zunahme in %	Gewicht in g	Zu- nahme in %	
Anfang	0,704	—	0,520	—	1,297	—	
nach 6 Std.	0,830	17,9	—	—	—	—	
» 24 »	0,852	21,0	0,600	15,4	1,580	21,8	An der Glocken- wand leicht kondensiert
» 48 »	0,852	21,0	0,601	15,6	1,620	24,9	Kondensiert

b) Enthalten die Probestücke Ammoniak?

Die Probestücke, welche, wie oben erwähnt, vorbereitet und in einem Wandschrank im Laboratoriumsgang aufbewahrt wurden, wurden in ammoniakfreies, destilliertes Wasser eingetaucht und nach einigen Stunden mit Neßlers Reagens untersucht. Baumwolle und Leinwand war von Ammoniak frei. Wolle zeigte Spuren derselben, kolorimetrisch 0,01 bis 0,02 mg für 100 cm². Tannenplättchen enthielten 0,05—0,06 mg und Parkettplättchen etwas mehr als Tanne, 0,07 mg pro Stück. Diese Zahlen waren nicht groß im Vergleich mit den Zahlen der nachstehenden Versuchsergebnisse und gewöhnlich subtrahiere ich nicht jene Zahlen von diesen. Ein Probestück gewöhnlichen Papiers enthielt 0,02 mg, was in Gewichtsprozenten über viermal mehr war als bei Wolle; dasselbe war auch der Fall bei weißem Fließpapier. Rotes Fließpapier enthielt auch Ammoniak, doch konnte ich die enthaltene Menge nicht kolorimetrisch finden, weil das Wasser durch dasselbe gefärbt wurde.

c) Bindungsmenge der Schwefelsäure mit den Probestücken.

Keine bestimmbar Säureneutralisierung zeigte sich bei Baumwolle, Leinwand und Papiersorten. Dagegen band Wolle nicht unerhebliche Mengen Schwefelsäure. Yokote (4) fand bei der von ihm verwendeten Wolle etwa 4,7—5 cm³ auf 1 g nach Eintauchen in $\frac{1}{10}$ Normalschwefelsäure, und Lehmann (5) bei der von ihm verwendeten Wolle 7,2—8,6 cm³ $\frac{1}{10}$ Normalschwefelsäure, wenn die Stücke in $\frac{1}{5}$ Normalsäure eingetaucht worden waren. In meinen Versuchen band 1 g luftgetrockneter Stoff (bei einer relativen Feuchtigkeit von 30—40%) Wolle Nr. 1 durchschnittlich 5,9 cm³ $\frac{1}{10}$ Normalschwefelsäure, bei Eintauchen in $\frac{1}{10}$ Normalschwefelsäure und durchschnittlich 6,7 cm³ $\frac{1}{10}$ Normalschwefelsäure bei Verwendung von $\frac{1}{5}$ Normalsäure. Wolle Nr. 2 band durchschnittlich 4,9 cm³ und 5,7 cm³ (bei einer relativen Feuchtigkeit von 50—60%). In absolut getrocknetes Stoffgewicht umgerechnet, stimmt meine Zahl mit Lehmanns Minimalzahl fast überein. Also rührt der kleine Unter-

schied der Bindungsmenge vom Stärkegrad der Säurelösung, die mit dem Stoff in Berührung gebracht wird, wie Lehmann erwähnte, und der große Unterschied, wie die beiden Autoren zeigen, höchstwahrscheinlich von dem Stoff selber her. Alle in den nachstehenden Versuchen titrimetrisch gefundenen Zahlen tragen der sich ergebenden Korrektur Rechnung. Ein Stück Parkettplättchen band ein wenig Säure, durchschnittlich $1,6 \text{ cm}^3 \frac{1}{10}$ Normalschwefelsäure und Tannenplättchen fast gar keine.

d) Absorption des Ammoniaks bei der Glockenmethode.

Kisskalt und Yokote berichten über Asorption des Ammoniaks durch Kleidungsstoffe nach der Glockenmethode, und Lehmann konnte nachweisen, daß der nach diesem Verfahren gefundene Absorptionswert kein absoluter sei. Es seien hier Versuchsergebnisse mitgeteilt, welche in Beziehung mit den Arbeiten der oben erwähnten Autoren von Interesse sein können.

Kleidungsstoffe: Die durch Kleidungsstoffe absorbierte Ammoniakmenge wird vom Gehalt des hygroskopischen Wassers stark beeinflußt und die Wasseraufnahme durch den Kleidungsstoff dauert mindestens einige Tage. Daher ist es begreiflich, daß die absorbierten Mengen abhängig sind von der Dauer des Verbleibens unter der Glocke. Aus Tabelle V kann man den Unterschied zwischen den 3 Stunden und den 24 Stunden unter der Glocke gebliebenen Stoffen ersehen.

Tabelle V.

Ammoniakmenge, welche nach der Glockenmethode von Kleidungsstoffen absorbiert wird.

(25 % konzentriertes Ammoniak)

	Temperatur bei Versuch	Verbleib in Ammoniakglocke i/Std.	NH ₃ (mg) pro 1 g luftgetrockneten Stoff			Mittelwert	Unterschied zw. größtem u. kleinstem Wert	Unterschied durch Mittelwert %
			1	2	3			
Leinwand	17	3	18,32	18,33	16,55	17,73	1,78	10,0
	17	24	27,14	27,15	26,08	26,79	1,07	3,1
Baumwolle	17	3	18,93	18,33	17,79	18,35	1,14	6,2
	17	24	29,24	30,69	29,70	29,88	1,45	4,9
Wolle	13	3	28,64	28,35	27,97	28,32	0,67	2,4
	13	24	36,00	36,06	36,26	36,11	0,26	0,7

Die Tabelle lehrt auch noch etwas anderes. Nach Lehmann kommt die schlechte Übereinstimmung der Werte bei der Glockenmethode hauptsächlich von dem verschiedenen Gehalt an hygroskopischem Wasser und dem Herausnehmen der Stoffe aus der Glocke. Ich vermute aus Yokotes Versuch, daß das letztere Moment bei Baumwolle bzw. Leinwand für die Übereinstimmung der Werte eine große Rolle spielen dürfte, doch bei der Wolle, die Ammoniak besser zurückhält, eine weit geringere. Andererseits war es für meinen nachstehenden Versuch wünschenswert, einige Stücke Stoff, die die gleiche Menge Ammoniakdampf enthalten, gleichzeitig in den Versuch zu nehmen. Deswegen ließ ich die an gespannten Fäden aufgehängten drei Stücke des gleichen Stoffes vor dem Versuch einige Tage in der Glocke stehen, um den gleichen hygroskopischen Wasser-

gehalt zu erzielen, und setzte sie dann erst dem Ammoniak aus. Das Resultat zeigt die oben abgedruckte Tabelle V. Bei Leinwand und Baumwolle gibt es große Schwankungen. Dagegen findet sich bei Wolle ziemlich gute Übereinstimmung, nämlich 2,4% und 0,7%, und dieses Resultat genügt.

Zusammenfassend sei darauf hingewiesen, daß es wohl gelingt, in den einzelnen Stücken desselben Stoffes gleiche Ammoniakmengen zu erhalten bei gleichzeitigem Aufhängen unter der Glocke, daß aber in aufeinanderfolgenden Versuchsreihen keine übereinstimmenden Resultate zu erhalten sind. Dies rührt davon her, daß bei der angewandten Methode zu viele Faktoren nebeneinander in Betracht kommen.

Holz: Ein Holzstück absorbiert eine ziemlich große Menge Ammoniak. Ich mußte bei diesem Versuch doppelt so starke Schwefelsäurelösung brauchen, als bei Kleidungsstoffen. Das Plättchen, welches aus der Ammoniakglocke herausgenommen und in Schwefelsäure eingetaucht wurde, nahm zur Neutralisierung seines Ammoniaks ziemlich lange Zeit in Anspruch. Bei zwei Parkettplättchen, die 24 Stunden lang in der Glocke aufgestellt wurden, genügte bei dem einen Stück ein 7stündiges Eintauchen in die Säure nicht zur Neutralisierung, und beim anderen kaum ein 8stündiges. Daher hielt ich Holzplättchen in Schwefelsäurelösung gewöhnlich 12—24 Stunden lang. Nachstehend teile ich die Absorptionswerte der Holzplättchen mit, die 3 Stunden und 24 Stunden lang in der Ammoniakglocke blieben.

Tabelle VI.

Ammoniakmenge, welche von Holzplättchen absorbiert wird.

(25 % Ammoniaklösung. Temperatur 14° C).

Tanne				Eiche			
3 Std.		24 Std.		3 Std.		24 Std.	
pro Stück in mg	pro 1 g in mg	pro Stück in mg	pro 1 g in mg	pro Stück in mg	pro 1 g in mg	pro Stück in mg	pro 1 g in mg
367,06	27,03	403,85	30,24	433,77	24,60	441,66	25,19
378,49	27,99	399,16	29,59	360,13	19,98	468,38	25,79
354,35	29,20	400,72	30,41	—	—	418,40	23,56

Die Absorptionsmenge für einzelne Plättchen ist ziemlich verschieden, obgleich sie unter gleichen Bedingungen behandelt waren. Doch ergibt dieses Resultat, daß das Tannenplättchen in Gewichtsprozenten größere Mengen Ammoniak absorbiert, als das Parkettplättchen, und daß sich ein ziemlich großer Unterschied des Wertes ergibt, je nach der Dauer des Verweilens in der Ammoniakglocke. Man kann wohl vermuten, daß das Holzplättchen mit der Zeit noch viel größere Mengen Ammoniak absorbiert hätte.

Papier: Papier zeigte ungefähr gleiche Werte wie Leinwand oder Baumwolle.

Tabelle VII. Ammoniakmenge, welche von Papier absorbiert wird.

(3 Stunden lang in der Ammoniakglocke, 25 % Ammoniaklösung, Temperatur bei Versuch 17° C).

	pro Stück in mg	pro 1 g Stoff in mg
Gewöhnliches, weißes Papier	13,14	18,45
Weißes Fließpapier	27,59	20,52
Rotes Fließpapier	8,30	16,48

II. Versuche über die Abgabe von Ammoniakgas durch Probestücke.

Man kann die Abgabe des Ammoniakgases von den ammoniakhaltigen Stoffen auf zwei Arten prüfen: Entweder das abgegebene Gas direkt bestimmen, oder das an dem Stoff haften gebliebene Ammoniak bestimmen und das abgegebene Gas indirekt berechnen. Zu meinen Versuchen wählte ich das letztere Verfahren. Die fast gleiche Menge Ammoniak enthaltenden Stücke des Stoffes wurden nach der Glockenmethode dargestellt. Ein Stück wurde sofort in Schwefelsäure eingebracht und darauf titrimetrisch bestimmt. Andere wurden im Laboratorium der Luft ausgesetzt, nach bestimmter Zeit in ammoniakfreies, etwas angesäuertes, destilliertes Wasser eingetaucht und nachher kolorimetrisch bestimmt. Da ich nicht immer ammoniakfreies, destilliertes Wasser bekommen konnte, stellte ich immer eine Kontrolle.

a) Kleidungsstoff. Wolle: Die Säuremenge, welche sich mit der ammoniakhaltigen Wolle bindet, ist die Summe von der Bindungsmenge des Wollstoffes selber und des absorbierten Ammoniaks. Deshalb bekommt man gewöhnlich die zurückgebliebene Menge Ammoniak durch Subtrahierung der Säurebindungsmenge des Wollstoffes von der Summe. Doch ist es unmöglich, die richtige Bindungsmenge bei jedem Versuche zu bekommen, weil man mit absolut trockenem Stoff, oder prozentual gleich viel Wasser enthaltendem Stoff nicht immer arbeiten kann. Als Vorprobe bei luftgetrockneter Wolle verglich ich die Resultate der kolorimetrischen und titrimetrischen Bestimmungen und bekam meistens übereinstimmende Resultate. Doch aus dem oben erwähnten Grunde arbeitete ich in vorliegenden Versuchen nach kolorimetrischem Verfahren. Bei Wolle mußte die Neßler-Probe mit 0,5 oder 1 cm³ des Probewassers angestellt werden und Unterschiede von 0,5 mg Ammoniak und darunter pro Stück ließen sich nicht mehr bestimmen. Das Resultat zeigt Tabelle VIII. Aus äußeren Gründen verwandte ich für diese Versuche ausgekochte Wolle.

Tabelle VIII.
Zurückgebliebenes Ammoniak bei Wolle (gekocht).
(In mg pro Stück)

Versuchsnummer	1	2	3	4	5
Temperatur bei der Glockenmethode	17° C	15—19° C	15° C	12—15° C	15° C
NH ₃ Gehalt der gebrauchten konzentrierten Ammoniaklösung	nicht bestimmt				25%
Verbleib in der Ammoniakglocke .	3 Std.	24 Std.	3 Std.	24 Std.	24 Std.
NH ₃ Menge bei Entnahme aus der Glocke	14,9	19,6	7,6	13,9	105,4
Zeitdauer der Aussetzung in äußerer Luft.	1/2 Std.	—	—	—	4,00
	1 »	—	—	—	3,50
	1 1/2 »	—	—	—	3,00
	2 »	—	—	—	2,50
	3 »	1,80	—	—	2,00—2,50
	1 Tag	0,75	1,25	0,75	1,00
3 Tagen	—	1,00	—	—	—
5 »	—	—	0,70	0,90	—

Während des Versuchs zeigte die Lufttemperatur gewöhnlich 15—20° C und die Luftfeuchtigkeit 40—50%. Es gab keine besondere Luftbewegung. Beim Versuch 5 war die Lufttemperatur 16—17°, die Luftfeuchtigkeit immer 48%.

Baumwolle und Leinwand: Die haftengebliebene Menge Ammoniak war bei beiden Stoffen klein. 20 cm³ sowie 40 cm³ des Probewassers konnte zur Untersuchung verwendet werden, demgemäß war hier eine viel kleinere Menge unterscheidbar, als beim Wollstück. Tabelle IX zeigt die Ergebnisse.

Tabelle IX.
Zurückgebliebenes Ammoniak bei Baumwolle und Leinwand.
(in mg pro Stück)

Versuchsmengen .	Baumwolle				Leinwand				
	1	2	3	4	1	2	3	4	
Temperatur bei d. Glockenmethode	17° C	15—19° C	18° C	14—15° C	17° C	15—19° C	18° C	14,5° C	
NH ₃ Gehalt d. gebrauchten konzentriert. Ammoniaklösung . . .	nicht bestimmt		25 %	25 %	nicht bestimmt		25 %	25 %	
Verbleib in der Ammoniakglocke	3Std.	24 Std.	3 Std.	5 Tage	3Std.	24 Std.	3 Std.	24Std.	
NH ₃ Menge b. Entnahme aus der Glocke	4,8	6,5	39,6*	68,3*	3,8	4,4	22,0*	34,7*	
Zeitdauer d. Aussetzung in äußerer Luft	1/2 Std.	—	0,1750	0,350	—	—	0,1500	0,175	
	1 »	—	0,1000	0,300	—	—	0,1125	0,150	
	1 1/2 »	—	0,0750	0,275	—	—	0,1125	0,125	
	2 »	—	0,0625	0,250	—	—	0,0895	0,100	
	3 »	0,060	—	0,0625	0,225	0,04	—	0,0750	0,080
	1 Tag	0,025	0,100	—	—	0,02	0,100	—	—
3 Tag.	—	0,085	—	—	—	0,075	—	—	

*) Baumwolle pro 1 g Stoff 19,6 und 35,6. Leinwand 17,7 und 27,3 mg).

Beim Baumwollversuch 3 zeigte die Lufttemperatur 19° C, die Luftfeuchtigkeit 61—65%, und beim Versuch 4 15—16° C bzw. 45—46%. Beim Leinwandversuch 3 war die Lufttemperatur 18° C, die Luftfeuchtigkeit 55% und beim Versuch 4 19—20° C, 47%.

Die Kleidungsstoffe, welche man absichtlich große Mengen Ammoniakgas absorbieren ließ, gaben in gewöhnlicher Luft den größten Teil des Gases in den ersten 30 Minuten wieder ab. Bei Wolle blieb ziemlich viel, bei Baumwolle und Leinwand nur wenig zurück. Von da an erfolgte der Verlust an Ammoniak ganz allmählich in minimalen Mengen; während einiger Stunden konnten stufenweise nach je 30 Minuten deutliche Unterschiede nachgewiesen werden. Aus unseren Beobachtungen ist ersichtlich, daß die Kleidungsstoffe, besonders Wollstücke, sehr lange Zeit brauchen, bevor sie von den letzten Spuren Ammoniak völlig befreit sind. Die längere Zeit den Ammoniakdämpfen ausgesetzten Kleidungsstoffe hielten nach bestimmter Zeit etwas größere Mengen Ammoniak zurück, als die nur kürzere Zeit darin verbliebenen; demnach ist Ammoniak möglicherweise um so fester gebunden, je länger die Stoffe den Ammoniakdämpfen ausgesetzt waren.

b) Holz. Die an Holzplättchen haften gebliebene Ammoniakmenge ist ziemlich groß. Darum bestimmte ich dieselbe titrimetrisch, ausgenommen das 7 Tage lang der äußeren Luft ausgesetzte Plättchen. Tabell X zeigt das Resultat.

Beim Tannenversuch wies die Temperatur während der ersten 3 Stunden 18° C und die Luftfeuchtigkeit 50% auf, beim Parkettversuch 16° C und 55%. Wenn man die zurückgebliebene Menge in Prozenten der absorbierten Menge

Tabelle X.
Haftengebliebenes Ammoniak bei Holz.

	Tanne		Eiche	
	mg pro Stück	mg pro 1 g Stoff	mg pro Stück	mg pro 1 g Stoff
Temperatur bei der Glockenmethode	15° C		15° C	
NH ₃ Gehalt d. gebrauchten konzentrierten Ammoniaklösung	25 %		25 %	
Verbleib in der Ammoniakglocke	24 Std.		24 Std.	
NH ₃ Menge bei Entnahme aus d. Glocke	408,0	30,4	429,8	25,1
Zeitdauer d. Aussetzung in äußerer Luft	1 Std.	197,3	14,9	225,9
	2 »	155,4	11,5	178,5
	3 »	74,9	5,8	155,8
	1 Tag	26,8	2,0	Gefäß zerbrochen
	7 Tage	7,0	—	9,5

bei Entnahme aus der Glocke ausdrückt, so beträgt sie beim Tannenstück 48,4% nach 1 Stunde, 38,1% nach 2 Stunden, 18,4% nach 3 Stunden und 1,7% nach einer Woche; beim Parkettstück 52,6%, 41,5%, 36,2%, 2,2%.

Diese Resultate zeigen uns, daß Holzplättchen für lange Zeit ziemlich große Mengen Ammoniak festhalten können und daß Parkettplättchen Ammoniak etwas zäher binden, als Tannenplättchen, und somit die Abgabe des Ammoniakgases von Parkettplättchen etwas langsamer vor sich geht, als die von Tannenplättchen.

c) Papier. Ich machte mit Papier nur einen Versuch. Wie die Tabelle zeigt, verhält sich die Ammoniakabgabe fast gleich wie bei der Wolle.

Tabelle XI.
Haftengebliebenes Ammoniak bei gewöhnlichem Papier.
(In mg pro Stück)

Temperatur bei der Glockenmethode	15° C	
NH ₃ Gehalt der gebrauchten konzentrierten Ammoniaklösung	25 %	
Verbleib in der Ammoniakglocke	24 Std.	
NH ₃ Menge bei Entnahme aus der Glocke .	20,37*	
Zeitdauer der Aussetzung in äußerer Luft. (T. 18° C R. F. 42 %)	10 Min.	1,50
	20 »	1,10
	30 »	1,00
	60 »	0,90
	90 »	0,90

*) (28,21 mg pro 1 g Stoff.)

III. Das Verhalten der Ammoniak-Aufnahme und -Abgabe in tiefer Schicht.

a) Methode. In eine Glasschale von etwa 7,3 cm Durchmesser wurden Scheiben von Wollstoff von gleichem Durchmesser eingebracht und dann ein genau passender Glasring daraufgesetzt. Der enge Schlitz zwischen Glasring und Schale wurde zum luftdichten Abschluß und zugleich zum Festhalten des die Wollstücke herunterdrückenden Glasringes ziemlich dick mit Plastilin verschlossen. Das so vorbereitete Probematerial wurde in eine Ammoniakglocke gebracht, nach gewisser Zeit herausgenommen und möglichst schnell mit einer Pinzette Stück für Stück je in eine bestimmte Menge $n/10$ Schwefelsäurelösung hineingetan. Wie beim vorstehenden Ammoniakaufnahmeversuch wurde jedes Stück mittels eines Glasstabes in der Lösung festgehalten, und das Glasgefäß mit einer Glasplatte bedeckt. Nach einigen Stunden wurde das in der Lösung befindliche Stück mit dem Glasstab ausgedrückt.

b) Die Ammoniakaufnahme bei geschichtetem Wollstoff. Die Versuche wurden nach der oben erwähnten Methode mit sechs Schichten vorgenommen. Das Resultat ist aus Tabelle XII ersichtlich.

Tabelle XII.

Ammoniakmenge, welche in den einzelnen Stoffschichten absorbiert wird.

Verbleib in der Ammoniakglocke		1 Std.	2 Std.	24 Std.
Temperatur beim Versuch . . .		20° C	16,5° C	20° C
Absorptions- menge in mg pro 1 g Stoff	oberste Schicht	21,69	24,38	26,13
	zweite »	<u>22,54</u>	<u>24,43</u>	<u>26,18</u>
	dritte »	21,85	23,77	24,54
	vierte »	21,55	23,78	24,60
	fünfte »	20,84	21,82	23,77
	tiefste »	<u>19,78</u>	<u>21,00</u>	<u>22,12</u>

*) (Maximum und Minimum sind unterstrichen.)

Das Ammoniakgas in lufthaltigem Medium wird von allen sechs Schichten Wollstoff zum größten Teil in kurzer Zeit absorbiert. Das Maximum der absorbierten Menge ist immer in der zweiten Schicht und das Minimum in der tiefsten. Der Unterschied der beiden Werte ist beim 1 Stunde lang in der Ammoniakglocke gehaltenen Fall 2,76 mg, beim 2 Stunden lang 3,43 mg und beim 24 Stunden lang verbliebenen 4,06 mg; demnach ist der Unterschied von der Dauer des Verbleibens der Stoffstücke in der Ammoniakglocke abhängig. Der Unterschied zwischen der obersten und zweiten Schicht ist nicht groß.

Ich will hier noch zwei Versuche beifügen, um nachzuweisen, daß das vorstehende Resultat kein zufälliges war.

Erster Versuch: Von den sechs Schichten Wollstoff, wie beim vorigen Versuche, wurde nur das 2. und 5. in Säurelösung gebracht. Dadurch konnte ich die Dauer der Behandlung verkürzen und zugleich die zwei Stücke möglichst gleich lange Zeit mit der äußeren Luft in direkte Berührung bringen. Die absorbierte Menge in mg pro 1 g Stoff (Wolle Nr. 1) ist folgende:

Verbleib in der Glocke . . .	1 Std.	2 Std.	24 Std.
Temperatur bei Versuch . . .	18° C	20° C	18,5° C
Zweite Schicht	20,51	19,94	22,89
Fünfte Schicht	20,25	19,41	22,26

Dieser Versuch wies einen kleineren Unterschied der beiden Schichten auf, als der vorige. Jedoch ist er noch bemerkbar und bei der 24 Stunden lang in der Ammoniakglocke verbliebenen Probe deutlicher als bei den anderen.

Zweiter Versuch: Vier Wollstücke wurden übereinandergelegt und an mehreren Stellen zusammengenäht. Dieses vierfache Stück und ein einfaches wurden vollständig getrocknet und in eine Glasglocke, in die zugleich eine Schale mit Wasser gebracht wurde, gelegt. Die Gewichtszunahme ausgedrückt in Prozenten des Trockengewichtes ist folgende:

			4fach	1fach	Unterschied
nach	1 Stunde	. . .	3,56	4,03	0,47
»	6 »	. . .	10,68	11,69	1,01
»	24 »	. . .	18,71	20,55	1,84
»	48 »	. . .	22,30	23,53	1,23
»	72 »	. . .	24,29	25,39	1,10
»	96 »	. . .	25,62	26,75	1,13
»	120 »	. . .	26,60	27,52	0,92
»	168 »	. . .	28,34	29,27	0,93

Die prozentuale Wasserdampfaufnahme durch Hygroskopizität bei dem mehrschichtigen Wollstück ist bis zur 168. Stunde immer kleiner, als die bei einer Schicht, und zwar ist der Unterschied anfangs klein, nach 24 Stunden am deutlichsten und verringert sich dann wieder. Diese Tatsache muß bedeuten, daß die Wasserdampfaufnahme bei geschichtetem Wollstück binnen gewisser Zeit, vielleicht vor Sättigung, durch das vierfache Stück nicht gleichmäßig stattfindet, sondern in der tieferen und oberen Schicht ungleich, und zwar in der oberen etwas stärker als in der tieferen. Die Absorptionsmenge Ammoniak steht mit dem hygroskopischen Wassergehalt in inniger Beziehung. Daher ist es wohl begreiflich, daß die obere Schicht, welche eine relativ größere Menge Wasserdampf aufnimmt, eine größere Menge Ammoniak absorbiert, als die tiefere Schicht, welche eine relativ kleinere Menge Wasserdampf aufnimmt.

Nach meinem Dafürhalten werden die Ammoniakdämpfe sehr schnell in den verschiedenen Schichten des Wollstoffes absorbiert, während der Wasserdampf zuerst in den obersten und nach und nach in den unteren Schichten aufgenommen wird. Ist diese Ansicht richtig, so würde die Hauptmenge der Ammoniakdämpfe schon nach wenigen Stunden in allen Schichten aufgenommen werden, infolge der langsamer einsetzenden Wasserdampfabsorption wäre dann später, entsprechend der aufgenommenen Menge Wasser, der Ammoniakgehalt in den oberen Schichten etwas größer als in den tieferen.

c) Die Ammoniakabgabe bei geschichtetem Wollstoff. Die Versuche wurden auch mit sechs Schichten Wollstoff vorgenommen.

Versuch 1. Das 1 Stunde lang in einer Ammoniakglocke verbliebene Probematerial wurde 1 Stunde lang der äußeren Luft (T. 20° C R. F. 62) ausgesetzt. Jedes einzelne Stück Wollstoff wurde in 100 cm³ etwas angesäuertes, destilliertes Wasser hineingetan und 1 cm³ dieses Wassers zur kolorimetrischen Bestimmung benutzt. Die quantitative Untersuchung der einzelnen Proben ergab ein übereinstimmendes Resultat. In jedem Stück blieben etwa 4,5 mg Ammoniak zurück. Der Unterschied

zwischen den einzelnen Proben war kleiner als 0,5 mg, so daß eine Reihenfolge nicht aufgestellt werden konnte.

Versuch 2. Das 24 Stunden lang in einer Ammoniakglocke verbliebene Probematerial wurde auch 1 Stunde lang der äußeren Luft (T. 22° C R. F. 60) ausgesetzt. Das Resultat war mit dem des vorigen Versuches fast gleich.

Versuch 3. Das wie in Versuch 2 vorbereitete Probematerial wurde 7 Tage lang der äußeren Luft ausgesetzt. Jedes Stück besaß noch etwa 1,5 mg Ammoniak; der Unterschied zwischen den einzelnen Proben war zu klein, um genau bestimmt zu werden.

Versuch 4. Das wie in Versuch 2 vorbereitete Probematerial wurde nach 10 Minuten titrimetrisch untersucht. Das oberste Stück enthielt 9,81 mg Ammoniak pro 1 g Stoff, das zweite 10,20, das dritte 10,65, das vierte 11,29, das fünfte 10,70 und das tiefste 10,38. Der Unterschied zwischen dem größten und kleinsten Wert war ziemlich groß und die oberen Stücke schienen weniger Ammoniak zu enthalten als die mittleren.

Bei diesen Versuchen konnte ich einen Unterschied zwischen der zurückgebliebenen Ammoniakmenge der oberen Schicht und derjenigen der tieferen nicht konstatieren. Die Ammoniakabgabe geschah in den sechs Schichten fast gleichmäßig.

IV. Einfluß der Lüftung auf ammoniakhaltige Stoffe.

Es sollte geprüft werden, wie die Ammoniakabgabe erfolgt einerseits in ruhiger Luft, andererseits in bewegter, trockener oder befeuchteter Luft. Im letzteren Falle wurde trockene oder befeuchtete Luft verschieden rasch durch die Glocke durchgesaugt. Bei den Versuchen 1—9 wollte ich feststellen, ob ein deutlicher Unterschied in der Abgabe von Ammoniak besteht bei verschieden starker Lüftung, bei den Versuchen 10—15, ob bei starker Lüftung die Befeuchtung der Luft auf die Abgabe von Ammoniak von Einfluß ist, und bei den Versuchen 16 und 17 mit geschichtetem Wollstoff, ob die Lüftung mit befeuchteter Luft einen nachweisbaren Unterschied von Ammoniak zwischen den einzelnen Schichten verursacht.

Eine große Glasglocke, deren Inhalt etwa 28 l betrug, wurde auf eine Glasplatte gestellt. Die Glocke hatte zwei Öffnungen, eine seitliche unten und eine ganz oben. In der Glocke wurde ein Koppesches Haarhygrometer aufgestellt. Die Stoffprobe wurde zuerst 1 oder 24 Stunden lang unter einer kleineren Glasglocke den Ammoniakdämpfen ausgesetzt, nachher neben dem Haarhygrometer aufgehängt, und die große Glocke möglichst rasch mit Plastilin abgedichtet. Wenn gelüftet wurde, trat die Luft oben ein und wurde durch die seitliche untere Öffnung mittels Wasserstrahlpumpe abgesogen. Zwischen der unteren Öffnung und der Pumpe war eine Gasuhr eingeschaltet, die ein quantitatives Arbeiten ermöglichte. Der Probestoff stand immer direkt unter der oberen Öffnung in einer Entfernung von etwa 25 cm.

Die aspirierte Luft wurde in der Weise befeuchtet, daß die zugeführte Luft ein ca. 40 cm langes und 4 cm weites Glasrohr passierte, das locker aufgeschichtete, benetzte, entfettete Watte enthielt. Zu Beginn des Versuches wurde durch dieses Rohr noch Wasserdampf eingeleitet, der durch Erhitzen von Wasser in einem Kölbchen gewonnen wurde. Das Hygrometer zeigte schon nach wenigen Minuten über 90% relative Feuchtigkeit. Nun wurde die Wasserdampfzufuhr unterbrochen, das Kölbchen entfernt und an dessen Stelle ein zweites, feuchte

Watte enthaltendes Rohr angeschlossen. Auf diese Weise wurde die Luftfeuchtigkeit in der Glocke für viele Stunden über 90% erhalten, ohne Steigerung der Lufttemperatur. Das Manometer der Gasuhr zeigte während der Aspiration einen negativen Druck von 6 mm Quecksilber bei Absaugung von stündlich 500 l Luft und selbstverständlich noch weniger bei geringerer Luftmenge.

Während des Versuchs stand außerhalb der Glocke noch ein zweites Koppesches Haarhygrometer und ein ammoniakhaltiges Probestück zur Kontrolle.

In der oben erwähnten Weise wurden 17 Versuche durchgeführt, nämlich 1. Wollstück, ohne Lüftung, bei nicht befeuchteter Luft, 2. derselbe Versuch bei befeuchteter Luft, 3. und 5. Wollstück, bei schwacher Lüftung, ohne Befeuchtung, 4. und 6. derselbe Versuch bei starker Lüftung, 7. Wollstück, bei schwacher Lüftung mit befeuchteter Luft, 8. und 9. derselbe Versuch bei starker Lüftung, 10. und 12. Baumwollstück, bei starker Lüftung ohne Befeuchtung, 11. und 13. derselbe Versuch mit befeuchteter Luft, 14. Leinwandstück, bei starker Lüftung ohne Befeuchtung, 15. derselbe Versuch mit befeuchteter Luft, 16. geschichteter Wollstoff bei starker Lüftung ohne Befeuchtung und 17. derselbe Versuch mit befeuchteter Luft, über dessen Verlauf und Ergebnis Tabelle XIII Aufschluß gibt.

Tabelle XIII.

Versuche zur Bestimmung der Mengen Ammoniak, welche unter verschiedenen Bedingungen von Stoffproben zurückbehalten werden.

Versuchsnummer	Bemerkungen	Dauer des Versuchs in Stunden	Unter der Glocke					Kontrolle in der äußeren Luft		
			Aspirierte Luftmenge in l	Lufterneuerung pro Stunde	Temperatur (C)	Relative Feuchtigkeit	NH ₃ -Menge in mg	Temperatur (C)	Relative Feuchtigkeit	NH ₃ -Menge in mg
1	Ohne Lüftung . . .	1	keine	keine	20,5	65-75	9,0	20,5	65-62	6,0
2	Ohne Lüftung . . .	1	keine	keine	21	90	9,0	21	70	6,0
3	Schwache Absaugung ohne Befeuchtung.	1	224	8,0fach	20-21	70-73	6,0	20	70	6,0
4	Starke Absaugung ohne Befeuchtung.	1	420	15,0 »	18	58	6,0	18	58	6,0
5	Schwache Absaugung ohne Befeuchtung.	2	280	5,0 »	21	70	5,0	20	70	5,0
6	Starke Absaugung ohne Befeuchtung.	2	1005	17,9 »	21	71	5,0	20	71	5,0
7	Schwache Absaugung mit Befeuchtung . .	1	130	4,6 »	21	95	8,0	20,5	68	6,5
8	Starke Absaugung mit Befeuchtung .	1	505	18,0 »	21	95	5,5	20	62	6,0
9	Starke Absaugung mit Befeuchtung . .	2	1050	18,8 »	20,5	100	5,0	19,5	68	5,0
10	Starke Absaugung ohne Befeuchtung .	1	543	19,4 »	18	67-62	0,275	18	67-65	0,225
11	Dieselbe m. Befeuchtg.	1	521	18,5 »	20	97	0,225	19	60	0,225
12	Dies. ohne Befeuchtg.	2	1000	17,9 »	20	52	0,0875	20	52	0,0625
13	Dies. mit Befeuchtg.	2	1040	18,6 »	21	95-97	0,0875	21	55-60	0,0625
14	Dies. ohne Befeuchtg.	2	1020	18,2 »	16	63	0,1125	16	61-63	0,075
15	Dies. mit Befeuchtg.	2	1030	18,4 »	17	90	0,075	16	56-53	0,0875
16	Dies. ohne Befeuchtg.	2	1020	18,2 »	19	52	4,5	—	—	—
17	Dies. mit Befeuchtg.	2	1070	19,1 »	18-19	100	4,0	—	—	—

Versuch 1-9 mit Wollstück, 10-13 Baumwolle, 14-15 Leinwand, 16 und 17 mehrschichtiger Wollstoff. Die Proben 1-11 und 16 u. 17 wurden 24 Stunden unter der Glocke mit Ammoniak aufbewahrt, die Proben 12-15 nur 1 Stunde.

Die Ammoniakmenge, welche in den Stoffproben zurückbehalten wurde, war etwa gleich groß in den Proben, die im freien Raum und in denjenigen, die unter der Glocke aufgehängt wurden. Das Resultat blieb auch gleich, ob die Lufterneuerung eine 5- oder 15- bis 18fache war, obschon im letzteren Falle das Stoffstück sich durch die starke Luftströmung in steter Bewegung befand.

Im Versuch 7 war bei langsamer Durchströmung von befeuchteter Luft etwas mehr Ammoniak in dem Probestoff zurückgeblieben; wurde aber die Durchsaugung intensiver, so war kein Unterschied mehr nachweisbar.

Bei drei Baumwollversuchen hielten die Stücke unter der Glocke etwas größere Mengen Ammoniak zurück, als die in der äußeren Luft, und bei einem Versuch fast gleiche Mengen. Zwischen dem mit befeuchteter und dem mit nicht befeuchteter Luft ventilierten Stück wurde kein Unterschied beobachtet. Bei dem einen mit nicht befeuchteter Luft ventilierten Leinwandversuch ergab sich das gleiche Resultat wie beim Baumwollversuch; beim anderen jedoch enthielt das Stück unter der Glocke wider mein Erwarten etwas kleinere Menge als das in der äußeren Luft. Aus diesen Versuchen war ersichtlich, daß die feuchte Luft unter starker Lüftung die Abgabe des Ammoniaks kaum störte.

Bei Versuchen mit geschichtetem Wollstoff konnte kein Unterschied im Ammoniakgehalt der einzelnen Stoffschichten nachgewiesen werden.

Zusammenfassung.

Es wurden verschiedene Stoffe, Wolle, Baumwolle, Leinwand, Parkett-, Tannenholz und Papier dem Wasserdampf und den Ammoniakdämpfen ausgesetzt, um die Mengen des aufgenommenen und des zurückgebliebenen Wassers und Ammoniaks unter verschiedenen Bedingungen zu untersuchen.

Wird ein Stoffstück unter einer Glasglocke in mit Wasserdampf gesättigter Luft aufgehängt, so nimmt es fortwährend Wasser auf. Die Aufnahme ist in den ersten Stunden immer am deutlichsten, allmählich geringer und zuletzt erfolgt sie sprungweise. In unseren Versuchen betrug das Maximum der aufgenommenen Menge Wasserdampf, welche nicht von kondensiertem Wasser herrührt, im Verhältnis zum Trockengewicht für

Wolle	28,2—28,7%
Baumwolle	19,8—20,0%
Leinwand	20,2—20,5%
Parkett- und Tannenholz	22,0—24,0%
Papier	15,6—24,9%

Ein Stoffstück, welches unter einer Glasglocke über einer Ammoniaklösung aufgehängt wird, absorbiert den größten Teil der Ammoniakdämpfe in den ersten Stunden; die Absorption erreicht aber doch nicht das Maximum in einigen Stunden, sondern setzt sich während längerer Zeit fort. Die durch die einzelnen Gewebe absorbierte Menge Ammoniak ist verschieden, weil viele Faktoren hierbei in Betracht kommen.

Verschiedene Stoffe und Gewebeproben wurden unter einer Glasglocke den Ammoniakdämpfen 24 Stunden lang ausgesetzt und dann

an der Luft aufbewahrt, um festzustellen, wie viel vom aufgenommenen Ammoniak in 1 Stunde wieder abgegeben wird. Die gefundenen Mengen sind im folgenden zusammengefaßt:

Nach 1 Stunde noch zurückgehalten:	
Wolle	3,8%
Baumwolle	0,4%
Leinwand	0,4%
Tannenholz	48,4%
Parkett	52,6%
Gewöhnliches Papier	4,4%

Daraus geht hervor, daß Holz etwa 50%, Papier und Wolle rund 4%, Baumwolle und Leinwand nur 0,4% der aufgenommenen Menge Ammoniak zurückbehalten haben. Wir sehen, wie groß der Unterschied ist, je nach dem Gewebe. In den erwähnten Versuchen wurden von Holz 100mal, von Papier und Wolle 10mal mehr Ammoniak zurückbehalten, als von Baumwolle und Leinwand. Je länger die Exposition an der Luft, desto größer der Verlust an Ammoniak.

Ich versuchte auch nach der von mir angegebenen Methode festzustellen, ob ein Unterschied in der Ammoniakaufnahme und -Abgabe in den einzelnen Schichten bestand. Bei übereinandergeschichteten Wollstücken absorbierte die obere Schicht etwas mehr Ammoniak als die tieferen Schichten. Sobald aber die Stoffe der Luft ausgesetzt werden, ist nach kurzer Zeit kein deutlicher Unterschied mehr in den einzelnen Schichten festzustellen.

In einer letzten Versuchsreihe wurde der Einfluß der Lüftung auf die Menge des von verschiedenen Stoffen zurückbehaltenen Ammoniaks untersucht. Die den Ammoniakdämpfen ausgesetzten Stoffe: Wolle, Baumwolle, Leinwand und mehrschichtige Wolle, wurden unter einer Glocke mittels Wassergebläse durchlüftet. Die Menge der durchgesaugten Luft wurde verändert; das eine Mal wurde die Luft nicht speziell befeuchtet, das andere Mal mit Wasserdampf gesättigt. Auf Grund meiner Untersuchungen bin ich geneigt anzunehmen, daß die letzte Spur Ammoniak, welche im Gewebe zurückbleibt, trotz sehr starker Lüftung, innerhalb kurzer Zeit nicht entfernt wird. Einen Unterschied zwischen der Durchlüftung mit stark befeuchteter und mit weniger wasserhaltiger Luft konnte ich nicht feststellen.

Die in vorliegender Arbeit beschriebenen Untersuchungen wurden unter möglichst einfachen Bedingungen angestellt. Ich arbeitete nur mit Ammoniak. Andere Riechstoffe, wie sie z. B. in der Praxis vorkommen und den Geruch von gebrauchten Kleidungsstücken, beschmutzter Wäsche usw. ausmachen, verhalten sich vielleicht etwas anders und haften länger. Immerhin geht aus den mitgeteilten Versuchen hervor, daß die künstliche Durchlüftung nicht innerhalb kurzer Zeit zu einer völligen Entfernung der Riechstoffe führt, wenn auch der größte Teil der aufgenommenen Gase in verhältnismäßig kurzer Zeit verdunstet. Das Aufhängen an der Luft bietet die einfachste, billigste und beste Methode für eine rasche Entfernung der Riechstoffe.

Literatur.

1. Flügge, Über Luftverunreinigung, Wärmestauung und Lüftung in geschlossenen Räumen. Zeitschrift für Hygiene, Bd. 49, 1905.
 2. Kißkalt, Die Entfernung der Geruchsstoffe durch Ventilation. Archiv für Hygiene, Bd. 71, 1909.
 3. Kißkalt, Über Absorption von Gasen durch Kleidungsstoffe. Archiv für Hygiene, Bd. 41, 1902.
 4. Yokote, Über Absorption von Gasen durch Kleidungsstoffe. Archiv für Hygiene, Bd. 50, 1904.
 5. Lehmann, Untersuchungen über die Aufnahme von Gasen (namentlich Ammoniak) und Wasserdampf durch Kleidungsstoffe. Archiv für Hygiene, Bd. 57, 1906.
 6. Rubner, Gruber, Ficker, Handbuch der Hygiene, Bd. 1.
-

Untersuchungen an Wasserspirochäten.

Von
Karl v. Angerer.

(Aus dem Hygienischen Institut Erlangen.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 22. März 1922.)

Durch einen Zufall fand ich in einem alkalisierten Heuaufguß, der zur Züchtung von Eisenbakterien mit eisenhaltigem Schlamm aus Erlanger Leitungswasser beschickt war, bei der Untersuchung im Dunkelfeld nach mehrwöchigem Stehen neben verschiedenen Protozoenarten auch Spirochäten vom Typus der *Sp. ikterogenes* (vgl. Centralbl. f. Bakt. 85, Beiheft S. 141 bis 167). Die Spirochäten ließen sich in Mischkultur mit den Begleitbakterien leicht weiter züchten. Ich verwendete das unreine Material zunächst zur Prüfung der Filtrierbarkeit dieser Spirochäten.

Nach einigen erfolglosen Versuchen mit Berkefeldfiltern ging ich zur Verwendung von Membranfiltern (De Haen) über. Diese Filter bestehen aus einer Membran von der Dicke etwa eines starken Kartons und können, nach Angabe der Firma, mit willkürlich abgestuften Porenweiten geliefert werden; der mir gelieferte Satz umfaßte das Intervall von 1,5 bis $0,5 \mu$ Porenweite. Indessen haftet diesen Membranen der große Nachteil an, daß ihre Poren durch Dehnung und Schrumpfung beim Erhitzen veränderlich sind; es ist daher erforderlich, die Membranen während der Sterilisation sehr fest einzuspannen. Zu diesem Zweck wird ein massiver Metalltrichterapparat beigegeben, in welchen die Membran entweder durch übergreifende Flügelmuttern, oder (neuerdings) durch eine flache Verschraubung eingeklemmt wird. Dieses letztere Modell bewährte sich bei mir nicht. Es kam mehrfach vor, daß die Membran nach der Sterilisation trotz vorschriftsmäßiger Weiterbehandlung (Stehenlassen unter kaltem Wasser) Wellen zeigte, welche nach Anlegung des Vakuums zu Rissen führten; ebenso kam es vor, daß Bakterien durch engporige Filter durchgesaugt wurden, während Filtrate weitporiger Membranen steril blieben. Ob diese Fehler auch bei dem Flügelmuttertrichter aufgetreten wären, soll nicht entschieden werden. Die Filtration ging bei reinem Wasser sehr schnell vor sich, verlangsamte sich indessen bedeutend, wenn viskositäts-erhöhende Kolloide auch nur in geringer Menge darin enthalten waren.

Waren demnach meine Hoffnungen auf einen exakt zahlenmäßig arbeitenden Filtrierapparat enttäuscht, so ergab gleichwohl ein Zufall ein günstiges Resultat. Ein Filter von $1,5 \mu$ Porenweite hatte bei der Sterilisation sich geworfen und zeigte späterhin beim Auseinandernehmen mehrere Risse. Immerhin wurde der Versuch durchgeführt, das Filter mit einer Mischung von unreinen Spirochätenkulturen verschiedenen Alters beschickt und das Filtrat aerob und unter Paraffin in verdünntem alkalischen Heuaufguß bei hoher Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach etwa acht Tagen fanden sich im Dunkelfeld in allen Kulturen ziemlich reichlich Spirochäten, aber keine Bakterien. Abimpfungen auf verschiedene flüssige und feste Nährlösungen blieben frei von Bakterienwachstum. Somit war die Trennung der Spirochäten von den Begleitbakterien geglückt.

Die Filtrierbarkeit durch Berkefeldkerzen wurde dann an gut bewachsenen Reinkulturen, die in sterilem Leitungswasser (s. S. 204) gezüchtet waren, geprüft. Zu diesem Zweck wurden 20 cm^3 der Spirochätenkultur mit 2 cm^3 einer sehr stark bewachsenen Bouillonkultur von *Spirillum parvum*, sowie mit einer Öse *Fluorescens liquefaciens* (Schrägagar) versetzt und filtriert. Das Filtrat wurde teils ohne weiteren Zusatz, teils mit Bouillon, teils mit sterilem Wasser vermischt bei 22° bebrütet. Unmittelbar nach der Filtration waren Mikroorganismen mikroskopisch nicht nachweisbar. Nach drei Tagen zeigten sich in dem unvermischtem Filtrat vereinzelte, nach fünf Tagen massenhafte Spirochäten; die zuvor eingepflichten Bakterienarten waren zunächst weder mikroskopisch noch kulturell (Verimpfung einer großen Öse auf Bouillon) nachweisbar. Von der Filtratkultur wurde auf Spirochätennährlösungen abgeimpft; die Spirochäten entwickelten sich wie gewöhnlich und blieben rein. Erst etwa zwei Wochen später entwickelte sich *Spirillum parvum* im Filtrat; *B. fluorescens* konnte nicht nachgewiesen werden. Offenbar hatten die Spirochäten in relativ großer Zahl¹⁾ das Filter passiert und sich rasch entwickelt, während *Spirillum parvum* nur ganz vereinzelt durchgewandert war und sich langsam vermehrt hatte. Bei frühzeitiger Weiterimpfung der Spirochäten konnte somit aus dem künstlich verunreinigten Wasser abermals eine Reinkultur gewonnen werden. Die Filtrierbarkeit der Spirochäten konnte noch mehrmals beobachtet werden.

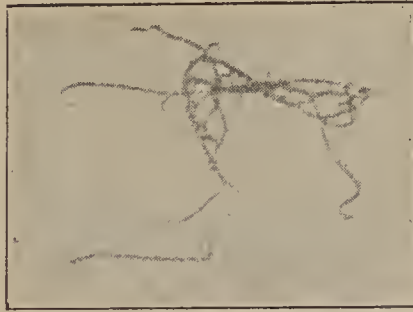
Diese in Reinkultur gewonnene Spirochäte dürfte von der Spiroch. icterogenes mikroskopisch nicht unterscheidbar sein, weshalb sich eine Beschreibung der Morphologie erübrigt (vgl. Abb. S. 203). Auch sonst wiederholen sich viele bei der Spir. icterogenes beschriebenen Einzelheiten bei ihr, z. B. das Klarbleiben der Nährlösungen, die Bildung von Geflechtem (Arb. aus dem Reichsgesundheitsamt 51, S. 50), von sehr langen Formen (ebenda).

Zur Färbung bewährte sich am besten die Fontana'sche Methode; statt mit Osmium wurde mit Formalin fixiert, das entweder direkt (eine Nadelspitze voll) dem Tropfen Kulturflüssigkeit zugesetzt wurde oder in Dampfform einwirkte.

1) Der Durchmesser der Spir. icterogenes ist (oder scheint?) nach Zuelzer (R. G. Arb. 51, S. 163) um ca. $0,05 \mu$ kleiner als der der Sp. pallida (also um ca. $\frac{1}{16}$ des Durchmessers eines Staphylococcus pyogenes)

Das Wachstum erfolgte sowohl aerob als anaerob; die Spirochäten sind also nicht etwa auf die Wegnahme des Sauerstoffes durch Begleitbakterien angewiesen. Das Temperaturintervall, innerhalb dessen Wachstum eintritt, ist ziemlich groß und reicht von niedriger Zimmertemperatur bis mindestens nah an 37° . Bei etwa 15° erhielt ich nach zwei Wochen, bei etwa 30° nach vier bis sechs Tagen gutentwickelte Kulturen. Im Brutschrank, der allerdings 1 bis $1\frac{1}{2}^{\circ}$ unter 37° stand, waren Kulturen in sterilem Wasser nach fünf Tagen bewachsen, nach zwölf Tagen waren die Spirochäten wieder verschwunden; Peptonwasserkulturen entwickelten sich in dieser Temperatur nicht. Zu beschleunigtem Wachstum ist es zweckmäßig, die Kulturen auf den Brutschrank zu stellen (nach Uhlénhuth). Wie die Entwicklung wird auch das Absterben durch höhere Temperatur gefördert. Während die ursprünglichen Filtratkulturen, kühl aufbewahrt, noch nach Monaten abimpfbar waren, gingen während der großen Hitzeperiode des vergangenen Sommers zahlreiche Kulturen schon nach 8 bis 14 Tagen nicht mehr an.

Die Weiterzüchtung bereitete anfangs Schwierigkeiten, insofern die Spirochäten in demselben Heuaufguß nicht mehr wuchsen; die Fortimpfung gelang zunächst in Serum oder Aszites, der 1 : 30 mit sterilem Leitungswasser verdünnt war (Uhlénhuth, D. M. W. 1917, S. 1553).



Kulturen in gewöhnlicher Nährbouillon (Hottinger) blieben unbewachsen. Nachdem Uhlénhuth bereits die Empfindlichkeit der Spir. ikterogenes gegen Kochsalz festgestellt hat, stellte ich Verdünnungsversuche mit ungesalzener (Trypton-)Bouillon an. Solche Nährlösungen ergaben, ungefähr von der Verdünnung 1 : 5 an, besser noch bei 1 : 10 und darunter, gutes Wachstum. In der 0,5% Kochsalz enthaltenden gewöhnlichen Nährbouillon schien das Wachstum bei dieser Verdünnung schwächer. Eine Aszitesprobe (Ausgangsreaktion $0,2 \text{ cm}^3$ n/10 HCl über dem Phenolphthaleinpunkt alkalisch; Phenolphthalein—Methylrotabstand = $2,2 \text{ cm}^3$ auf 10 cm^3 Aszites) zeigte merkwürdigerweise schon bei der Verdünnung mit dem gleichen Volumen Wasser leidliches, wenn auch verzögertes Wachstum; bei stärkeren Verdünnungen war das Wachstum gut. In phenolphthaleinneutralen 0,1 proz. Peptonwasser war nach 5 Tagen die Entwicklung gut, in 0,5- und 1 proz. sehr schlecht, in 2 proz. blieb sie aus. Im großen ganzen wird diese Spirochäte den oligotrophen Organismen zuzurechnen sein.

Traubenzucker und Glycerin förderten das Wachstum nicht ersichtlich und wurden bis zu 2% ertragen; Säurebildung war nicht nachweisbar. 3 proz. Lösungen blieben unbewachsen, ebenso eine ganze, mit 0,5% beginnende Verdünnungsserie von Maltose, die vielleicht kein reines Präparat

war. Bei Kochsalz und Chlorammonium lag die hemmende Grenze zwischen 0,1 und 0,25%, bei Kaliumnitrat zwischen 0,75 und 1%, bei Kaliumnitrit zwischen 0,25 und 0,5%.

Ich beobachtete häufig, wenngleich nicht immer, verstärktes Wachstum in salpeterhaltigen Wasserkulturen, so daß die Möglichkeit einer Salpeterassimilation erwägenswert erscheint. Chemisch konnte keine Zerstörung des Salpeters nachgewiesen werden, auch nicht die Bildung von Stickstoffgasblasen in Nitratagar. Eine Abnahme des Nitrits war gleichfalls nicht nachweisbar.

Der osmotische Druck dieser Zusätze beträgt bei den Grenzkonzentrationen annähernd:

NaCl	NH ₄ Cl	KNO ₂	KNO ₃	Traubenzucker	Glyzerin
0,8—2—2,1	0,8—2—2,1	1,3—2,6	3,4—4,5	2,5—3,8	5,5—8,2

Atmosphären, während er im warmblütigen Organismus über 8 Atmosphären beträgt. Auffallend ist, daß diejenigen Stoffe, bei denen eine Assimilation möglich sein kann, in höheren Konzentrationen ertragen werden.

In sterilem Leitungswasser ohne jeden Zusatz, das durch ausfallende Erdalkalien leicht getrübt und alkalisch für Phenolphthalein war, wuchsen die Spirochäten zwar langsam, aber recht reichlich und zwar unter Bildung langer Formen. Ich verwendete dieses den natürlichen Verhältnissen entsprechende Nährmittel späterhin fast ausschließlich. Auch in frisch destilliertem, ausgekochtem Wasser ohne Zusatz kam eine recht gute Entwicklung zustande. Es ist die Frage, woher die Organismen die Energie und namentlich den Stickstoff für ihren Aufbau und ihre Bewegung beziehen. Mein Verdacht richtete sich auf stickstoffhaltige Verunreinigungen der Luft, Ammoniak und namentlich salpetrige und Salpetersäure; diese konnten in der Laboratoriumsluft dadurch nachgewiesen werden, daß offenstehende Alkalilösungen nach einiger Zeit die entsprechende Reaktion gaben. Tatsächlich scheint ein geringer Zusatz von Nitrat (0,1%) das Wachstum zu beschleunigen, nicht dagegen der von Chlorammonium.

Auch auf festen Nährböden kam Wachstum zustande, im Gegensatz zur Ikterogenes (E. U n g e r m a n, Arb. aus dem Reichsgesundheitsamt 51, S. 129). Leitungswasser oder stark verdünnte Bouillon wurde zu 1- oder 0,5 proz. Agar verarbeitet und hiervon Mischplatten gegossen. Kolonienbildung war auch unterm Mikroskop nicht erkennbar. Wurde dagegen ein Stückchen von dieser Agarplatte herausgestochen, zwischen Deckglas und Objektträger zerdrückt und im Dunkelfeld besichtigt, so fanden sich in der ausgepreßten Flüssigkeit zahlreiche, unter rascher Rotation schwimmende Spirochäten. In den Agarpartikelchen zeigten sich gleichfalls viele Spirochäten, jedoch in ganz anderem Bewegungstypus. Sie waren gewunden und verknäult und bewegten sich mit ruckweiser, schnellender Bewegung wie Korkzieher durch die Gallerte hin und her (vgl. H ä n d e l, U n g e r m a n, J a e n i s c h, Arb. aus dem Reichsgesundheitsamt 51, S. 44). Offenbar waren die Spirochäten imstande, die Gallerte zu durchwandern, was ja bei halberstarrem Serum zur Reinzucht von anderen Spirochäten bereits verwendet ist. Ich versuchte, aus unreinen Rohkulturen mit dieser Technik die Spirochäten rein zu gewinnen, indem ich

die Mitte einer erstarrten Platte mit der Mischkultur beimpfte und von Zeit zu Zeit die Peripherie untersuchte. Die Versuche blieben erfolglos, da zufällig ein stark bewegliches Stäbchen vorhanden war, das gleichfalls in den Agar eindrang; vielleicht störte auch das reichlich ausgepreßte Kondenswasser. Immerhin muß es möglich sein, etwa eine mit unbeweglichen Bakterien verunreinigte Spirochätenkultur durch eine Art von „negativer Plattenkultur“, wie sie bei Nitrosobakterien verwendet worden ist, zu reinigen.

Das Wachstum in Agarnährböden ist anfangs verzögert, dafür aber späterhin sehr üppig. Außerordentlich starkes Wachstum wurde beobachtet, wenn alkalischer Wasseragar (etwa 3 cm³) mit einigen cm³ sterilem Wasser überschichtet und beimpft wurde. Auch in alkalischer, niedrigprozentiger Wassergelatine (von 5% an abwärts wurde untersucht) kam sehr üppiges Wachstum zustande.

Schon von Uhlenhuth ist festgestellt worden, daß die Spir. ikterogenes zu ihrem Wachstum alkalische Reaktion erfordert, und man kann sich leicht vorstellen, daß ein in stagnierendem Wasser lebender Organismus an die durch das ausfallende Monokarbonat der alkalischen Erden bedingte Alkaleszenz angepaßt sein muß. Die verdünnten Nährlösungen indessen, in welchen Spirochäten wachsen, haben betreffs der Reaktion ihre Besonderheiten, weil sie wenig Puffersubstanzen enthalten. Es bedarf keines Wortes, daß es umständlich und nur unter peinlichem Ausschluß der Luftkohlendensäure möglich wäre, destilliertem Wasser dauernd eine Reaktion zu erteilen, die zwischen Lackmus- und Phenolphthaleinumschlagspunkt liegt; nicht viel anders verhalten sich Leitungswasser und stark verdünnte Bouillon. Ein Zusatz von 2% Normalalkali über die Lackmusneutralität bedingt sehr verschiedene Reaktion, wenn er einmal zu gewöhnlicher Nährbouillon, ein andermal zu hundertfach verdünnter gegeben wird; verdünnte neutrale Lösungen erfordern viel weniger Alkali, und diese geringe Alkalimenge wird beim Stehen durch die Luftkohlendensäure bereits prozentisch beträchtlich verringert. Ich fand daher die lackmusalkalischen Nährlösungen für Spirochäten meistens bereits alkalisch für Phenolphthalein, so auch das Kalzium- und Magnesiumkarbonat enthaltende, gekochte Leitungswasser, und noch längerem Stehen an der Luft war die Phenolphthaleinrötung verschwunden.

Ausgekochtes, destilliertes Wasser ergab, mit Magnesiumkarbonat versetzt, eine starke, mit Kalziumkarbonat versetzt, eine angedeutete Blaufärbung von Thymolphthalein (also $P_H \approx 9,3$). Bei Zusatz von Phenolphthalein sind beide Proben zunächst rot, die Kalziumkarbonatprobe entfärbt sich dann in den oberen Schichten schneller oder langsamer, je nach der Dichte des Wattestopfens. Wachstum konnte in destilliertem Wasser zwar mit Kalziumkarbonatzusatz, nicht aber mit Magnesiumkarbonat erzielt werden. Das erträgliche Maximum der Alkaleszenz liegt also bei P_H -Werten zwischen 8,3 und 9,3, wahrscheinlich näher bei 8,3. Um die Kulturen während ihrer langen Dauer vor Säuerung durch Kohlensäure zu schützen, setzte ich ihnen etwas Kalziumkarbonat zu.

Ich versuchte die Alkalitoleranz der Spirochäten quantitativ zu bestimmen. Aszitesflüssigkeit wurde mit Leitungswasser 1 : 30 verdünnt,

bis zur angedeuteten Phenolphthaleinrötung neutralisiert und zu je 10 cm³ abgefüllt; dann wurden wechselnde Mengen n/10 Salzsäure bzw. Natronlauge zugesetzt. Nach viertägiger Bebrütung bei hoher Zimmertemperatur reichte das Wachstum von 0,2 cm³ HCl bis 0,2 cm³ NaOH, nach neuntägiger Bebrütung bis 0,6 cm³ NaOH, ein Hinweis auf die Wirkung der Kohlensäure. Bei einem weiteren Alkalitoleranzversuch wurde phenolphthaleinneutrale Bouillon, 1 : 20 mit Leitungswasser verdünnt, verwendet; die Proben wurden durch Einstellen in einen Exsikkator, in welchem sich einige Bechergläser mit starker Natronlauge befanden, vor Kohlensäure geschützt. Die Wachstumsgrenze blieb dauernd bei 0,2 cm³ n/10 NaOH auf 10 cm³ der Bouillonverdünnung über dem Phenolphthaleinpunkt, ein Wert, der schon in konzentrierter Bouillon eine beträchtliche, in dieser verdünnten, pufferarmen Bouillon eine sehr hohe Alkaleszenz bedeutet.

Ein Organismus, der an Wasserhähnen aus Messing vorkommt, muß gegen oligodynamische Metallwirkungen widerstandsfähig sein. Ich brachte Kupfer- und Silberdrähte in gekochtes, steriles Leitungswasser und beimpfte die Proben teils mit Spirochäten, teils mit *Vibrio Metschnikoff*. Letzterer war bereits am nächsten Tag kulturell nicht mehr nachweisbar; die Spirochäten dagegen entwickelten sich in der Probe mit dem Silberdraht ungehindert, bei Gegenwart des Kupfers spärlich (vom 5. Tage an) und waren hier nach 14 Tagen nicht mehr mit Sicherheit nachweisbar.

Schließlich soll noch der Mechanik der Spirochäten überhaupt gedacht werden. Die Spirochäte hat im allgemeinen drei Möglichkeiten der Bewegung: erstens Bewegung durch Endfäden oder undulierende Membranen, beides Bewegungsorganellen, die gegen den Körper bewegt werden; zweitens fortschreitende Wellenbewegung des Spirochätenkörpers, welche, im Gegensatz zu stehenden Wellen, eine Ortsveränderung, und wenn sie schraubenförmig umlaufen, auch eine Rotation bewirken müssen; drittens die Kombination dieser beiden. Infolge der Schraubengestalt der Spirochäte kann eine Ortsveränderung nur unter Rotation stattfinden; wie dagegen die Rotation ohne Ortsveränderung zustande kommt, bedarf noch der Aufklärung. Für die Achsendrehung begeißelter Bakterien liegen Erklärungsversuche vor (K. Reichert, Centralbl. f. Bakt. Orig. I 51, S. 54 u. f.; P. Metzner, Biolog. Centralbl. 40, S. 49); stößt die unter Rotation vorwärtstrebende Bakterienzelle auf einen Widerstand, der die Vorwärtsbewegung hemmt, so kann die drehende Wirkung allein übrig bleiben. Man beobachtet aber auch, etwa in alternden Kulturen von *Spirill. volutans*, daß einzelne Zellen ohne Widerlager am gleichen Ort rotieren; diese Erscheinung kann allenfalls aus der Geißelmechanik erklärt werden (z. B. wenn in Fig. 6 der Reichertschen Arbeit (S. 46) CP sehr groß gegen PB, oder in Fig. 12 (S. 55) ad sehr groß gegen ac wird, d. h. wenn die Geißel übermäßig stark ausgebaucht ist; nach Metzner in analoger Weise, Fall γ S. 62). Die gleichen Erklärungen sind möglich, wenn man auch bei den Spirochäten Geißeln annimmt. Lehnt man dagegen eine aktive Bewegungstätigkeit der „Protoplasmafortsätze“ ab, so ist man gezwungen, Wellen anzunehmen, welche den Spirochätenkörper entlang laufen. Es ist natürlich unmöglich, daß ein Körper ohne Bewegungsorgane und ohne Wellen sich bewegen sollte; auch eine Spirale kann durch einfache Kon-

traktionen im widerstehenden Mittel nicht in kontinuierliche Bewegung versetzt werden, ja sie kann durch solche überhaupt nicht bewegt werden, wenn nicht der eine Teil des Körpers gegenüber dem anderen einen bedeutend größeren Reibungs- oder Trägheitswiderstand besitzt (vgl. E. M a c h, Die Mechanik in ihrer Entwicklung, S. 268).

Nach Haendel, Ungerman und Jaenisch (Arb. aus dem Reichsgesundheitsamt 51, S. 45) kommt die normale rotierende Bewegungsweise dadurch zustande, daß die beweglichen Enden hakenförmig umgebogen sehr schnell quirlartig schlagen und dadurch eine außerordentlich rasche Rotation des ganzen Spirochätenkörpers um seine Längsachse bewirken; auch Z u e l z e r (an gleicher Stelle S. 161) spricht vom quirlartigen Schlagen. Mir gelang es nicht, die Tätigkeit der umgebogenen Enden bei Wasserspirochäten zu beobachten. Schwierigkeiten für die Erklärung der Mechanik scheinen mir darin zu liegen, daß die beweglichen Fortsätze einander entgegengesetzt gerichtet sind, ferner darin, daß sie (im Gegensatz etwa zu den bei Ciliaten und Bakterien bestehenden Verhältnissen) an Masse und Reibungswiderstand dem Spirochätenkörper ziemlich nahe gleich sein müssen. Die Wirkung dieser Gebilde, welche vom Leib abgebogen sind, quirlartig schlagen und zugleich an der Rotation des ganzen Systems teilnehmen, physikalisch oder mathematisch zu untersuchen, dürfte schwierig sein.

Da bei Wasserspirochäten demnach die Verhältnisse sehr ungünstig sind, verwendete ich Zahnspirochäten und achtete besonders auf die Typen mit hohen regelmäßigen Windungen. Wird die Bewegung langsamer, so kann man beobachten, wie ein etwa vorn an einem Leukozyten anstoßendes Exemplar langsam rotiert, ohne Ortsbewegung, und meines Erachtens ohne fortschreitende Wellen. Ebenso findet man gelegentlich freiliegende Spirochäten ohne Ortsbewegung in langsamer Rotation, die auch durch Wellenbewegung kaum erklärt werden kann, sondern höchstens durch Geißelbewegung.

Ich versuchte die Tätigkeit dieser hypothetischen Geißeln durch die von ihnen bewirkten Strömungen nachzuweisen. Im Dunkelfeld kann man häufig beobachten, daß die Leiber von Spirill. volutans ruhig an der Glaswand liegen, während die Geißeln in starker Tätigkeit sind. Versetzt man ein solches Präparat mit einer Spur Tusche, so werden die Tusche-Teilchen durch den von den Geißeln bewirkten Strom rasch an der Zelle vorbeigeführt. Die gleiche Beobachtung gelang bei einem beweglichen Bac. anthracoides, dessen Geißeln im Dunkelfeld übrigens nicht sichtbar waren, so daß ihre Existenz und Tätigkeit nur an der Strömung ersichtlich wurde; nicht aber bei Bact. typhi und pyocyaneum, sowie bei Vibrio Metschnikoff. Es ist zu betonen, daß für die Strömungsbeobachtung nur solche Zellen in Frage kommen, die sich an der Unterlage angeheftet haben. Freischwimmende Organismen erzeugen keinen wesentlichen Strudel und auch keine merkliche entgegengesetzt gerichtete Wasserbewegung, so daß meine früher geäußerte Ansicht betreffs der Arbeitsleistung (Arch. f. Hyg. 88, S. 142 oben) einer Korrektur bedarf.

Der Nachweis von Geißelströmungen durch Tusche gelang bei Zahn- und Wasserspirochäten nicht. Die Geißelhypothese wird dadurch nicht

widerlegt, da auch bei immerhin noch größeren Gebilden wie Typhus- und Pyocyaneumbakterien die Beobachtung nicht möglich war. Im übrigen ist die Beobachtung begreiflicherweise stets schwierig, so daß Nachprüfung erwünscht ist.

Was die Flexibilität des Spirochätenkörpers betrifft, so muß sie hauptsächlich biologisch bedingt sein. In gerinnendem Blut findet man Fibrinfäden verschiedenen Kalibers, darunter auch solche von Spirochätendicke, die nur im Dunkelfeld sichtbar werden. Solche Fäden werden von den Kräften der Molekularbewegung durchgebogen, so daß rasche stehende Wellen auftreten. Das ist bei Spirochäten auch in abgetötetem Zustande nicht der Fall: Ihr Leib muß, im Vergleich zum Fibrinfaden, immerhin noch relativ starr sein (vgl. Arch. f. Hyg. 88, S. 282).

Schließlich ist darauf hinzuweisen, daß diese Spirochätenart ein filtrierbarer Saprophyt ist, wie sie früher (E s m a r c h, Centralbl. f. Bakt. I. Orig. 32, S. 561; C a n o, Centralbl. f. Bakt. I. Orig. 49, S. 78) vergebens gesucht worden sind. Ihr Dasein verrät sich weder durch Trübung des Nährbodens, noch auch durch eine (von E s m a r c h vermutete) Fermentation, noch werden sie in durchfallendem Licht sichtbar.

Zusammenfassung.

Wasserspirochäten vom Typ der Spiroch. icterogenes wurden durch Filtration in Reinkultur gewonnen. Sie wuchsen aerob (und anaerob) ohne Trübung bei Temperaturen von niedriger Zimmertemperatur bis mindestens 37° in nährstoffarmen Lösungen wie destilliertem Wasser, Leitungswasser und verdünnter, ungesalzener Bouillon; Salpeter scheint ihr Wachstum zu fördern. Weiche Agarnährböden wurden durchwachsen. Traubenzucker und Glycerin wurden bis zu 2%, Salze nur in niedrigen Konzentrationen ertragen. Sie wuchsen noch bei Alkaleszenzgraden, die erheblich über dem Phenolphthaleinpunkt lagen. Gegen oligodynamische Kupfer- und Silberwirkung scheinen sie widerstandsfähig zu sein.

Die Bedeutung der Kapsel für die Virulenz der *Sarcina tetragena*.

Von
Dr. med. vet. **Karl Mayr.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität München.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 5. Mai 1922.)

Die Bakterienmembran, die meist unmeßbar dünne Hülle, in die der lebendige Leib eingeschlossen ist, kann bei manchen Bakterienarten unter gewissen Bedingungen zu einer mehr oder weniger dicken Schicht aufquellen und damit jenen Zustand annehmen, den man üblicherweise „bekapselt“ nennt. Nach der Lehre von M. v. Gruber und Futaki¹⁾ hat die Kapsel für die betreffenden Bakterien die Bedeutung einer Schutz-einrichtung. Für den Milzbrandbazillus ist der lückenlose Beweis erbracht, daß es die Kapsel ist, die ihn zum Sieger in dem Kampfe zwischen Makroorganismus und Mikroorganismus werden läßt. Die gegenteilige Ansicht Fischöder²⁾, die Bekapselung sei ein krankhafter Zustand der Bakterien, hat Heinrich Heß³⁾ erst kürzlich widerlegt; er hat aufs neue gezeigt, daß nur der Milzbrandbazillus vor den Phagozyten geschützt ist, der Kapseln gebildet hat; ist der Milzbrandbazillus aus irgendeinem Grunde unbekapselt, so erliegt er in kürzester Zeit der Wirkung der Phagozyten.

Die Frage nach der Bedeutung der Kapsel ist bisher überwiegend an dem Milzbrandbazillus studiert worden. Die bei dem Milzbrandbazillus sichergestellte Schutzwirkung der Kapsel ist aber gewiß kein singulärer Fall. Auf Veranlassung von M. v. Gruber hat vor mehreren Jahren Horiuchi bei *Sarcina tetragena*, die bekanntlich sehr schöne Kapseln bildet, die Beziehungen zwischen Kapsel und Virulenz verfolgt. M. v.

1) Gruber und Futaki, Über die Resistenz gegen Milzbrand und über die Herkunft der milzbrandfeindlichen Stoffe. Münch. med. Wochenschr. Bd. 54, S. 249, 1907.

2) Fischöder, Beiträge zur Kenntnis des Milzbrandes. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 51, S. 320, 1909.

3) Heß Heinrich, Die Bedeutung der Kapsel für die Virulenz des Milzbrandbazillus. Arch. f. Hyg. Bd. 89, S. 237.

Gruber¹⁾ erwähnte diese Versuche in seinem Referat über Opsonine in der dritten Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie in Wien 1909 und teilte kurz mit, daß die Verhältnisse bezüglich der Kapsel bei *Sarcina tetragena* ebenso liegen wie bei Milzbrand. Eine besondere Veröffentlichung der damaligen Untersuchungen von Horiuchi ist nicht erfolgt. In der Zwischenzeit hat Sauerbeck²⁾ berichtet, daß seine bekapselte *Sarcina mucosa*, die man wohl mit der *Sarcina tetragena* als identisch ansehen darf, gerade so wenig phagozytabel sei wie bekapselte Milzbrandbazillen. Ferner ist in diesem Zusammenhang die Beobachtung von Jean Louis Burckhardt³⁾ von Interesse, der im Eiter einer durch *Sarcina tetragena* hervorgerufenen Phlegmone nirgends Bilder von Phagozytose fand.

Systematische experimentelle Studien über die Bedeutung der Kapsel bei *Sarcina tetragena* sind jedoch, soweit es mir bekannt ist, nicht angestellt worden, obwohl man erwarten darf, daß die *Sarcina tetragena* recht geeignet ist, die allgemeine Gültigkeit der Lehre von der Infektiosität bekapselter Bakterien an einem weiteren Beispiel zu erhärten. Die *Sarcina tetragena* hat überdies nicht etwa nur den Wert eines Laboratoriumsdemonstrationsobjektes, sondern spielt auch in der Pathologie der Haustiere offenbar häufiger eine Rolle, als man ursprünglich annahm.

Von Koch und Gaffky wurde die durch ihre vorzugsweise Lagerung in regelmäßigen flächenhaften Verbänden zu vier Einzelindividuen auffallende Kokkenart als *Micrococcus tetragenus* beschrieben. Später wurde von verschiedenen Seiten (Migula, Heim, Lehmann und Neumann) hervorgehoben, daß der Organismus außer Tetraden typische Sarzinenformen bilden kann; auch nach Neißer und Gins⁴⁾ steht der *Tetragenus* den Sarzinen näher als den Mikrokokken. Ich bezeichne daher, entsprechend der Nomenklatur von Lehmann-Neumanns den Organismus als *Sarcina tetragena*. Bei Haustieren ist *Sarcina tetragena* wiederholt als Eitererreger festgestellt worden, so bei eitriger Euterentzündung (Boldoni), bei multipler Abszeßbildung (Schwein, Rind)⁵⁾, ferner im Pusteleiter und in den Nierenabszessen eines Pferdes, das unter den Erscheinungen des Hautrotzes erkrankt war⁶⁾. Gmelin fand *Sarcina tetragena* als Erreger septischer Nabelvenenentzündung beim Fohlen. Kaspar und Kern⁷⁾ beobachteten *Sarcina tetragena* als Erreger einer ansteckenden Nasenentzündung bei Meerschweinchen in seuchenartiger Ausbreitung. Danach kann die *Sarcina tetragena* als

1) Gruber, Über Opsonine. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 44, 1909, Referate, Beiheft S. 10.

2) Sauerbeck, Kapselbildung und Infektiosität der Bakterien. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 63, 1909, S. 313.

3) Jean Louis Burckhardt, Untersuchungen über eine menschenpathogene *Sarcina tetragena*. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 70, S. 421.

4) Rubner-Gruber-Ficker, Handbuch der Hygiene Bd. III, S. 55.

5) Henry E., referiert im Zentralbl. f. Bakt. Bd. 56, Referate, S. 365.

6) Mongrèlle L., referiert im Zentralbl. f. Bakt. Bd. 59, Referate, S. 209.

7) Kaspar und Kern, *Micrococcus tetragenus* als Erreger einer Meerschweinchenseuche. Zentralbl. f. Bakt, Bd. 63, 1912, S. 14.

selbständiger Krankheitserreger auftreten, nicht etwa nur als Begleitbakterium oder Mischinfektionserreger, wie es ursprünglich schien, als man sie beim Menschen zunächst nur in tuberkulösen Kavernen kennen lernte; übrigens sind auch mehrere Fälle von Sepsis bei Menschen beschrieben worden, bei denen *Sarcina tetragena* sich im Blute fand.

Auf Veranlassung und unter Leitung von Herrn Professor Dr. Karl Süpfle, dem ich für seine Unterstützung ergebenst danke, habe ich Versuche über die Bedeutung der Kapsel bei *Sarcina tetragena* angestellt.

I. Gewinnung einer kapsellosen Modifikation der *Sarcina tetragena*.

Beim Milzbrandbazillus bedarf es keiner umständlichen Vorbereitungen, um den gleichen Stamm einerseits in bekapseltem, andererseits in unbekapseltem Zustand zu gewinnen. Will man bekapselte Formen, so züchtet man den Milzbrandbazillus in flüssigem Serum; unbekapselte Stäbchen erhält man durch Kultivierung auf gewöhnlichem Agar.

Nicht so einfach liegen die Verhältnisse bei der *Sarcina tetragena*: sie bildet Kapseln nicht nur im Tierkörper und bei der künstlichen Züchtung in flüssigem Serum, sondern auch bei der Kultivierung auf Agar und anderen Nährböden. Die Kapsel der auf Agar gewachsenen Formen ist zwar nicht so dick und so schön färbbar wie bei Serumkulturen, aber sie genügt, um — wie ich mich überzeugte — die Phagozytose unmöglich zu machen. Es war also erforderlich, einen gut kapselbildenden Stamm von *Sarcina tetragena* durch geeignetes Vorgehen so zu modifizieren, daß er die Fähigkeit, in Serum Kapseln zu bilden, verlor. Um sicher und möglichst rasch zum Ziele zu gelangen, schlugen wir gleichzeitig verschiedene Wege ein.

Für meine Versuche benutzte ich einen Stamm von *Sarcina tetragena*, der seit vielen Jahren in der Bakteriensammlung des Institutes weitergezüchtet worden war; er zeichnete sich durch treffliche Kapselbildung und verlässige Virulenz aus und wurde daher regelmäßig für Kurszwecke herangezogen. Dieser Stamm stand mir in zwei Abimpfungen zur Verfügung: 1. als eine 1 Monat alte Schrägagarkultur, die seit ca. $\frac{1}{2}$ Jahr alle 4 bis 6 Wochen auf Agar weiter verimpft worden war; ich nenne diese Kultur „Stamm I“. 2. Mit Stamm I wurde eine Maus infiziert; aus dem Herzblut der eingegangenen Maus wurde der Stamm frisch isoliert und auf Agar überimpft; diese Kultur bezeichne ich als „Stamm II“.

Beide Stämme verhielten sich mikroskopisch und in ihrem Aussehen auf den verschiedenen Nährmedien gleich: die Kultur auf Agar war dick, feucht, grauweiß durchscheinend; bei der Berührung mit der Platinöse erwies sich die Vegetationsmasse als klebrig; in Bouillon bildete sich dicker, weißer Bodensatz, der sich beim Aufschütteln spiralig aufwirbelte; flüssiges Serum wurde gleichmäßig getrübt. Die Bekapselung war am reichlichsten und schönsten in den Serumkulturen; in den nach Giemsa gefärbten Ausstrichpräparaten, die unter Wasser betrachtet wurden, erschienen die Kapseln dunkelviolett gefärbt, dick und regelmäßig gebildet. Bei den Agarkulturen war der Kokkenleib dunkelviolett, die Kapsel

präsentierte sich als ein etwas hellerer Hof, der entweder gleichmäßig gefärbt war oder, und zwar häufiger, spinnenwebartiges Fadenwerk erkennen ließ. In der Bouillonkultur waren die Kapseln weniger dick.

Um von diesen Stämmen kapsellose Modifikationen zu erhalten, wurde folgendermaßen verfahren:

1. Fortgesetztes Überimpfen. Heinrich Heß hat die Milzbrandbazillen dadurch der Fähigkeit, in Serum bekapselt zu wachsen, beraubt, daß er sie in bestimmten Intervallen fortgesetzt von einem Nährboden (Agar bzw. Serum) auf einen neuen, gleichartigen Nährboden überimpfte. In Anlehnung an seine Erfahrungen züchtete ich meine beiden Stämme *Sarcina tetragena* alle 12 Stunden von Agar auf Agar weiter, ebenso von Bouillon in Bouillon und von inaktivem Pferdeserum in Pferdeserum. Bei jeder neuen Generation wurde die Bekapselung an Ausstrichpräparaten geprüft.

In den ersten 10 Generationen war weder in der Agar- noch Serum- noch Bouillonkultur eine deutliche Änderung in der Kapselbildung wahrzunehmen. Von da ab traten bei Stamm I in der Agarkultur Formen mit zerfallenen Kapseln auf, bis schließlich in der 15. Generation nur etwa $\frac{2}{5}$ Individuen gute Kapseln, $\frac{2}{5}$ lediglich schleimige Fortsätze und $\frac{1}{5}$ keine Kapseln mehr aufwiesen. Bei Abimpfung in Serum bildeten aber bei weitem die Mehrzahl wieder gute Kapseln, nur bei einzelnen hatte die Dicke beträchtlich abgenommen. Nach der zwanzigsten Generation ging ich dazu über, durch Einzelauslese einen kapsellosen Stamm zu bekommen. Zu diesem Zwecke wurde eine Öse voll von der zwanzigmal auf Schrägagar überimpften Kultur des Stammes I in Serum abgeimpft und 20 Stunden bei 37° bebrütet. Dann wurde eine Öse dieser Serumkultur auf einer Agarplatte ausgestrichen und 20 Stunden bei 37° gehalten. Es waren dabei einerseits große, kuppelförmige, schleimige, halb durchsichtige, anderseits kleinere, weniger hohe, trocken aussehende Kolonien gewachsen. Mehrere der trockenen, kleinen Kolonien wurden einzeln auf Schrägagar abgeimpft und bebrütet. Die nach 20 Stunden gewachsenen Kulturen sahen mehr trocken aus, mit der Öse ließ sich leicht Material wegnehmen, ohne daß sich Fäden bildeten. Von den Agarkulturen angefertigte Präparate zeigten fast durchweg kapsellose Exemplare. Von jeder Kultur wurde in Serum abgeimpft und bebrütet. Bei der mikroskopischen Prüfung wurden unter zehn nur zwei Serumkulturen gefunden, die ausschließlich kapsellose Sarzinen aufwiesen. Die übrigen enthielten kapsellose mit mehr oder weniger gut bekapselten vermisch. Die beiden kapsellosen Stämme habe ich noch mehrere Male in Serum und auf Agar weitergezüchtet, um zu sehen, ob sie allmählich wieder Kapseln bilden würden, was aber nicht eintraf.

Auch in den Bouillon- und Serumkulturen hatten die bekapselten Formen allmählich abgenommen, und es wurde daraus auf analoge Weise wie aus der Agarkultur nach 20 Generationen ein in Serum kapsellos wachsender Stamm gewonnen.

Bei Stamm II hielt sich die Bekapselung hartnäckiger. Er wurde nicht weiter verfolgt.

2. E r h i t z e n. Es bot Interesse, zu versuchen, ob der *Sarcina tetragena* auch durch Erhitzen die Fähigkeit zur Kapselbildung geraubt werden könne, wie es B a i l¹⁾ beim Milzbrandbazillus gelungen ist. Von Stamm I wurde eine Bouillonkultur angelegt und 20 Stunden bei 37° gehalten. Dann wurde diese Kultur $\frac{1}{4}$ bzw. $\frac{1}{2}$ Stunde im Wasserbad auf 52° bis 53° erwärmt. Zu den angegebenen Zeiten wurde eine Öse auf Agarplatten ausgestrichen und diese dann 20 Stunden lang im Brutofen gelassen. Während die vor dem Erhitzen zur Kontrolle ausgestrichene Platte durchwegs schleimige Kolonien aufwies, hatten auf der nach $\frac{1}{4}$ stündiger Erhitzung beimpften Platte nur etwa die Hälfte ein schleimiges, der Rest ein mehr trockenes Aussehen; nach $\frac{1}{2}$ stündiger Erhitzung waren die trockenen Kolonien in der Überzahl. Durch das Erwärmen waren natürlich auch viele Sarzinen zugrunde gegangen. Von den trockenen Kolonien wurden einzelne auf Schrägagar übertragen, bebrütet, hierauf in Serum überimpft und auf Bekapselung geprüft. Keines der von den einzelnen Serumkulturen angefertigten Präparate zeigte durchwegs kapsellose Exemplare, sondern es waren immer auch noch ziemlich viele schwach bekapselte darunter. Es wurde deshalb von der die meisten kapsellosen Sarzinen aufweisenden Kultur auf Schrägagar, von da in Bouillon abgeimpft und diese Bouillonkultur neuerdings $\frac{1}{2}$ Stunde auf 52° erhitzt. Hierauf wurden Agarplatten bestrichen. Es wuchsen fast durchwegs trockene, weißgraue Kolonien, von denen wieder mehrere auf Schrägagar und von da in Serum abgeimpft wurden. Bei der mikroskopischen Prüfung enthielten einige der Serumkulturen nur kapsellose Formen. Selbstverständlich wurde sorgfältig darauf geachtet, nicht etwa eine der gelegentlich auf den Platten als Verunreinigung aufgegangenen Kolonien von „Luftsarzinen“ als kapsellose *Sarcina tetragena* abzuimpfen.

3. L a n g e B e b r ü t u n g d e r K u l t u r e n. Ferner wurde untersucht, ob nach mehrwöchiger Bebrütung bei 37° die *Sarcina tetragena* die Eigenschaft verliert, im Serum bekapselt zu wachsen, wie dies E i s e n b e r g²⁾ beobachtete. Nach vierwöchiger Bebrütung gelang es mir noch nicht, von meinen beiden Stämmen kapsellose Modifikationen zu erhalten. Von einer längeren Verfolgung dieser Methode, die nach den Erfahrungen von T o e n i e ß e n sowie von E i s e n b e r g wohl zum Ziele führen würde, habe ich aus äußeren Gründen abgesehen.

Zu unseren weiteren Untersuchungen benutzten wir den durch Erhitzen modifizierten Stamm.

Zunächst wurde geprüft, ob durch Übertragung in inaktives Meer-schweinchenserum, in dem die beabsichtigten Phagozytoseversuche vorgenommen werden sollten, eine Regeneration des Kapselbildungsvmögens bewirkt würde. Auch darin wuchs der Stamm durchwegs kapsellos und erlangte auch trotz mehrmaliger Passagen die Fähigkeit zur Kapselbildung nicht zurück.

1) B a i l, Über Korrelation zwischen Kapselbildung, Sporenbildung und Infektiosität des Milzbrandbazillus. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 75, 1914, S. 159.

2) E i s e n b e r g, Über Mutationen in der Gruppe des *Bact. fluorescens*, *Bact. pneumoniae*, bei *Sarcina tetragena* und bei *Bact. typhi*. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 73, S. 466.

II. Virulenzversuche.

Um den Virulenzunterschied zwischen kapselbildender und kapselloser Form festzustellen, impfte ich eine weiße Maus intraperitoneal mit $\frac{1}{2}$ ccm Serumkultur vom modifizierten Stamm, eine zweite mit der gleichen Menge Serumkultur des unveränderten Ausgangsstammes I.

Maus Nr. 1 blieb am Leben, Maus Nr. 2 starb nach 4 Tagen. In Leber, Milz, Herzblut und Bauchhöhlenexsudat war Phagozytose so gut wie gar nicht festzustellen.

Wegen Mangel an Versuchstieren mußten wir davon absehen, ausgedehntere Versuche zu machen, worauf wir um so leichter verzichten konnten, als wir in der Literatur diesbezügliche Versuche verzeichnet fanden. So hatte schon H o r i u c h i den innigen Zusammenhang zwischen Bekapselung und Virulenz bei *Sarcina tetragena* verfolgt. Während ca. 100 Keime seines bekapselten Stammes bei subkutaner Infektion für ein Meerschweinchen von 600 bis 800 g absolut tödlich waren, wurden von dem kapsellosen Stamm, der durch Züchtung auf vorgetrocknetem Agar erhalten worden war, von einem Meerschweinchen 600 bis 1000 Millionen Keime vertragen. Ferner fand E i s e n b e r g bei der Virulenzprüfung eines nach längerer Bebrütung einer Bouillonkultur durch Einzelauslese erhaltenen kapsellosen Stammes von *Sarcina tetragena*, daß $\frac{1}{20}$, $\frac{1}{5}$, $\frac{1}{2}$, 1 Öse Agarkultur Mäuse nicht tötete. Dagegen starben die mit der bekapselten Varietät infizierten Mäuse. Ähnlich verliefen die Infektionsversuche beim Meerschweinchen.

III. Phagozytoseversuche.

Nachdem wir festgestellt hatten, daß unsere *Sarcina tetragena* mit dem Verlust der Kapselbildungsfähigkeit auch ihre Virulenz für Mäuse eingebüßt hatte, war zu erwarten, daß die kapsellosen Modifikationen von Phagozyten prompt gefressen würden, während die bekapselten Formen von den Phagozyten verschont werden. Unsere ausgedehnten Phagozytoseversuche haben diese Erwartung vollauf bestätigt.

Zur Gewinnung von Leukozyten wurden jeweils einem Meerschweinchen 25 bis 35 ccm sterile Bouillon in die Bauchhöhle gespritzt. Nach 6 Stunden wurde das Exsudat mittels einer Kanüle entnommen und, um Gerinnung zu verhindern, sofort in 0,8 proz. Natriumzitratlösung aufgefangen, hierauf bei geringer Tourenzahl zentrifugiert. Der erhaltene Bodensatz wurde dreimal mit Kochsalzlösung gewaschen. Die Zerteilung des Bodensatzes geschah durch wiederholtes Aufsaugen mittels Kapillarpipette. Bei den Phagozytoseversuchen wurden parallel folgende Kulturen geprüft:

1. Eine 20 stündige Meerschweinchenserumkultur des kapsellosen Stammes;
2. eine 20 stündige Agarkultur des Ausgangsstammes; die Bakterien wurden hierbei in 10% Bouillonkochsalzlösung gleichmäßig aufgeschwemmt;
3. eine 20 stündige Meerschweinchenserumkultur des Ausgangsstammes.

Diese drei Kulturmaterialien wurden mit gleichen Mengen Leukozytenaufschwemmung versetzt und innigst gemischt. Um zu kontrollieren, ob Bakterien und Leukozyten im richtigen Verhältnis vorhanden seien, wurde von jedem Gemisch rasch ein Ausstrichpräparat angefertigt.

Außerdem wurden dieselben Versuche gleichzeitig noch mit aktivem Meerschweinchenserum so angesetzt, daß die verschiedenen Kulturmaterialien jeweils mit gleichen Mengen Leukozytenaufschwemmung und aktivem Meerschweinchenserum vermischt wurden.

Es standen also parallel im Versuch:

1. Kapsellose Form (Serumkultur) + Leukozyten.
2. Kapsellose Form (Serumkultur) + Leukozyten + a. Meerschweinchenserum.
3. Bekapselte Form (Agarkultur) + Leukozyten.
4. Bekapselte Form (Agarkultur) + Leukozyten + a. Meerschweinchenserum.
5. Bekapselte Form (Serumkultur) + Leukozyten.
6. Bekapselte Form (Serumkultur) + Leukozyten + a. Meerschweinchenserum.

Von jeder Mischung wurden mittels Pipette kleine Mengen auf sorgfältig gereinigte Objektträger gebracht und in Böttcherschen Kammern bei 37° gehalten. Nach 5, 15, 30, 45 Minuten, 1, 1½, 2 Stunden wurde je ein Tropfenpräparat herausgenommen, der Tropfen gleichmäßig auf dem vorsichtig entfetteten Objektträger ausgestrichen und nach Giemsa gefärbt.

Bei Nr. 1 begann bereits nach 5 Minuten die Phagozytose, nach 15 Minuten war die Mehrzahl der Sarzinen von den Leukozyten, die meist drei bis vier Pakete im Leibe hatten, gefressen. Bei den zu noch späteren Zeiten entnommenen Präparaten war kein sichtlicher Fortschritt in der Phagozytose zu konstatieren.

Bei Nr. 2 hatte die Freßtätigkeit bereits nach 5 Minuten sehr stark eingesetzt. Nach 15 Minuten war keine freie Sarzine mehr zu sehen. Manche der weißen Blutzellen hatten bis zu zehn Pakete bewältigt und waren buchstäblich vollgepfropft. Die mit dem aktiven Serum hinzugefügten Oponine hatten also die Phagozytose stark gefördert.

Dagegen war bei Nr. 3 und Nr. 5 von Phagozytose während der ganzen Beobachtungszeit nichts zu sehen.

Bei Nr. 4 und Nr. 6 hatten in einem Präparat im Höchsthalle vier Leukozyten ihre Freßtätigkeit ausgeübt, hatten aber immer nur je eine Sarzine im Leibe. Die übrigen Sarzinen lagen völlig unberührt inmitten zahlreicher Freßzellen.

Die Versuche fielen bei mehrfacher Wiederholung stets gleichsinnig aus.

Es wurde nun auch ein Versuch in vivo angestellt. Einem Meerschweinchen wurden 30 ccm sterile Bouillon in die Bauchhöhle gespritzt. Nach 6 Stunden erhielt das Tier intraperitoneal eine Mischung von Serumkulturen des modifizierten, kapsellosen Stammes und des noch gute Kapseln bildenden Ausgangsstammes. Durch Kneten des Bauches wurde eine innige Mischung der in der Bauchhöhle angesammelten

Leukozyten mit den eingespritzten Kulturen herbeigeführt. In denselben Zeitabständen wie bei den Versuchen *in vitro* wurde mittels Kapillarpipette Bauchhöhlenexsudat entnommen und davon gefärbte Ausstrichpräparate angefertigt. Auch hier wurden die kapsellosen Formen gefressen, während die bekapselten unbehelligt blieben. In dem nach einer Stunde und später entnommenen Material waren die gefressenen Sarzinen seltener vertreten, statt dessen kamen aber in den weißen Blutzellen kleine, dunkelviolett gefärbte Körnchen zu Gesicht, die an ihrer regelmäßigen Anordnung deutlich als Reste von verdauten Sarzinen kenntlich waren.

Das Meerschweinchen starb nach 24 Stunden. In Ausstrichen aus Leber, Milz und Herzblut wurden massenhaft bekapselte Sarzinen gesehen. In der Bauchhöhle war reichlich grauweiße, schleimige Flüssigkeit vorhanden. Ausstriche davon zeigten zahlreiche Sarzinen, alle umgeben von einer guten, dicken Kapsel. Obwohl die Sarzinen mitten zwischen Leukozyten gelagert waren, konnte ich keine Spur von Phagozytose bemerken.

Aus unseren Versuchen geht hervor, daß nur die bekapselte *Sarcina tetragena* gegenüber den Phagozyten geschützt ist, unbekapselt fällt sie ihnen zum Opfer. Unsere Beobachtungen bestätigen somit die Befunde von Horiuchi.

Schlußfolgerungen.

1. Kapselbildende Stämme der *Sarcina tetragena* können durch $\frac{1}{2}$ stündiges Erhitzen auf 52 bis 53^o, ferner durch fortgesetztes Züchten von Serum in Serum, von Bouillon in Bouillon, von Agar auf Agar, so modifiziert werden, daß durch Einzelauslese Formen erhalten werden, die in Serum keine Kapseln bilden.
2. Die kapsellose Form der *Sarcina tetragena* wird im Phagozytoseversuch energisch von Phagozyten angefallen und ist im Tierversuch avirulent.
3. Bekapselte Stämme sind aphagozytabel und virulent.
4. Die von M. v. Gruber und Futaki an dem Beispiel des Milzbrandbazillus klargestellte Bedeutung der Kapsel als Schutzeinrichtung der Bakterien gilt auch für *Sarcina tetragena*.

Über den Einfluß intravenöser Proteinkörperzufuhr auf die Bakterizidie des Normalserums.

Von
Dr. med. vet. **Otto Pfeiler.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität München.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 5. Mai 1922.)

In der Therapie der mannigfaltigsten Krankheitszustände spielt seit einigen Jahren die parenterale Einverleibung von Eiweißkörpern, Eiweißspaltprodukten und anderen Stoffen der verschiedensten Art eine große Rolle. Nach der herrschenden Vorstellung kommt es bei dieser „Proteinkörpertherapie“ oder „Reizkörpertherapie“ zu einer Steigerung aller Zellfunktionen. Unter den „omnizellulären Wirkungen“, die durch die Injektion der Reizkörper ausgelöst werden sollen, wurden studiert u. a. Veränderungen des Allgemeinbefindens, der Temperatur, der Drüsensekretion, des Blutbildes und der im Blut kreisenden Abwehrstoffe.

Da die Proteinkörpertherapie auch in der Behandlung verschiedener Infektionskrankheiten gegenwärtig vielfach klinisch versucht wird, verdient gerade der Gehalt des Blutes an Abwehrstoffen besonderes Interesse.

Die ältesten, heute kaum zitierten Untersuchungen hierüber knüpfen an die Laboratoriumsbeobachtung an, daß die Resistenz von Versuchstieren gegen eine künstliche Infektion nach einer Injektion von Proteinkörper vorübergehend gesteigert erscheint. Wooldridge (1883), Wright, Zacharoff, Brieger, Kitasato und Wassermann, Gramatschikoff hatten durch Injektion von Thymus-Hoden-, Lymphdrüsen- und Spermaextrakten eine Steigerung der Widerstandskraft gegen Milzbrand erzeugen können. Pfeiffer und Issaeff¹⁾ wiesen nach, daß die Injektion von Nucleinsäure, Tuberkulin, steriler Nährbouillon, physiologischer Kochsalzlösung oder normalem Harn genügt, um Meerschweinchen nach wenigen Tagen gegen eine mehrfach tödliche Dosis von Choleravibrionen zu schützen; es handle sich hier um eine vorübergehende Steigerung der Resistenz, die von der echten, spezifischen Immunität scharf zu trennen sei.

1) Pfeiffer und Issaeff, Zeitschr. f. Hyg.; Bd. 16 u. 17.

Die *unspezifische* Resistenzsteigerung wurde vor allem auf die *Hyperleukozytose* zurückgeführt, die im Gefolge der Injektion verschiedener Stoffe auftritt. *Vaughan, Loevy und Richter, Jacob, Blumreich und Jacobi, Pawlowsky, M. Hahn* suchten daher planmäßig durch Injektion geeigneter Stoffe *Hyperleukozytose* zu erzeugen und prüften, wie sich in diesem Stadium die Resistenz der Tiere gegenüber verschiedenen Infektionen verhielt. Die Versuchsergebnisse waren schwankend; ziemlich übereinstimmend wurde beobachtet, daß die Tiere gegenüber *Pneumokokken* eine erhöhte Widerstandsfähigkeit hatten. Gegenüber *Milzbrandbazillen* kann jedoch nach den Versuchen von *G. Boehm*¹⁾ die Resistenz des Kaninchens durch künstliche Vermehrung der Leukozyten, wenn überhaupt, nur in ganz geringem Maße gesteigert werden.

Auch *in vitro* war die bakterizide Wirkung des Blutplasmas bzw. Serums unter dem Einfluß künstlich hervorgerufener *Hyperleukozytose* nicht oder nicht regelmäßig erhöht. In den Versuchen von *Hahn*²⁾ wirkte das im Stadium der *Hyperleukozytose* entnommene Hundeblut allerdings stets stärker bakterizid auf *Staphylokokken, Bacterium coli, Bacterium pyocyaneum* als das normale Blut desselben Tieres, jedoch war „die stärkere Wirkung nicht immer in gleichem Maße ausgesprochen“. *G. Boehm* fand, daß das Kaninchenblutplasma auch auf der Höhe der *Hetolhyperleukozytose* gegenüber *Milzbrandbazillen* keine bakterizide Kraft besitzt.

Zu neuen serologischen Untersuchungen bei „*unspezifisch immunisierten*“ Tieren gab die moderne Proteinkörpertherapie den Anstoß. Das hauptsächliche Interesse fand aber jetzt nicht die bakterizide Wirkung des Blutes, sondern der Gehalt des Serums an spezifischen Agglutininen. Ausgehend von älteren Beobachtungen (*Dieudonné u. a.*) fanden *Weichardt und Schrader*³⁾, daß bei *typhusimmunisierten* Tieren der Agglutinationstiter des Serums auf Proteinkörperzufuhr mäßig ansteigt. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten *Conradi und Bieling*⁴⁾, *Flecksender*⁵⁾, *W. Seiffert*⁶⁾, sowie *Th. Fürst*⁷⁾, während *Lüdke*⁸⁾ beim Typhuskranken, ebenso *A. Hofmann*⁹⁾ in Tierversuchen keine Beeinflussung des Agglutinengehaltes durch *unspezifische Proteinkörper* feststellen konnten.

Da über die Wirkung der parenteralen Proteinkörperzufuhr auf die *normalen bakteriziden Stoffe des Serums* keine neuen Studien vorliegen, erschien es reizvoll, solche Untersuchungen aus-

1) *G. Boehm*, Arch. f. Hyg., Bd. 62, S. 343.

2) *M. Hahn*, Arch. f. Hyg., Bd. 28, S. 312.

3) *Weichardt und Schrader*, Münch. Med. Wochenschr. 1919, S. 289.

4) *Conradi und Bieling*, Deutsche Med. Wochenschr. 1916, S. 1280.

5) *Flecksender*, Wiener Klin. Wochenschr. 1916, Nr. 21.

6) *W. Seiffert*, Berliner Klin. Wochenschr. 1921, S. 873.

7) *Fürst*, Arch. f. Hyg., Bd. 89, S. 161.

8) *Lüdke*, Münch. Med. Wochenschr. 1915, S. 32.

9) *A. Hofmann*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten, Bd. 93, Heft 1, S. 18.

zuführen. Auf Anregung und unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Karl S ü p f l e , dem ich auch an dieser Stelle für seine Unterstützung ergebenst danke, habe ich untersucht, wie sich das Serum verschiedener Tierarten vor und nach der Injektion zweier gegenwärtig viel benutzter Proteinkörper in seiner bakteriziden Wirkung verhält; dabei beschränkte ich mich nicht, wie die früheren Untersucher, darauf, nur unmittelbar nach der Injektion das Blut zu prüfen, sondern auch während der kommenden zehn Tage die bakterizide Wirkung zu verfolgen.

Unser Interesse wandte sich dabei nicht nur den thermolabilen A l e x i n e n zu, sondern auch den thermostabilen Stoffen; im Hinblick auf die Beobachtungen von M. H a h n und H. N e u ¹⁾, sowie H. S e l t e r ²⁾ achteten wir darauf, ob etwa Stoffe vom Charakter der L e u k i n e im Serum auftreten würden.

Als im Verlauf unserer Untersuchungen eine kurze Mitteilung von E. G. D r e s e l ³⁾ erschien, daß nach Caseosaneinspritzungen und anderen Eingriffen eine recht erhebliche Steigerung der anthrakozyden Stoffe im Serum nachzuweisen sei, dehnten wir die Prüfung unserer Sera auch auf den Gehalt an P l a k i n e n aus.

Versuchsordnung.

Meine Versuche erstreckten sich zunächst auf 12 K a n i n c h e n , bei denen jeweils vor der Injektion des Proteinkörpers die normale Bakterizidie gegenüber verschiedenen Bakterienarten genau festgestellt wurde. Hierauf wurden die Tiere mit einer unspezifischen Eiweißlösung intravenös geimpft. Als Impfstoff verwendeten wir in erster Linie C a s e o s a n , die sterile 5 proz. Caseinlösung der Chem. Fabrik von Heyden A.-G., Radebeul-Dresden, einigemal auch A l b u s o l , die sterile 4 proz. Eiweißlösung der Chem. Fabrik Ivo Deiglmayr, München. Die Dosierung des Impfstoffes wurde, da wir in der Literatur darüber nur äußerst spärliche Angaben über kleine Versuchstiere gefunden haben, möglichst verschieden gewählt; ein Teil der Tiere wurde mit größeren und großen Dosen (0,25 bis 0,50 ccm Caseosan bzw. Albusol, einmal sogar 1 ccm), behandelt, andere Tiere mit niederen Dosen (0,025 und 0,01 ccm). Das durchschnittliche Körpergewicht der Tiere betrug 2 bis 2½ kg. Selbst bei der niedersten Dosis trat 8 bis 15 Stunden nach der Injektion eine geringe Temperatursteigerung ein, die im geringsten Fall 0,7°, im größten Fall 1,8° ausmachte; Temperaturabfall und Kollapserscheinungen, wie sie beobachtet werden, wenn die Dosis „lähmend“ auf den Organismus wirkt, traten selbst bei der höchsten Dosis von 1,0 ccm der Proteinkörperlösung bei unseren Kaninchen nicht ein.

Zum Vergleich wurden Kontrolltiere mit physiologischer Kochsalzlösung jeweils zur gleichen Zeit geimpft und den gleichen Blutentnahmen unterzogen.

1) M. H a h n und H. N e u , Zeitschr. f. Immunitätsforschung, 29, S. 349.

2) H. S e l t e r , Zeitschr. f. Hyg., Bd. 86, S. 313; Zeitschr. f. Immunitätsforschung, 30, S. 105.

3) E. G. D r e s e l , Münch. Med. Wochenschr. 1921, Nr. 30, S. 961.

Nach der Proteinkörperzufuhr wurde den Versuchstieren nach bestimmten Zeitabschnitten Blut entnommen, und zwar zum Teil nach 24 Stunden und am 5. Tage, in anderen Versuchen am 2., 6. und 10. Tage nach der Injektion. Es wurde darauf geachtet, daß die entnommene Blutmenge bei sämtlichen Tieren möglichst gleich groß war; sie betrug nur 20 bis 25 ccm bei den Kaninchen, um nicht die Tiere durch zu große Blutentnahmen zu schwächen und dadurch Fehlerquellen zu schaffen. Auf diese Weise wurden sämtliche Tiere der Reihe nach durchbehandelt.

Zur Ergänzung des durch die Versuche an Kaninchen gewonnenen Bildes und zur Prüfung, ob sich auch große Haustiere ähnlich verhalten, stellten wir dann noch gleichartige Untersuchungen an einigen großen Haustieren an und zwar an 3 P f e r d e n , die uns die Chirurgische Tierklinik der Universität München für diesen Zweck entgegenkommender Weise zur Verfügung gestellt hatte; ich danke hierfür an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. M a y r ergebenst. Die Pferde wurden in die Vena jugularis geimpft; die Dosis variierten wir zwischen 4,0, 5,0 und 12,0 ccm Caseosan, worauf jeweils eine Temperatursteigerung von $0,8^{\circ}$ bis $1,5^{\circ}$ auftrat. Die Blutentnahmen wurden in genau der gleichen Weise vorgenommen, wie bei den kleinen Versuchstieren.

Das den Kaninchen aus der Ohrvene, den Pferden aus der Vena jugularis unter aseptischen Kautelen entnommene Blut wurde in sterilen Reagensgläsern aufgefangen, um bei schräger Lage derselben zu erstarren. Nachdem das Serum bei Eisschranktemperatur abgeschieden war, wurde es 10 Minuten bei 3000 Umdrehungen in der Minute zentrifugiert und innerhalb 72 Stunden für die Versuche verwendet, da wir in Vorversuchen beobachtet hatten, daß die Wirksamkeit des aktiven Serums wohl bis zu 80 Stunden nach der Blutentnahme unverändert blieb, dann aber allmählich geringer wurde. Um die Größe der Abtötungskraft des Serums gegen verschiedene Bakterienarten zu ermitteln, wurden neben dem unverdünnten Serum noch stufenweise steigende Serumverdünnungen mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt und zu je 1,0 ccm in sterile Reagensröhrchen verteilt. Von jeder Serumprobe wurde ein Teil eine Stunde im Wasserbad von 56° gehalten; er diente zur Messung der Bakterizidie im inaktivierten Serum (i. a. 56°), um festzustellen, ob nach der Injektion der Eiweißlösung thermostabile Stoffe im Blut auftreten würden. Ein weiterer Teil der Röhrchen wurde eine halbe Stunde im Wasserbad der Temperatur von 65° (Kaninchenserum) bzw. von 63° (Pferdeserum, das bei 65° bereits koagulieren würde) ausgesetzt (i. a. 65° bzw. i. a. 63°); es diente zu Kontrollversuchen gegenüber den aktiven Röhrchen (a.) und den bei 56° inaktivierten Röhrchen (i. a. 56°). Sämtliche zum Versuch bestimmten Röhrchen wurden hierauf im Wasserbad auf die Temperatur von 37° gebracht und nun der Reihe nach mit der gleichen Bakterienmenge beimpft.

Die Einsaat erfolgte so, daß eine Öse des Belags frischer 18- bis 20stündiger Agarreinkulturen nach sorgfältigster Verreibung zunächst in 10 ccm Bouillonkochsalzlösung (90 Teile 0,85 proz. Kochsalzlösung, 10 Teile gewöhnliche Bouillon) aufgeschwemmt wurde. 0,1 ccm bzw. 0,1 ccm einer 10- bis 1000fachen, durch Vorversuche als geeignet ausprobierten Ver-

dünnung dieser Aufschwemmung wurde sodann den Serumröhrchen zugefügt. Nach gründlichem Mischen wurde sofort nach der Einsaat die Keimzahl dadurch bestimmt, daß 1,15 mg mit einer Platinöse auf vorgetrocknete Agarplatten ausgestrichen wurden. Nach Bebrütung bei optimaler Temperatur erfolgte die Zählung der Kolonien.

Bei jedem Versuch wurde das zu prüfende Serum sowohl im aktiven (a.), als auch im inaktivierten (i. a. 56°) Zustande, ebenso nach Erhitzung auf 63° bzw. 65°, sowie die abgestuften Verdünnungen dieser Proben mit der gleichen Bakterienmenge versetzt und hierauf 48 Stunden lang im Wasserbad bei 37° gehalten. Nach gemessenen Zeiten wurde wieder die Keimzahl durch Ausstreichen von 1,15 mg auf vorgetrocknete Agarplatten ermittelt und so festgestellt, ob die betreffende Bakterienart bei der gewählten Einsaatmenge von dem Serum bzw. von einer der angesetzten Serumverdünnungen vernichtet wurde oder nicht.

Wir begnügten uns nicht, die Versuchsreihen mit einer einzigen Bakterienart durchzuführen, sondern trachteten danach, soweit es die zur Verfügung stehenden Serummengen ermöglichten, die Bakterizidie stets gegenüber mehreren Bakterienarten zu prüfen, alexinempfindlichen, leukinempfindlichen, plakinempfindlichen.

In Vorversuchen probten wir nun *Micrococcus pyogenes*, *Bact. septicaemiae haemorrhagicae*, *Bacterium pneumoniae* Friedländer, *Bact. typhi murium*, *Bact. coli*, *Bact. pyocyaneum*, *Sarcina tetragena* und *Bacillus anthracis* sowohl in ihrem Verhalten gegen das normale Serum, als auch gegen das Serum der mit Caseosan bzw. Albusol geimpften Tiere aus. Dabei fanden wir, daß sich bei *Bact. septicaemiae haemorrhagicae*, *Bacterium pneumoniae* Friedländer, *Bact. pyocyaneum* und *Sarcina tetragena* überhaupt keine Unterschiede in der Bakterizidie des Serums vor und nach der Impfung nachweisen ließen, daß jedoch Schwankungen, wenn auch nur sehr geringer Natur, auftraten bei *Bact. coli*, *Bact. typhi murium*, *Micrococcus pyogenes* und *Bacillus anthracis*. Wegen seines dem *Bact. coli* fast vollkommen entsprechenden Verhaltens wurde auch *Bact. typhi murium* zu den Hauptversuchen nicht mehr herangezogen, sondern nur mehr das alexinempfindliche *Bact. coli*, der leukinempfindliche aber alexinfeste *Micrococcus pyogenes* und der plakinempfindliche *Bacillus anthracis*.

Die Versuche mit *Bacillus anthracis* wurden mit zwei verschiedenen Stämmen aufgestellt, mit Stamm „Halle“, einem typischen virulenten und prompt versporenden Milzbrandstamm, ferner mit Stamm „Heidelberg“, der auffällig leicht verreibbare Vegetationsmassen auf Agar bildete, für Mäuse avirulent war und bei dem wir Sporenbildung auf Agar nicht herbeiführen konnten. Um vom Milzbrandstamm Halle unversportete Kulturen für unsere Einsaaten im Serum zu erhalten, verwendeten wir regelmäßig eine 15 Stunden bei 20° gehaltene Agarreinkultur, da wir in Vorversuchen festgestellt hatten, daß dieser Stamm bei Züchtung bei 20° vor 17 Stunden niemals Anfänge von Sporenbildung zeigte.

Als Nährboden diente uns für unsere sämtlichen Versuche der gewöhnliche peptonhaltige Agar.

Versuchsergebnisse.

I. Bakterizide Wirkung gegenüber *Bact. coli*.

Geprüft wurden die Sera von 7 Kaninchen und 3 Pferden; die Pferde waren verschiedenen Schlags und verschiedenen Alters. Bei Prüfung der Normalbakterizidie zeigten die verschiedenen Sera der einzelnen Tiergattungen untereinander keine wesentlichen Unterschiede in ihrer Wirksamkeit gegen *Bact. coli*.

Es wurden im Durchschnitt bei den Kaninchensera 100 000 bis 120 000 Keime in 1 ccm eingesät (Durchschnittskeimzahl 110 bis 125 Keime in der Öse von 1,15 mg) und vom unverdünnten Serum, sowie von der Serumverdünnung 1 : 5 glatt bewältigt; die Serumverdünnung 1 : 10 hemmte diese Einsaaten lediglich bis zu 24 Stunden, die höheren Verdünnungen weniger und zum Teil garnicht mehr. Diese Befunde ergeben rechnermäßig eine Abtötungskraft von etwa 600 000 Keimen in 1 ccm durch das unverdünnte Kaninchenserum. Im i. a. 56⁰-Serum und i. a. 65⁰-Serum trat naturgemäß überhaupt keine Hemmung ein. Die Einsaaten vermehrten sich sehr rasch.

Für das Pferdeserum wurden wegen seiner bedeutend höheren Bakterizidie größere Einsaaten gewählt, um nicht zu starke Verdünnungen des Serums anstellen zu müssen; im Durchschnitt betrug die Einsaat 190 000 bis 240 000 Keime in 1 ccm (Durchschnittskeimzahl 210 bis 230 Keime in der Öse von 1,15 mg); sie wurde vom unverdünnten Normalserum und von den Verdünnungen bis 1 : 10 glatt bewältigt; Verdünnung 1 : 15 zeigte wieder eine 24 stündige Hemmung, die höheren Verdünnungen hemmten lediglich geringere Zeit oder überhaupt nicht mehr. Einsaaten von 180 000 Keimen in 1 ccm wurden auch von der Verdünnung 1 : 15 noch vernichtet. Diese Befunde ergeben eine Abtötungskraft von rund 2½ Millionen Keimen in 1 ccm durch das unverdünnte Pferdeserum. Im i. a. 56⁰-Serum, im i. a. 63⁰-Serum vermehrten sich die Einsaaten auch hier sehr rasch.

Die Prüfung der Wirksamkeit des Serums nach der Injektion von Caseosan und Albusol nach verschiedenen Zeiten ergab keine wesentlichen Unterschiede gegenüber diesen Befunden, einerlei, ob die Injektion nur einmal oder mehrere Male vorgenommen wurde. Bei einem Teil der Versuchstiere blieb die Bakterizidie bei sämtlichen Blutentnahmen nach der Injektion vollkommen gleich, bei einem anderen Teil traten Schwankungen geringsten Grades in der Bakterizidie ein; sie bestanden zuweilen in einem minimalen Anstieg, meist in der Zeit nach 24 Stunden bis spätestens zum 6. Tag, ferner in einer Abnahme der Abtötungskraft bei einzelnen Versuchstieren, frühestens am 6. Tag, zumeist am 10. Tag. Die vorgefundenen Steigerungen sind sehr geringfügig, sie betragen das 1¼ fache bis höchstens 1½ fache der Normalbakterizidie und erreichen in keinem Fall die doppelte Abtötungskraft gegenüber dem Normalserum. In weitaus den meisten Fällen zeigen sie sich überhaupt lediglich darin, daß die Keimzahl der Röhren nach 24 Stunden bei solchen Verdünnungen Unterschiede aufweist, die die Grenzwerte zwischen Abtötung und stärkerer oder schwächerer

Tabelle I.

Bakterizidie gegen *Bact. coli* und *Micrococcus pyogenes* vor und nach Impfung mit 1,0 ccm 0,85 proz. NaCl-Lösung (10. VIII. 21).

Kaninchen Nr. 34. Gewicht 2250 g.

Bakterienart	Verdünnungsgrad und Zustand des Serums	Normalbakterizidie (3. VIII. 21)						Bakterizidie am 3. Tag nach der NaCl-Injektion (13. VIII. 21.)						Bakterizidie am 6. Tag nach der NaCl-Injektion (16. VIII. 21.)						Bakterizidie am 10. Tag nach der NaCl-Injektion (20. VIII. 21.)					
		Keimzahl in 1,15 mg						Keimzahl in 1,15 mg						Keimzahl in 1,15 mg						Keimzahl in 1,15 mg					
		bei d. Ein-saat	nach 4 ^h	nach 7 ^h	nach 24 ^h	nach 48 ^h		bei d. Ein-saat	nach 4 ^h	nach 7 ^h	nach 24 ^h	nach 48 ^h		bei d. Ein-saat	nach 4 ^h	nach 7 ^h	nach 24 ^h	nach 48 ^h		bei d. Ein-saat	nach 4 ^h	nach 7 ^h	nach 24 ^h	nach 48 ^h	
<i>Bact. coli</i>	a. Unverdünnt . . .	125	0	0	0	0	165	0	0	0	0	118	0	0	0	0	0	0	128	0	0	0	0		
	a. Verd. 1:5 . . .	115	0	0	1280	∞	168	0	38	∞	∞	110	0	0	1500	∞	∞	∞	130	0	18	1600	∞		
	„ „ 1:10 . . .	117	0	0	1800	∞	173	51	115	∞	∞	128	19	35	∞	∞	∞	∞	125	24	76	∞	∞		
	„ „ 1:15 . . .	119	0	14	∞	∞	170	55	172	∞	∞	115	125	185	∞	∞	∞	∞	122	45	126	∞	∞		
	„ „ 1:20 . . .	116	0	62	∞	∞	181	75	210	∞	∞	112	65	105	∞	∞	∞	∞	127	62	185	∞	∞		
<i>Micrococcus pyogenes</i>	i. a. 56 ⁰ . . .	118	630	1100	∞	∞	165	320	655	∞	∞	135	650	1000	∞	∞	∞	∞	132	630	1200	∞	∞		
	i. a. 65 ⁰ . . .	115	825	∞	∞	∞	172	450	1100	∞	∞	115	820	1100	∞	∞	∞	∞	128	780	1500	∞	∞		
<i>Micrococcus pyogenes</i>	a. Unverdünnt . . .	65	14	88	∞	∞	46	8	16	∞	∞	32	0	3	∞	∞	∞	∞	38	0	5	∞	∞		
	a. Verd. 1:5 . . .	58	35	124	∞	∞	34	22	38	∞	∞	29	39	44	∞	∞	∞	∞	35	47	58	∞	∞		
	i. a. 56 ⁰ . . .	62	98	256	∞	∞	42	56	184	∞	∞	35	28	650	∞	∞	∞	∞	42	62	720	∞	∞		
i. a. 65 ⁰ . . .	64	560	∞	∞	∞	36	381	730	∞	∞	32	530	∞	∞	∞	∞	∞	∞	41	650	∞	∞	∞		

Hemmung darstellen. Etwas größer sind die verschiedenen Minderungen der Bakterizidie; sie gehen in einem großen Teil der Fälle auf die Hälfte der normalen Bakterizidie zurück. Es zeigt aber auch das Kontrolltier einen Rückgang der Bakterizidie in seinem Serum nach 6 und 10 Tagen. Aus meinen Protokollen führe ich als Beispiele an: Tabelle I (Kontrolltier), Tabelle II (höhere Dosen des Impfstoffes), Tabelle III (kleine Dosen des Impfstoffes).

Bei den Pferdeseren trat im wesentlichen das gleiche Bild zutage. Eine ausgesprochene Steigerung zeigte sich bei ihnen in keinem einzigen Fall, wohl jedoch ein sehr geringer Rückgang der Abtötungskraft des Serums. Das i. a. 56⁰-Serum ergab ebenfalls keine Veränderungen (Tabelle IV).

II. Bakterizide Wirkung gegenüber *Micrococcus pyogenes*.

Geprüft wurden die Sera von 5 Kaninchen und einem Pferd. Die einzelnen Tiere verhielten sich untereinander im wesentlichen gleich. Da *Micrococcus pyogenes* vom Normalserum selbst in kleinsten Einsaaten nicht bewältigt wird, wie die Untersuchungen von Ph. Nickl¹⁾ zeigen, wurde die Untersuchung mit dieser alexinfesten, aber leukinempfindlichen Bakterienart deshalb vorgenommen, um das etwaige Auftreten von neuen, namentlich thermostabilen Stoffen von Leukincharakter zu verfolgen.

Es wurden sowohl bei Kaninchen, als auch bei Pferden kleine Einsaaten gewählt und zwar im Durchschnitt 28 000 bis 40 000 Keime in 1 ccm (Durchschnittskeimzahl 35 bis 50 Keime pro Öse von 1,15 mg). In der Zeit bis zu 7 Stunden trat im Normalserum lediglich eine stärkere Entwicklungshemmung auf, nach 24 Stunden hatten sich die Einsaaten zumeist schrankenlos vermehrt. Selbst die kleinen Einsaaten von 8000 bis 10 000 Keimen wurden vom Serum nicht bewältigt.

Nach der Injektion des Impfstoffes traten sowohl beim Kaninchen wie beim Pferdeserum Schwankungen auf, unregelmäßiger, als bei *Bacterium coli*, jedoch auch hier sehr geringen Umfangs. Diese Schwankungen, die in den Serumproben lediglich an den Keimzahlen 4 bis 7 Stunden nach der Einsaat zu erkennen sind, geben kein einheitliches, regelmäßiges Bild und finden sich in gleichem Maße auch bei dem Kontrolltier, das denselben wiederholten Blutentnahmen unterworfen wurde. Eine bemerkenswerte hemmende Wirkung des i. a. 56⁰-Serums ließ sich nicht nachweisen.

Der Schluß auf eine Steigerung oder eine Abnahme der Bakterizidie kann unseres Erachtens hieraus nicht gezogen werden (Tabelle I, II, IV).

III. Bakterizide Wirkung gegen *Bacillus anthracis*.

A. Stamm Halle.

Untersucht wurden die Sera von 3 Kaninchen und 2 Pferden. Die Sera der einzelnen Tiere einer Gattung wiesen kleine Unterschiede in der Normalbakterizidie auf.

1) Ph. Nickl, Arch. f. Hyg., Bd. 89, S. 355.

Tabelle II.
 Bakterizidie gegen *Bact. coli* und *Micrococcus pyogenes* vor und nach der zweimaligen Impfung mit 0,5 ccm Caseosan (26. VII. 21 und 10. VIII. 21)
 Kaninchen Nr. 25. Gewicht: 2785 g.

Bakterienart	Verdünnungsgrad und Zustand des Serums	Normalbakterizidie (15. VII. 21.)					Bakterizidie 24 Stunden nach der I. Caseosan-Injektion (27. VII. 21.)					Bakterizidie am 8. Tage nach der I. Caseosan-Injektion (3. VIII. 21)				
		Keimzahl in 1,15 mg nach					Keimzahl in 1,15 mg					Keimzahl in 1,15 mg nach				
		d. Einsaat	4 ^h	7 ^h	24 ^h	48 ^h	b. d. Einsaat	nach 4 ^h	7 ^h	24 ^h	48 ^h	d. Einsaat	4 ^h	7 ^h	24 ^h	48 ^h
<i>Bact. coli</i>	a. Unverdünnt	136	0	0	0	0	155	0	0	0	0	126	0	0	0	0
	„ Verd. 1:5	131	0	0	0	0	158	0	0	0	0	124	0	0	0	1800
	„ „ 1:10	138	0	0	40	∞	162	0	0	80	∞	132	42	214	∞	∞
	„ „ 1:15	142	0	25	850	∞	153	0	18	1000	∞	123	102	277	∞	∞
	„ „ 1:20	135	3	38	1100	∞	163	0	450	∞	∞	134	324	1100	∞	∞
<i>Micrococcus pyogenes</i>	i. a. 56 ⁰	123	680	1200	∞	∞	150	645	1300	∞	∞	98	950	∞	∞	—
	i. a. 65 ⁰	128	1000	∞	∞	—	158	750	∞	∞	—	118	1100	∞	∞	—
	a. Unverdünnt	72	37	245	∞	∞	79	48	286	∞	∞	48	5	56	1500	∞
	„ Verd. 1:5	78	220	730	∞	∞	66	270	820	∞	∞	49	18	450	∞	∞
	i. a. 56 ⁰	79	120	250	∞	∞	71	360	∞	∞	∞	56	45	78	∞	∞
i. a. 65 ⁰	83	270	980	∞	∞	68	350	∞	∞	∞	52	96	860	∞	∞	
Bakterienart	Verdünnungsgrad und Zustand des Serums	Bakterizidie am 3. Tage nach der II. Caseosan-Injektion (13. VIII. 21)					Bakterizidie am 6. Tage nach der II. Caseosan-Injektion (16. VIII. 21)					Bakterizidie am 10. Tage nach der II. Caseosan-Injektion (20. VIII. 21)				
		Keimzahl in 1,15 mg nach					Keimzahl in 1,15 mg nach					Keimzahl in 1,15 mg nach				
		Einsaat	4 ^h	7 ^h	24 ^h	48 ^h	Einsaat	4 ^h	7 ^h	24 ^h	48 ^h	Einsaat	4 ^h	7 ^h	24 ^h	48 ^h
<i>Bact. coli</i>	a. Unverdünnt	115	0	0	0	0	120	0	0	0	0	135	0	0	0	0
	„ Verd. 1:5	112	0	0	0	0	115	0	0	0	0	122	0	0	0	0
	„ „ 1:10	114	0	46	2000	∞	135	0	0	1200	∞	115	0	0	1000	∞
	„ „ 1:15	105	0	62	∞	∞	112	0	45	∞	∞	128	0	75	∞	∞
	„ „ 1:20	108	9	96	∞	∞	114	6	69	∞	∞	122	12	85	∞	∞
<i>Micrococcus pyogenes</i>	i. a. 56 ⁰	104	420	1000	∞	∞	123	445	1300	∞	∞	130	450	1500	∞	∞
	i. a. 65 ⁰	116	750	∞	∞	—	118	1000	∞	∞	—	115	870	∞	∞	—
	a. Unverdünnt	32	0	4	750	∞	41	3	15	670	∞	45	4	22	860	∞
	„ Verd. 1:5	31	4	12	2000	∞	39	24	105	∞	∞	48	35	185	∞	∞
	i. a. 56 ⁰	30	32	140	∞	∞	45	32	72	∞	∞	36	42	112	∞	∞
i. a. 65 ⁰	32	265	850	∞	∞	52	610	1500	∞	∞	50	650	∞	∞	∞	

Die Einsaat betrug bei den Kaninchen (Tabelle III) — abgesehen von einem Tier, dessen Serum eine niedrigere Normalbakterizidie aufwies — 85 000 bis 120 000 Keime in 1 ccm (90 bis 130 Keime in der Öse von 1,15 mg); sie wurde vom unverdünnten aktiven Serum glatt abgetötet, von den Verdünnungen entsprechend gehemmt. Das 56° i. a. Serum hemmte ebenfalls entsprechend der Thermostabilität der Plakine, jedoch etwas geringer, als das aktive Serum; erst in dem 65° i. a. Serum setzte sofort die ungehinderte Vermehrung der Einsaat ein.

Für die Pferdesera (Tabelle IV) wählten wir eine Einsaat von 130 000 bis 200 000 Keimen in 1 ccm (150 bis 250 Keime durchschnittlich in der Öse von 1,15 mg), die vom unverdünnten Serum restlos bewältigt, von den Verdünnungen entsprechend gehemmt wurden. Das i. a. 56°-Serum hemmte diese Einsaat ebenfalls, aber geringer als das aktive Serum.

Die Untersuchungen nach der Injektion der Proteinkörperlösung ergaben bei Kaninchen, die höhere Dosen des Impfstoffes (0,5 ccm Caseosan) erhalten hatten, eine schwache Abnahme der Bakterizidie bei allen Blutentnahmen, sowohl im aktiven, als auch im inaktiven 56°-Serum. Nach Einverleibung niederer Proteinkörperdosen (Tabelle III) blieb die Bakterizidie des aktiven Serums im wesentlichen *u n v e r ä n d e r t*. Die kleinen Schwankungen deuten eher auf eine schwache Abnahme als auf eine Zunahme der bakteriziden Wirkung auf Milzbrandbazillen. Meine Befunde stehen also im Gegensatz zu den Beobachtungen von Dresel.

Bei den Versuchen an Pferden war sowohl bei höheren als auch bei niederen Proteinkörperdosen im aktiven Serum keine Änderung wahrzunehmen; die minimalen Schwankungen lassen weder eine Erhöhung noch einen Rückgang erkennen. Im inaktiven 56°-Serum zeigte sich eine geringe Abnahme der Wirksamkeit des Serums bei sämtlichen Blutentnahmen nach der Impfung.

B. Stamm Heidelberg.

Außer mit Stamm Halle wurden auch Versuche mit Milzbrand-Stamm Heidelberg angestellt; mehrfach wurde das gleiche Serum gegen beide Stämme geprüft.

Diese Untersuchungen erstreckten sich auf 4 Kaninchen und 3 Pferde.

Bei der Prüfung der Normalbakterizidie zeigten die Sera der einzelnen Tiere untereinander eine gewisse Verschiedenheit.

Als niedere Einsaat wählten wir bei einem Teil unserer Versuchstiere (Tabelle III) eine Keimzahl von 38 000 bis 50 000 Keimen in 1 ccm (Durchschnittskeimzahl 40 bis 55 Keime in der Öse von 1,15 mg); als höhere Einsaat eine Keimzahl von 80 000 bis 110 000 Keimen in 1 ccm (90 bis 120 Keime in der Öse von 1,15 mg), beides bei Kaninchenserum. Die Einsaat von 38 000 bis 50 000 Keimen wurde von dem aktiven Serum eines Teils der Tiere glatt sowohl vom unverdünnten Serum, als auch von der Verdünnung 1 : 5 bewältigt (Tabelle III). Dies entspricht einer Abtötungskraft von rd. 250 000 Keimen in 1 ccm durch das unverdünnte Serum. In dem bei 56° i. a. Serum war die Hemmung geringer. Die höhere Einsaat von 80 000 bis 110 000 Keimen wurde von dem unver-

Tabelle III.

Bakterizidie gegen Bact. coli und Bac. anthracis (»Halle« und »Heidelberg«) vor und nach Impfung mit 0,01 ccm Caseosan (20. X. 21).

Kaninchen Nr. 58. Gewicht. 2520 g.

Bakteriart	Verdünnungsgrad und Zustand des Serums	Normalbakterizidie (19. X. 21.)						Bakterizidie am 2. Tag nach der Caseosan-Injektion (22. X. 21)						Bakterizidie am 6. Tag nach der Caseosan-Injektion (26. X. 21)						Bakterizidie am 10. Tag nach der Caseosan-Injektion (30. X. 21)					
		Keimzahl in 1,15 mg nach						Keimzahl in 1,15 mg nach						Keimzahl in 1,15 mg nach						Keimzahl in 1,15 mg nach					
		d. Ein-saat	4 ^h	6 ^h	24 ^h	48 ^h		d. Ein-saat	4 ^h	6 ^h	24 ^h	48 ^h		d. Ein-saat	4 ^h	6 ^h	24 ^h	48 ^h		d. Ein-saat	4 ^h	6 ^h	24 ^h	48 ^h	
Bact. coli	a. Unverdünnt.	380	0	0	0	0	245	0	0	0	0	0	240	0	0	0	0	0	228	0	0	0	0		
	a. Verd. 1:5.	345	0	0	0	0	180	0	0	0	0	0	235	0	0	0	0	0	230	0	0	0	0		
	» 1:10.	348	8	24	1200	∞	185	0	0	2500	∞	∞	245	0	0	0	0	∞	235	0	0	1500	∞		
	» 1:15.	330	5	64	∞	∞	178	2	15	∞	∞	∞	185	0	0	0	0	∞	215	0	8	∞	∞		
	» 1:20.	342	34	115	∞	∞	166	7	38	∞	∞	∞	235	5	35	∞	∞	∞	210	5	46	∞	∞		
	i. a. 56°.	346	950	1500	∞	∞	195	850	2000	∞	∞	∞	220	870	∞	∞	∞	∞	228	980	∞	∞	∞	∞	
i. a. 65°.	354	2000	∞	∞	∞	225	1500	∞	∞	∞	∞	210	1600	∞	∞	∞	∞	215	1500	∞	∞	∞	∞		
Bac. anthracis »Halle«	a. Unverdünnt.	102	0	0	0	0	38	0	0	0	0	0	75	0	0	0	0	0	86	0	0	0	0		
	a. Verd. 1:5.	86	3	0	0	1300	34	0	0	18	950	86	2	0	0	0	0	0	95	3	0	1200	∞		
	» 1:10.	98	24	12	580	∞	33	28	175	1200	∞	123	350	670	∞	∞	∞	∞	103	280	620	∞	∞		
	» 1:15.	82	240	950	1200	∞	22	86	345	∞	∞	145	375	1200	∞	∞	∞	∞	98	295	1050	∞	∞		
	i. a. 56° Unverd.	94	18	24	∞	∞	25	0	0	850	∞	90	19	26	∞	∞	∞	∞	105	25	10	∞	∞		
	» Verd. 1:5	105	890	1200	∞	∞	38	95	430	∞	∞	125	280	1200	∞	∞	∞	∞	110	360	1300	∞	∞		
i. a. 65°.	78	550	∞	∞	∞	39	155	1200	∞	∞	165	510	1500	∞	∞	∞	∞	115	580	∞	∞	∞			
Bac. anthracis »Heidelberg«	a. Unverdünnt.	38	0	0	0	0	55	0	0	0	0	62	0	0	0	0	0	0	53	0	0	0	0		
	a. Verd. 1:5.	46	0	0	0	0	45	0	0	0	0	68	0	0	0	0	0	58	0	0	0	0			
	» 1:10.	70	5	2	2000	∞	38	0	0	2000	∞	75	3	0	0	0	0	62	62	6	2	1000	∞		
	» 1:15.	10	0	0	0	0	41	0	8	2500	∞	85	12	6	6	2500	∞	∞	57	8	5	∞	∞		
	i. a. 56° Unverd.	65	150	280	∞	∞	45	85	210	3000	∞	63	22	190	∞	∞	∞	∞	62	45	220	∞	∞		
	» Verd. 1:5	72	750	860	∞	∞	53	102	275	∞	∞	75	220	620	∞	∞	∞	∞	65	210	750	∞	∞		
i. a. Verd. 65°.	58	780	1200	∞	∞	65	850	1500	∞	∞	85	750	∞	∞	∞	∞	∞	75	920	∞	∞	∞			

dünnten Serum anderer Tiere lediglich bis zu 24 Stunden gehemmt, die Serumverdünnungen hemmten entsprechend geringer. Auch das bei 56⁰ i. a. Serum hemmte nur wenig.

Für das Pferdeserum wählten wir eine Einsaat von 140 000 bis 180 000 Keimen in 1 ccm (Durchschnittskeimzahl 150 bis 200 Keime in der Öse von 1,15 mg), die vom unverdünnten aktiven Serum glatt bewältigt wurde und in den Serumverdünnungen noch die entsprechende Hemmung erfuhr. Das i. a. 56⁰-Serum hemmte auch hier, jedoch kürzere Zeit und geringer.

Lediglich ein Pferd (Tabelle IV) wies bereits normal eine sehr hohe Abtötungskraft gegen Milzbrand Heidelberg auf; von seinem aktiven Serum wurde eine Einsaat von 100 000 bis 130 000 Keimen in 1 ccm (Keimzahl 110 bis 150 Keime in der Öse von 1,15 mg) selbst noch in der Verdünnung 1 : 10 restlos vernichtet. Auch das bei 56⁰ i. a. Serum zeigte eine ungleich stärkere Hemmung als das Serum der übrigen Pferde.

Die Prüfungsbefunde der Sera nach der Impfung gehen nicht unerheblich auseinander. Bei dem mit höherer Dosis geimpften Kaninchen (1,0 ccm Albusol), sowie beim Kontrolltier zeigte sich eine geringe, jedoch merkbare Abnahme der Bakterizidie im aktiven Serum, das i. a. 56⁰-Serum blieb beim geimpften Tier im wesentlichen unverändert, beim Kontrolltier trat eine minimale Erhöhung der Hemmungsfähigkeit bis zu 7 Stunden hauptsächlich am 2. Tag ein.

Bei den mit niederen Dosen (0,025 ccm und 0,01 ccm Caseosan) geimpften Tieren (Tabelle III) zeigte sich jeweils ein minimaler Anstieg der Bakterizidie nach der Impfung in den Verdünnungen 1 : 5 und 1 : 10, meist erst am 6. Tage; doch handelt es sich auch hier nicht um auffällige Unterschiede, sondern um kleinste Veränderungen in der Keimzahl der Serumproben nach 24 Stunden. Das inaktive Serum erwies sich bei allen Blutentnahmen nach der Impfung unverändert, in einzelnen Fällen ist eher eine Abnahme als eine Zunahme zu verzeichnen.

Die Pferdesera verhielten sich in zwei Fällen im aktiven Zustand bei allen Blutentnahmen gleich. Im i. a. 56⁰-Serum zeigt sich eine minimale Erhöhung der Hemmungsfähigkeit des Serums am 2. Tag in der Keimzahl nach 4 und 6 Stunden, die nicht mehr vorhanden ist in den Serumverdünnungen und nicht mehr am 6. Tag. Das dritte Pferd (Tabelle IV), das bereits normal eine sehr starke Bakterizidie gegen Milzbrand Heidelberg besaß, wies eine geringe, aber merkbare Erhöhung seiner Abtötungskraft bzw. Hemmungsfähigkeit im aktiven und im i. a. 56⁰-Zustand auf; sie war am 2. Tage vorhanden, in den folgenden Blutentnahmen jedoch vollkommen zurückgegangen.

Vergleicht man die Resultate beim Milzbrandstamm Heidelberg mit denen beim Milzbrandstamm Halle, so fällt auf, daß die Verschiedenheiten sowohl in der Abtötungskraft des normalen, als auch des nach der Impfung entnommenen Serums bei den Versuchen mit Stamm Heidelberg viel größer erscheinen, als bei Stamm Halle. Offenbar ist Stamm Heidelberg entsprechend dem Fehlen von Sporenbildung und Virulenz überhaupt hinfällig und daher in seiner Resistenz gegen Serum sehr schwankend. Darauf deutet auch der Umstand, daß selbst die Einsaat in das bei 63⁰ inaktivierte Serum bei dem dritten Pferd (Tabelle IV) nach 4 und 6 Stunden

Tabelle IV.

Bakterizidie gegen *Bacterium coli*. *Micrococcus pyogenes* und *Bacillus anthracis*, „Heidelberg“ vor und nach Impfung mit 5,0 ccm Caseosan (10. X. 21.)
 Pferd 13 der Chirurg. Tierklinik. Hellbraun, Stute, ca. 6 Jahr alt. Oldenburger Schlag.

Bakterienart.	Verdünnungsgrad und Zustand des Serums.	Normalbakterizidie (10. X. 21)					Bakterizidie am 2. Tag nach der Caseosan-Injektion (12. X. 21)					Bakterizidie am 6. Tag nach der Caseosan-Injektion (16. X. 21)					Bakterizidie am 10. Tag nach der Caseosan-Injektion (20. X. 21)				
		Keimzahl in 1,15 mg nach					Keimzahl in 1,15 mg nach					Keimzahl in 1,15 mg nach					Keimzahl in 1,15 mg nach				
		Ein-saat	4 ^h	7 ^h	24 ^h	48 ^h	Ein-saat	4 ^h	7 ^h	24 ^h	48 ^h	Ein-saat	4 ^h	7 ^h	24 ^h	48 ^h	Ein-saat	4 ^h	7 ^h	24 ^h	48 ^h
Bact. coli	a. Verdünnung 1:5	205	0	0	0	0	230	0	0	0	0	250	0	0	0	0	395	0	0	0	0
	” 1:10	195	0	0	0	0	238	0	0	0	0	245	0	0	0	0	382	0	0	0	0
	” 1:15	210	0	0	0	0	223	0	0	1800	∞	195	0	0	550	∞	368	0	0	0	0
	” 1:20	222	0	25	1100	∞	225	6	15	∞	∞	212	0	10	760	∞	350	6	85	∞	∞
	” 1:25	187	0	50	1600	∞	235	9	85	∞	∞	205	0	65	∞	∞	325	15	250	∞	∞
	” 1:30	198	0	260	∞	∞	215	78	310	∞	∞	225	3	105	∞	∞	330	35	260	∞	∞
i. a. 56°	220	520	880	∞	∞	195	445	750	∞	∞	175	320	660	∞	∞	345	1200	∞	∞	∞	∞
i. a. 63°	195	550	1000	∞	∞	182	580	1000	∞	∞	205	450	860	∞	∞	395	2000	∞	∞	∞	∞
Micrococcus pyogenes	a. Unverdünnt	46	12	4	560	∞	67	20	15	1000	∞	71	13	5	670	∞	120	35	12	∞	∞
	” Verd. 1:5	55	130	106	∞	∞	69	140	150	∞	∞	70	145	165	∞	∞	115	180	350	∞	∞
	i. a. 56°	53	1200	∞	∞	∞	45	1500	∞	∞	∞	53	1500	∞	∞	∞	122	750	∞	∞	∞
	i. a. 63°	65	1500	∞	∞	∞	72	2000	∞	∞	∞	78	2000	∞	∞	∞	110	1600	∞	∞	∞
Bac. anthracis „Heidelberg“	a. Unverdünnt	92	0	0	0	0	78	0	0	0	0	99	0	0	0	0	65	0	0	0	0
	” Verd. 1:5	102	3	0	0	0	152	0	0	0	0	128	6	0	0	0	52	0	0	0	0
	” 1:10	114	9	4	0	0	165	0	0	0	0	130	5	2	0	0	75	0	0	0	0
	” 1:15	113	6	25	2000	∞	125	0	0	0	0	135	4	0	17	65	82	0	0	850	∞
	” 1:20	88	150	620	∞	∞	130	4	0	155	870	75	76	56	850	1000	65	12	28	720	∞
	i. a. 56° Unverd.	80	6	3	520	∞	127	0	6	1200	∞	138	68	35	∞	∞	66	2	4	∞	∞
” Verd. 1:5	85	12	5	1500	∞	145	4	15	2000	∞	146	65	28	∞	∞	54	750	2000	∞	∞	
” 1:10	88	8	20	∞	∞	156	5	24	∞	∞	122	135	95	∞	∞	73	1000	∞	∞	∞	
i. a. 63°	78	15	55	∞	∞	144	16	85	∞	∞	106	160	∞	∞	∞	56	85	630	∞	∞	

eine starke Hemmung erleidet; der Stamm hat also anscheinend zuweilen eine so große Empfindlichkeit, daß er schon bei Überimpfung von Agar in Serum sehr stark leidet.

Zusammenfassung.

Eine wesentliche Veränderung in der Bakterizidie des Serums von Kaninchen und Pferden nach der parenteralen Einverleibung von unspezifischen Eiweißlösungen tritt bei unseren Versuchen nicht zu Tage.

Weder der Grad der auf Alexine zu beziehenden thermolabilen Wirkungen des Serums, noch der Gehalt an thermostabilen Stoffen leukinartigen Charakters, noch die Menge der Plakine zeigte an den von uns zur Blutentnahme gewählten Zeiten nach der Proteinkörperinjektion bei den von uns benutzten Proteinkörperdosen eine auffällige und regelmäßige Abweichung von der Norm. Wir konnten lediglich minimale Schwankungen der Bakterizidie im Gefolge der Injektion beobachten; die Grenzwerte zwischen Abtötung und Hemmung zeigten mehrfach gewisse Änderungen, die aber auch bei den zur Kontrolle nur mit steriler physiologischer Kochsalzlösung geimpften Tieren auftreten und ungezwungen durch die unvermeidlichen geringen Variationen in der Einsaatgröße, in der wechselnden Empfindlichkeit der einzelnen an den verschiedenen Tagen frisch gezüchteten Bakterienkulturen u. dgl. erklärt werden können.

Es ist uns also nicht gelungen, an dem Verhalten der Normalbakterizidie einen Beleg für die behauptete „omnizelluläre“ Wirkung der parenteralen Proteinkörperzufuhr zu erbringen. Dieses Ergebnis ist entweder ein Ausdruck dafür, daß unsere Methoden nicht ausreichen, um die in Betracht kommenden Veränderungen der Normalbakterizidie zu erkennen, oder unsere Beobachtungen sprechen dagegen, daß die — nach den therapeutischen Erfolgen nicht anzuzweifelnde — Wirkung der parenteralen Proteinkörperzufuhr „omnizellulär“ ist.

Über die Gültigkeit des Arndt-Schulzschen biologischen Grundgesetzes bei der Wirkung von Bakteriengiften.

Von
Dr. med. vet. **Paul Hofmann.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität München.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 5. Mai 1922.)

Das sog. „Arndt-Schulzsche biologische Grundgesetz“, auf das in der Literatur neuerdings mehrfach Bezug genommen wird, handelt von der Rolle der Reizstärke für die biologischen Vorgänge; es wurde von R. Arndt¹⁾ folgendermaßen formuliert: „Das Leben bedarf zu seinem Entstehen und Bestehen Reize. Reize erwecken es, Reize unterhalten es und Reize steigern es. Reize machen es aber auch erstarren, machen es latent. Sie können es endlich sogar aufheben und vernichten. Schwache Reize nützen die Lebenstätigkeit an, d. h. die Tätigkeit, an welcher wir das Leben erkennen, stärkere, mittelstarke beschleunigen, fördern sie, starke hemmen und stärkste heben sie auf.“ Hugo Schulz²⁾ dehnte das von Arndt für physiologische Verhältnisse aufgestellte Gesetz auf die Pathologie und auf die Wirkung aller Heilmittel aus.

Ich sehe davon ab, theoretische Betrachtungen darüber anzustellen, inwieweit es berechtigt ist, hier von einem biologischen „Grundgesetz“ zu sprechen, das allgemeinste Gültigkeit besitze. Dagegen erscheint es mir angesichts des Interesses, das von manchen Seiten, namentlich von Bier³⁾, den Gedankengängen von Arndt und Schulz entgegengebracht wird, erwünscht, die experimentellen Grundlagen, auf die sich die Arndt-Schulzsche Lehre stützt, vorurteilsfrei zu prüfen. Ich greife ein Thema heraus, das mit Hilfe mikrobiologischer Methoden zu bearbeiten ist.

Schulz und seine Mitarbeiter zeigten u. a., daß ein und dasselbe Zellgift auf Mikroorganismen ganz verschieden wirkt, je nach seiner Menge:

1) Arndt, Die Neurasthenie. Wien u. Leipzig 1885, S. 31; Berliner Klin. Wochenschr. 1889, S. 949; Biologische Studien I. Das biologische Grundgesetz. Greifswald 1892.

2) Schulz, Virch. Arch. 1887, Bd. 108; Pflügers Arch. 1888, Bd. 42.

3) Bier, Münch. Med. Wochenschr. 1921, S. 166.

bestimmte kleine Dosen sind indifferent, etwas größere fördern die Lebens-tätigkeit, noch größere hemmen sie, größte töten sie ab. Als Mikroorganismen wählte S c h u l z Hefezellen, als Kriterium der Lebens-äußerung benützte er die Menge des bei der Gärung gebildeten Gases. So konnte er von Sublimat, Jod, Jodkalium, Brom, Salicylsäure, Ameisen-säure Konzentrationen auffinden, in denen diese Substanzen die Vergärung von Zuckerlösungen durch Hefe begünstigen, während andere Konzen-trationen hemmen.

Nun ist es seit jeher bekannt, daß die tötende Wirkung der sog. Zell-gifte an eine bestimmte Dosis gebunden ist; untertödliche Dosen wirken in gewisser Höhe auf Mikroorganismen meist entwicklungshemmend bzw. abschwächend, noch kleinere Dosen sind im allgemeinen indifferent. Ob es jedoch, wie S c h u l z behauptet, für jedes Zellgift Konzentrationen gibt, die günstig für die Mikroorganismen sind, ist eine in der bakterio-logischen Literatur nur wenig und nicht abschließend beantwortete Frage.

Abgesehen von einigen früheren Untersuchungen hierüber ist vor allem die Veröffentlichung von H ü n e¹⁾ aus dem Jahre 1909 bemerkens-wert. H ü n e arbeitete mit Bakterien (Coli, Typhus, Ruhr, Cholera), auf die er verschiedene Bakteriengifte (Fluor, Cupr. sulfur., Sublimat, Thymol, Alkohol, Äther, Formaldehyd, spanischen Pfeffer u. a.) in ab-gestuftem Verdünnungen einwirken ließ; er schloß aus seinen Versuchen, daß alle Bakteriengifte in entsprechenden Verdünnungen eine begünstigende Reizwirkung auf die Bakterienvermehrung ausüben und sieht hierin einen Befund, in dem das Arndt-Schulz'sche Gesetz zum Ausdruck komme.

Es ist notwendig, den Weg etwas genauer zu verfolgen, auf dem H ü n e zu seinen Ergebnissen gelangte. Der Gedankengang, der H ü n e s Versuchen zugrunde lag, läßt sich folgendermaßen charakterisieren: eine an Zahl bekannte Bakterienmenge, die man mit steigenden Konzentrationen eines Bakteriengiftes versetzt, muß eine Zunahme der Keimzahl erkennen lassen, wenn die geprüfte Konzentration die Lebenstätigkeit fördert, da-gegen umgekehrt eine Keimverminderung, wenn die Lebenstätigkeit un-günstig beeinflußt wird. Die Richtigkeit dieser Vorstellung prüfte H ü n e in einer Versuchsanordnung, die mit seinen eigenen Worten wieder-gegeben sei.

„In Reagensröhrchen kam je 1,0 einer Flüssigkeit, welche in Koch-salzlösung das Zellgift in abgestufter Menge in Lösung enthielt, dann 0,2 Bouillon (nach meinen früheren Untersuchungen gehen beim Über-impfen von Bakterien in Kochsalzlösungen, die $\frac{1}{6}$ bis $\frac{1}{5}$ Bouillon ent-hielten, am wenigsten Keime zugrunde), und schließlich ein Tropfen einer Bakterienaufschwemmung (physiologische Kochsalzlösung und $\frac{1}{6}$ Bouillon) 1 : 10 000. Nachdem die noch vorher leicht geschüttelten Reagensgläser 4 Stunden bei 37° C gestanden hatten, wurden in sie hinein 8,0 Gelatine von etwa 30° geschüttet und dann mit dem gesamten Inhalt Gelatine-platten gegossen. Diese standen 3 Tage bei Zimmertemperatur. Die Zählung wurde mittels des Wolfhügelschen Zählapparates vorgenommen.“

1) H ü n e , Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 48, S. 135.

Bei diesem Vorgehen erhielt H ü n e je nach der Konzentration des Bakteriengiftes verschieden hohe Keimzahlen: bestimmte kleine Dosen ließen ungefähr die gleiche Zahl Kolonien aufgehen, wie die Kontrollversuche ohne Gift, größere Dosen ergaben eine höhere Kolonienzahl, weiter steigende Dosen dagegen bewirkten eine zunehmende Verminderung der Kolonienzahl, die schließlich bei bestimmten großen Giftmengen auf Null sank.

H ü n e hatte seine Versuchsröhrchen, die steigende Giftmengen enthielten, mit der gleichen Bakterienmenge beimpft; da in den zur Zählung der Keime angelegten Gelatineplatten nicht überall die gleiche, sondern eine von der Giftmenge abhängige Kolonienzahl aufging, schloß H ü n e , daß die eingesäten Bakterien sich infolge der Reizwirkung passender Giftmengen v e r m e h r t hätten. Und zwar hatte H ü n e die Vorstellung, daß sich die keimvermehrende Wirkung innerhalb der 4 Stunden, während der er die Gemische bei 37° stehen ließ, einstellen würde; je mehr die Bakterienvermehrung begünstigt worden war, je häufiger also die Zellteilungen erfolgten, desto größer mußte die Zahl der Keime am Schluß seiner Beobachtungszeit von 4 Stunden angewachsen sein; Beweis: die Zahl der Kolonien, die entstanden, wenn jetzt zum Zweck der Keimzählung Gelatineplatten gegossen wurden.

Nach unserer Auffassung verliefen die Vorgänge bei der Versuchsanordnung von H ü n e anders. Als H ü n e seine Gemische von Bakterien und Giftlösung 4 Stunden bei 37° stehen ließ, konnte sich zwar eine keimschädigende Wirkung geltend machen. Aber eine V e r m e h r u n g der in die Versuchsröhrchen eingebrachten Keime war nur insoweit denkbar, als die Testbakterien so anspruchslos waren, daß ihnen das Nährmedium (6 fach mit Kochsalzlösung verdünnte Bouillon) einigermaßen zur Vermehrung genügte. Bei Ruhrbazillen ist dies z. B. nur in sehr beschränktem Maße der Fall. H ü n e wollte in dem Moment, in dem er zu seinen Zellgift-Bakteriengemischen Gelatine zufügte, den Versuch abschließen und die bis dahin eingetretene Veränderung der Keimzahl festhalten. In Wirklichkeit begann in der Hauptsache der eigentliche Versuch erst jetzt, wo den Bakterien neben den in die Gelatine mit übertragenen Giftmengen genügend Nährstoffe zur Verfügung standen. Nach unserer Auffassung war es daher auch für den Verlauf des Versuches nicht nur überflüssig, sondern möglicherweise störend, daß H ü n e seine Versuchsröhrchen nicht sofort nach der Mischung zu Gelatineplatten goß, sondern zunächst 4 Stunden ohne genügend Nährstoffe bei 37° stehen ließ. Ohne es sich bewußt zu sein, hatte H ü n e bei seinem Vorgehen dem Effekt nach eine Anzahl Gelatineröhrchen mit abgestuften Giftdosen und mit g l e i c h e n Bakterienmengen versetzt; nur in manchen Versuchsröhrchen mit höheren Giftkonzentrationen konnte die Bakterienmenge in den vorausgegangenen 4 Stunden zurückgegangen sein.

Wenn unsere Deutung richtig ist, daß H ü n e seine Gelatinegiftgemische mit gleichviel Bakterien beimpfte, wie ist es dann zu verstehen, daß H ü n e bei passenden Giftmengen zahlreichere Kolonien zählen konnte, als bei anderen Dosen sowie in den giftfreien Kontrollnährböden?

Hier muß man sich erinnern, daß unsere üblichen künstlichen Nährböden lebenskräftigen Bakterienexemplaren zwar eine rege Zellteilung ermöglichen, aber vielfach nicht ausreichen, um empfindlichere Individuen zur Vermehrung zu bringen. Es gehen im allgemeinen nicht alle lebensfähigen Keime, die wir auf einen Nährboden aussäen, quantitativ als Kolonien auf, sondern nur ein gewisser von der Güte des Nährbodens abhängiger Teil. Wir schließen demgemäß aus den Versuchsergebnissen von H ü n e , daß gewisse Giftkonzentrationen im Nährboden für die Ernährung der Bakterien besonders günstige Verhältnisse schaffen: auf solchen Nährböden entwickeln sich mehr Keime zu Kolonien, als auf giftfreien Nährböden und auf Nährböden, in denen die Giftmenge das Optimum entweder nicht erreicht oder überschreitet.

Daß kleinste Bakteriengiftmengen tatsächlich eine begünstigende Wirkung haben können, ist neuerdings bei Gelegenheit ganz andersartiger Versuche zutage getreten, die dem Zweck dienten, das Wesen der sog. oligodynamischen Metallwirkung aufzuklären. Gießt man sterilen Agar in eine Petrischale aus und legt vor dem Erstarren ein geeignetes Metall oder Metallsalz in den Agar, sät man dann auf die erstarrte Agaroberfläche eine dichte Bakterienaufschwemmung aus, so entwickelt sich nach der Bebrütung auf der ganzen Agaroberfläche ein zusammenhängender gleichmäßiger Bakterienbeslag; nur dort, wo das Metall bzw. das Metallsalz in die Agarmasse eingebettet liegt, sowie in einer schmäleren oder breiteren Zone um die Substanz, erscheint ein völlig bakterienfreier Hof. Bis zu diesem Hof reicht die Vegetationsmasse heran, vielfach ohne in ihrer Mächtigkeit eine Veränderung zu erfahren; die Grenze kann ganz scharf sein. In anderen Fällen wird die Kulturmasse in nächster Nähe des Hofes dünner und endet als zarter Saum. Bei bestimmten Substanzen (Silbermünze, L ö h n e r¹⁾, Argentum nitricum, S ü p f l e²⁾) ist es aber so, daß man noch eine weitere Zone erkennen kann: an den bakterienfreien Hof grenzt zuerst eine Zone spärlichen, auffällig dünnen Wachstums, dann ein schmaler Reif besonders üppigen Wachstums, schließlich normal dicker Bakterienbelag, der nun bis zum Rand der bewachsenen Fläche gleich bleibt.

Die bei dieser Versuchsanordnung auftretende Zonenbildung ist so zu verstehen, daß die in die Agarmasse eingebettete Substanz sich im Agar zum Teil löst, daß die Lösung in die Umgebung eindringt, aber dabei eine allmähliche Verdünnung erfährt. So entstehen konzentrisch im Umkreis der Substanz Agarzonen, die das Bakteriengift in abnehmender Konzentration enthalten. Die größten Gift Dosen heben die Vermehrung der Bakterien auf, mittelgroße hemmen, kleinere fördern die Vermehrung und die kleinsten Mengen sind wirkungslos.

Auch diese Beobachtungen sprechen dafür, daß gewisse Giftkonzentrationen im Nährboden für die Ernährung der Bakterien besonders günstige Verhältnisse schaffen. Es erschien daher von Interesse, die von H ü n e bearbeitete Frage an einem größeren Material und mit passender Versuchstechnik zu prüfen.

1) L ö h n e r , Wiener Klin. Wochenschr. 1919, S. 911.

2) S ü p f l e , Münch. Med. Wochenschr. 1920, S. 1166.

Dieser Aufgabe habe ich mich auf Anregung und unter Leitung von Herrn Prof. Dr. K. S ü p f l e , dem ich für seine Unterstützung ergebenst danke, unterzogen.

I.

Qualitativer Nachweis der begünstigenden Wirkung kleinster Bakteriengiftmengen auf das Bakterienwachstum in künstlichen Kulturen.

Wir haben die verschiedensten Versuchsanordnungen ausprobiert, um eine etwaige begünstigende Wirkung kleinster Bakteriengiftmengen auf das Bakterienwachstum recht auffällig zur Anschauung zu bringen. So hofften wir, deutliche Unterschiede zu bekommen, wenn wir abgestufte Giftmengen mit Bouillon oder mit Agar vermischten und die Intensität des Kulturwachstums verglichen. Wir waren aber von den Ergebnissen nicht befriedigt. Auf den Nährböden (Bouillon, Schrägagar), die zu große Giftmengen enthielten, war allerdings die Spärlichkeit des Wachstums unverkennbar; aber die besondere Üppigkeit der Kulturmasse, die wir bei Zusatz passender Giftdosen im Vergleich zu giftfreien Nährböden erwarteten, blieb, wenn sie auch zweifellos zu erkennen war, in so bescheidenen Grenzen, daß eine objektive Messung und zahlenmäßige Bestimmung unmöglich war.

Dagegen bewährte sich das Verfahren, das zum Nachweis der oligodynamischen Metallwirkung benutzt wird: wie bereits erwähnt, bringt man die zu prüfende Substanz in eine frisch mit Agar ausgegossene Petrischale, so daß die Substanz nach dem Erstarren des Agars in die Agarmasse eingeschlossen ist. Hat man die Agaroberfläche dann beimpft, so entsteht um die Substanz ein bakterienfreier Hof, dessen Randpartien nun die etwaige hemmende bzw. fördernde Wirkung der Giftkonzentration durch den Grad ihrer Mächtigkeit erkennen lassen. Fiel der Versuch bei einer Substanz positiv aus, so trat in der Bakterienmasse der üppige Wall sehr deutlich hervor, der einerseits an eine Zone besonders spärlichen Wachstums grenzte, andererseits in den normal dicken Bakterienbelag überging. Wie Abb. 1 zeigt, lassen sich die Unterschiede auch photographisch festhalten.

Um diese Methode möglichst empfindlich zu machen, probierte ich aus, welche Bakterienarten besonders scharf auf die begünstigende Wirkung kleinster Giftmengen reagieren. Als Gift wählte ich hierzu *Argentum nitricum*, das, wie S ü p f l e beschrieb, eine sehr deutliche Zone der Wachstumsförderung entstehen läßt; aus dem Silbernitratkristall bildet sich im kochsalzhaltigen Agar während des Erstarrens des Agars ein pastillenförmiger Zylinder von Chlorsilber. Impfte ich auf solche Platten verschiedene Reinkulturen, so konnte ich an der Üppigkeit der „Zone der Wachstumsförderung“ erkennen, welche Bakterienarten für meine Versuche am geeignetsten waren. Ich prüfte folgende Arten: *Sarcina tetragena*, *Staphylokokken*, *Bact. pneumoniae* Friedländer, *Mäusetyphusbazillen*, *Coli*, *Pyocyaneus*, *Fluorescens*, *Vibrio Metschnikovii*. Am besten eigneten sich *Mäusetyphusbazillen*, *Coli*, *Bact. pneumoniae* Friedländer und *Staphylokokken*.

Mit Hilfe dieser Bakterien prüfte ich auf die dargelegte Weise die verschiedensten Substanzen; es ergab sich, daß manche Stoffe bei dieser Versuchsanordnung überhaupt keine Wirkung zu erkennen gaben; der Bakterienbelag überzog auch jene Stelle der Agarfläche unverändert, unter der die Stoffe eingebettet waren. So verhielt sich Neutralrot, Coffein, Strychnin, Morphin. Einige Substanzen waren imstande, auf das Bakterienwachstum wohl hemmend, aber in keiner Konzentration nachweisbar fördernd einzuwirken: im Umkreis um die Agarstelle, wo die Substanz lag, blieb ein Hof bakterienfrei, erst dann begann der Bakterienbelag und

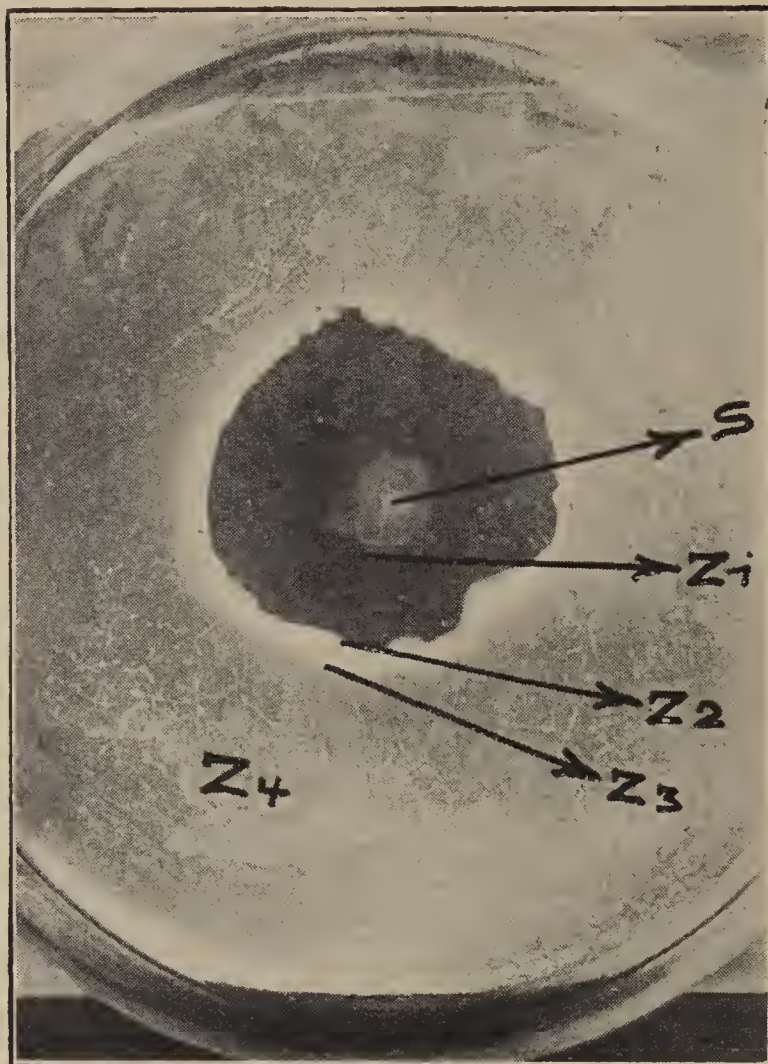


Abb. 1. Wirkung von Sublimat auf Mäusetyphusbazillen.

- S = Substanz,
- Z₁ = Zone der Aufhebung des Wachstums,
- Z₂ = Zone der Wachstumshemmung,
- Z₃ = Zone der Wachstumsförderung,
- Z₄ = Zone der Indifferenz.

zwar mit einem Saum, der durch die Spärlichkeit der Vegetationsmasse auf hemmende Beeinflussung durch die dort wirksame Substanzkonzentration hinwies. Dagegen konnte nichts von einer Zone üppigeren Wachstums wahrgenommen werden. In dieser Weise fielen unsere Versuche mit folgenden Substanzen aus: Fluorescein, Eosin, Borsäure, Plumbum carb., Ferrum sulf., Kalium bromat., Kalium chloricum., Kalium permanganicum, Nicolum aceticum. Die nach Arndt-Schulz sowie nach Hüne zu erwartende begünstigende Wirkung gewisser Dosen konnten wir bei diesen Stoff-

fen also nicht beobachten. Dies gelang jedoch bei anderen Substanzen, nämlich: Hydrargyrum bichloratum, Hydrarg. bijodatum, Argentum nitricum, Cuprum chloratum, Zinkum chloratum, Calcaria chlorata, Acidum arsenicosum, Resorcin, Chromsäure, Thymol, Phenol, Grotan (komplexe para-Chlor-meta-Cresolverbindung), Salicylsäure, Benzoësäure, Ameisensäure, Zitronensäure, Malachitgrün, Safranin, Kristallviolett, Gentianaviolett, Methylviolett, Methylorange.

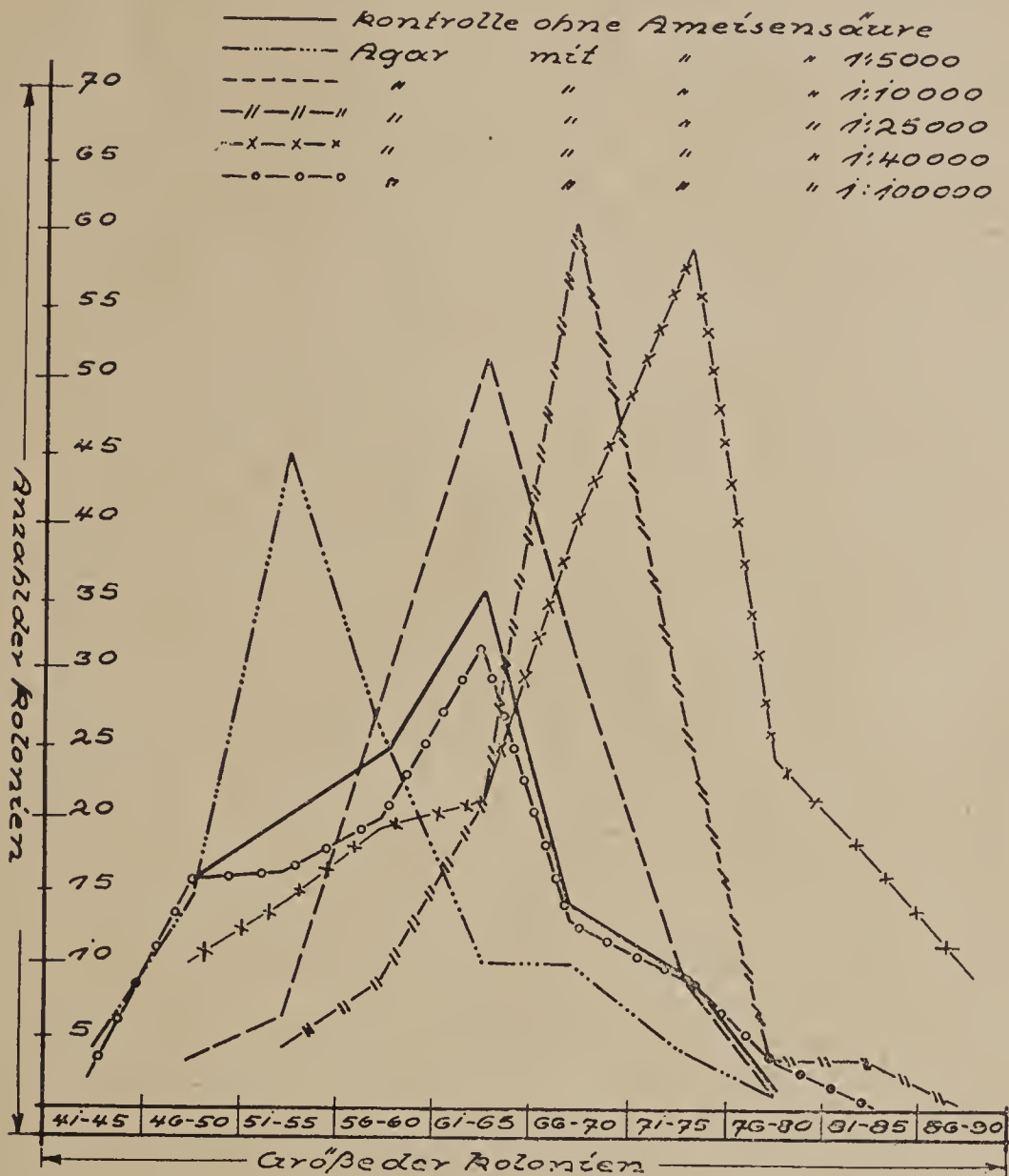


Abb. 2. Übersicht über die Variationskurven der Koloniegröße von Mäusetypusbazillen auf Agar mit verschiedenen Konzentrationen von Ameisensäure.

Alle diese Substanzen bewirkten in der beschriebenen Versuchsanordnung mehr oder weniger deutlich die Zonen der völligen Aufhebung, der Behinderung, dann der Förderung des Bakterienwachstums, woran sich die Zone der Indifferenz anschloß. Für eine Reihe von Stoffen konnte also in der Tat zur Anschauung gebracht werden, daß derselbe Stoff in einer stärkeren Konzentration ungünstig, in einer schwächeren günstig auf das Bakterienwachstum wirkt. Jedoch ermöglichte die bis jetzt angewandte Versuchsanordnung nur den qualitativen Nachweis dieser Verschiedenheit der Wirkung; sie erlaubt nicht, zahlenmäßig festzustellen, welche Konzentration hemmend, welche fördernd wirkt.

II.

Quantitativer Nachweis der begünstigenden Wirkung kleinster Bakteriengiftmengen auf das Bakterienwachstum in künstlichen Kulturen.

Nachdem wir uns überzeugt hatten, daß bestimmte Bakteriengifte in gewissen Konzentrationen das Bakterienwachstum befördern, suchten wir nach einer Methode, die es ermöglicht, die wirksame Konzentration quantitativ festzustellen. Es lag am nächsten, so zu verfahren, daß Agar mit abgestuften Giftmengen versetzt wurde, und dann die als geeignet erkannten Bakterien ausgesät wurden. Woran aber sollten wir erkennen, daß das Bakterienwachstum gefördert bzw. gehemmt würde? Hätten wir so zahlreiche Keime ausgesät, daß sich ein konfluierender Belag entwickeln würde; so hätten wir, wie uns unsere anfänglichen Orientierungsversuche mit Schrägagarröhrchen gelehrt hatten, die Unterschiede nicht messend verfolgen können.

Wir beimpften daher die Oberfläche der gifthaltigen und giftfreien Nährböden mittels einer Öse mit einer so verdünnten Bakterienaufschwemmung, daß isolierte Kolonien entstehen mußten; und zwar wurden sämtliche Platten einer Versuchsserie stets mit der gleichen Keimmenge beimpft. Nach unserer Interpretation der Versuche von H ü n e erwarteten wir, daß die Zahl der aufgegangenen Kolonien je nach dem Giftgehalt der Platte verschieden ausfallen würde. Diese Erwartung hat sich durchaus erfüllt. Bei einer ganzen Reihe von Stoffen konnten wir in zahlreich wiederholten und variierten Versuchen feststellen, daß auf den Platten, die eine bestimmte größere Dosis enthielten, überhaupt keine Kolonien aufgingen; je weiter die Dosis gesenkt wurde, desto höher wurde die Zahl der entstandenen Kolonien; sobald die optimale Konzentration unterschritten wurde, sank die Koloniezahl zu der Höhe, die auf den giftfreien Kontrollnährböden zu beobachten war.

Wir führten jede Prüfung einer bestimmten Giftkonzentration in zwei Parallelversuchen durch; die beiden Platten stimmten in der Koloniezahl stets so gut überein, daß die Schwankungen in der Koloniezahl zweier Parallelplatten höchstens 15% betrug. Als Beleg für die Wirkung verschiedener Giftmengen im Agar auf die Zahl der aufgehenden Kolonien führen wir aus unseren zahlreichen Versuchsprotokollen einige Beispiele in Tabelle I an.

Die Giftkonzentration, die sich für das Aufgehen von Kolonien als optimal erwies, liegt bei den verschiedenen geprüften Stoffen sehr verschieden; sie kann bei ein und demselben Bakteriengift gegenüber verschiedenen Bakterien annähernd gleich sein (z. B. Malachitgrün für Staphylokokken und Mäusetyphusbazillen); bei anderen Stoffen liegen die optimalen Konzentrationen für verschiedene Bakterienarten verschieden (z. B. bei Sublimat, Argentum nitricum, Phenol für Staphylokokken und Mäusetyphusbazillen). Dieses Verhalten wird durch einige Versuchsprotokolle in Tabelle II illustriert.

Es ist vielfach erstaunlich, wieviel mehr Keime trotz gleicher Aussaat sich auf den Platten mit optimalem Giftgehalt zu Kolonien entwickeln,

Tabelle I.

Einfluß der Bakteriengiftkonzentration im Agar auf die Zahl der nach gleicher Keimaussaat aufgehenden Kolonien.

Bakterienart	Konzentration des Bakteriengiftes im Agar	Anzahl der aufgegangenen Kolonien (arithmetisches Mittel zweier Parallelversuche)	Prozentualer Zuwachs an Kolonien auf Agar mit optim. Giftgehalt im Vergleich zur Koloniezahl auf giffreiem Agar
Bacterium typhi murium	1 : 5 000	0	104 %
	1 : 7 000	170	
	1 : 10 000	267	
	1 : 75 000	452	
	1 : 100 000	546	
	1 : 150 000	794	
	1 : 175 000	556	
	1 : 1 000 000	367	
	0	389	
Micrococcus pyogenes	1 : 100	0	79 %
	1 : 1 000	72	
	1 : 5 000	253	
	1 : 10 000	424	
	1 : 50 000	760	
	1 : 100 000	535	
	1 : 500 000	404	
	1 : 1 000 000	415	
	0	425	
Bacterium typhi murium	1 : 500	120	129 %
	1 : 1 000	180	
	1 : 10 000	218	
	1 : 50 000	323	
	1 : 100 000	195	
	0	141	
Bacterium typhi murium	1 : 10 000	0	58 %
	1 : 100 000	58	
	1 : 200 000	88	
	1 : 300 000	103	
	1 : 500 000	82	
	1 : 800 000	54	
	0	65	
Bacterium pneumoniae Friedländer	1 : 1 000	209	69 %
	1 : 2 000	293	
	1 : 3 000	400	
	1 : 4 000	380	
	1 : 5 000	346	
	1 : 10 000	255	
	0	236	
Bacterium typhi murium	1 : 100	50	54 %
	1 : 500	90	
	1 : 1 000	202	
	1 : 10 000	114	
	1 : 100 000	122	
	1 : 1 000 000	129	
	0	131	

Tabelle II.

Einfluß der gleichen Bakteriengiftkonzentration im Agar auf verschiedene Bakterienarten, gemessen an der Zahl der nach gleicher Keimaussaat aufgehenden Kolonien.

Konzentration des Bakteriengiftes im Agar	Micrococcus pyogenes		Bacterium typhi murium	
	Anzahl der aufgegangenen Kolonien (arithmet. Mittel zweier Parallelversuche)	Prozentualer Zuwachs an Kolonien auf Agar mit optim. Giftgehalt im Vergleich zur Kolonienzahl auf giftfreiem Agar	Anzahl der aufgegangenen Kolonien (arithmet. Mittel zweier Parallelversuche)	Prozentualer Zuwachs an Kolonien auf Agar mit optim. Giftgehalt im Vergleich zur Kolonienzahl auf giftfreiem Agar
Sublimat	1 : 1000	0	0	114 %
	1 : 10000	103	0	
	1 : 50000	194	72	
	1 : 100000	208	100	
	1 : 500000	190	195	
	1 : 800000	247	171	
	1 : 1000000	342	110	
	1 : 2000000	332	97	
	1 : 3000000	224	102	
	0	205	91	
Phenol	1 : 100	93	0	176 %
	1 : 1000	213	105	
	1 : 10000	220	115	
	1 : 50000	292	125	
	1 : 100000	292	355	
	1 : 500000	355	303	
	1 : 1000000	690	205	
	1 : 2000000	495	155	
	1 : 5000000	395	128	
	0	395	128	
Malachitgrün	1 : 100	0	0	122 %
	1 : 1000	0	57	
	1 : 10000	69	119	
	1 : 100000	401	205	
	1 : 5000000	216	95	
	0	223	92	

als auf den giftfreien Kontrollnährböden; der Unterschied macht mindestens etwa 50% aus, kann aber Werte von 120% und mehr erreichen. Diese Beobachtungen, die vielleicht einer noch genaueren Verfolgung wert wären, lehren nebenbei, daß im allgemeinen mindestens 30% bis 40% der ausgesäten Keime (aus frischen Agarreinkulturen) auf gewöhnlichem Agar nicht in Form von Kolonien aufgehen, vielleicht sogar 50 und mehr Prozent nicht. Jedenfalls ist dies bei Mäusetyphusbazillen, Coli, Bact. pneumoniae Friedländer, Staphylokokken der Fall. In dem geschilderten Sinne verhalten sich folgende Substanzen: Hydrarg. bichlorat., Argentum nitricum, Cuprum chloratum, Zincum chloratum, Calcaria chlorata, Acidum arsenicosum, Chromsäure, Phenol, Lysol, Creolin, Bazillol, Formalin, Salicylsäure, Ameisensäure, Essigsäure, Zitronensäure, Atropin, Saponin, Malachitgrün, Methylorange, Methylenblau.

Anders dagegen fielen Versuche aus, mit Liq. Ferri sesquichlorati, Liq. plumbi subacetici, Liq. Aluminiumi acetici, Lugolscher Lösung, Kalium

permanganic. Bei diesen Stoffen wirkten größere Dosen im Agar zwar so, daß keine bzw. spärlichere Kolonien sich entwickelten, als auf giftfreien Kontrollnährböden; dagegen fand ich keine Konzentration, die ein Ansteigen der Koloniezahl hervorrief. Also auch bei dieser Art der Prüfung konnte eine Wirkung im Sinne des Arndt-Schulzschens Gesetzes zwar bei bestimmten Bakteriengiften, aber durchaus nicht bei allen festgestellt werden.

Daß allerdings eine ganze Anzahl von Giften in optimaler Konzentration die koloniebildende Fähigkeit der Bakterien befördert, geht nicht nur daraus hervor, daß, wie wir sahen, mehr Kolonien aufgehen, sondern daß die sich entwickelnden Kolonien auch größer werden, als auf gewöhnlichem Agar. Bekanntlich hängt die Größe der Kolonien einer bestimmten Bakterienart auf ein- und demselben Nährboden ganz wesentlich von dem Spielraum ab, der den Keimen auf der Platte zur Verfügung steht. Je dichter die Keimaussaat erfolgte, je enger gedrängt nebeneinander folglich die Kolonien sich entwickeln müssen, desto kleiner bleiben sie; umgekehrt bilden sich große, üppige Kolonien, wenn sie durch weite Zwischenräume getrennt sind. Wollten wir feststellen, ob verschiedene Giftkonzentrationen auf die Größe der Kolonien einen Einfluß haben, so mußten wir mit relativ kleinen Keimaussaaten arbeiten, um eine störende Wirkung der Nachbarschaft auf die Koloniegröße möglichst auszuschalten. In derart angelegten Versuchsreihen war nun, wie zu erwarten war, deutlich zu erkennen, daß die Koloniegröße sehr klein blieb bei jenen Giftkonzentrationen, die auch auf die Koloniezahl hemmend wirkten. Ebenso zweifellos war es aber auch, daß die Kolonien sehr umfangreich und saftig wuchsen bei den optimalen Giftmengen, die die Kolonienzahl auf ihr Maximum trieben.

Um jeden subjektiven Faktor bei der Beurteilung auszuschließen, haben wir die Größe der Kolonien zahlenmäßig bestimmt, indem wir bei schwacher Vergrößerung und konstanter Tubuslänge den Durchmesser mittels eines Okularmikrometers maßen. Auf diese Weise haben wir sämtliche Kolonien einer Platte sorgfältig gemessen und diese Untersuchung für ganze Versuchsreihen durchgeführt. In üblicher Weise haben wir die beobachteten Koloniegrößen in Klassen geteilt und berechnet, wieviele Kolonien jeweils einer dieser Größengruppen angehören. In Tabelle III ist die Koloniegröße (Durchmesser) von Mäusetyphusbazillen auf Agar mit abgestuften Konzentrationen verschiedener Bakteriengifte statistisch aufgenommen. In Abb. 2 ist das Zahlenmaterial einiger meiner Versuche in Form von Variationskurven dargestellt, die der Binomialkurve sehr nahe kommen, wie das bei Variationskurven sehr häufig ist.

Verfolgt man auf Tabelle III die verschiedenen Koloniegrößen, so sieht man, daß der Mittelwert der Koloniegröße bei gewissen Giftkonzentrationen kleiner, bei anderen größer ist, als bei den Kontrollwerten; einer bestimmten Giftkonzentration entspricht der größte Mittelwert der Koloniegröße. Und zwar sind die Kolonien hierbei um 16% bis 43% größer, als auf den giftfreien Kontrollnährböden. Bemerkenswerter Weise ist die gleiche Konzentration eines Giftes die optimale für die Koloniengröße,

Tabelle III.

Einfluß der Bakteriengiftkonzentration im Agar auf die Koloniengröße (Durchmesser) von Mäusetyphusbazillen.

Zellgift	Anzahl der Kolonien bei einer Okularmikrometer- teilstrichgröße ¹⁾ von													
	31—35	36—40	41—45	46—50	51—55	56—60	61—65	66—70	71—75	76—80	81—85	86—90	91—95	96—100
Ameisensäure:														
1 : 5000			4	14	47	27	10	10	4	1				
1 : 10000				3	7	29	52	31	8	1				
1 : 25000					3	8	22	61	25	4	4	2		
1 : 40000					11	14	19	22	40	58	23	17	11	
1 : 100000			3	16	17	20	32	13	9	3	1			
Kontrolle				16	19	24	36	27	13	7				
Argent. nitr.:														
1 : 10000					7	10	21	23	8	7	7			
1 : 50000					6	14	16	29	55	16	18	3		
1 : 100000					5	13	13	27	54	16	17	6	2	
1 : 150000							5	12	19	34	61	48	19	13
1 : 200000				8	23	24	41	28	14	5				
Kontrolle					12	34	26	26	7	4	4			
Formalin (31,8 %):														
1 : 50000			11	20	43	28	11	7						
1 : 100000				3	26	42	71	39	25	10	10			
1 : 250000				8	21	38	63	27	24	19	12			
1 : 500000				1	11	34	39	68	43	26	18	12		
1 : 750000				7	21	36	53	26	10	6				
1 : 1000000			2	18	31	57	22	16	10	10				
Kontrolle			7	13	24	51	38	27	3					
Zinc. chlorat.:														
1 : 500	11	18	41	23	17	3								
1 : 1000	6	28	70	48	16	12	7							
1 : 5000		2	17	52	71	39	19	11						
1 : 10000		3	24	41	66	48	12	7						
1 : 50000				14	27	43	51	85	54	23	20			
1 : 100000				16	34	63	38	23	19	8				
(Kontrolle			7	13	21	52	24	8	1					
Chlorkalk in 1 ccm filtrierter Lö- sung = 0,1 mg Chlor):														
1 : 50	11	21	49	19	3									
1 : 250		3	17	19	38	22	4	2						
1 : 500		7	10	10	22	50	18	8	4					
1 : 2500				6	13	23	39	63	31	30	6			
1 : 5000			2	14	26	55	37	18	10	16				
1 : 25000			8	17	19	41	23	20	11					
Kontrolle		9	11	14	16	47	27	11	3					

1) 1 Okularmikrometerteilstrich = 22,8 Mikra.

wie für die Zahl der aufgegangenen Kolonien. Das Steigen bzw. Fallen der Mittelwerte für die Koloniegröße mit der Giftkonzentration kann auch an den Variationskurven auf Abb. 2 gut erkannt werden; sie geben eine vollständige Versuchsreihe verschiedener Konzentrationen von Ameisensäure gegenüber Mäusetyphusbazillen wieder; man sieht an der Verschiebung der Gipfel der Variationskurven nach rechts bzw. links deutlich, wie die Mittelwerte der Koloniegröße je nach der Giftkonzentration ebenso groß, kleiner oder größer sind, als die Größe der auf giftfreiem Agar gewachsenen Kolonien.

Zusammenfassung.

Unter den Bakteriengiften, die, wie lange bekannt, in gewissen Konzentrationen die Bakterienvermehrung in bestimmten Nährböden einschränken bzw. völlig aufheben, gibt es eine Anzahl Gifte, die nach dem Ergebnis unserer Versuche in einer anderen geringeren Konzentration die Ernährungsbedingungen verbessern, mit der Wirkung, daß mehr Keime zur Koloniebildung befähigt werden, als auf den giftfreien Kontrollnährböden. Die günstige Wirkung optimaler Giftmengen kommt auch darin zum Ausdruck, daß die aufgegangenen Kolonien einen meßbar größeren Umfang erreichen als auf den giftfreien Kontrollnährböden.

So verhalten sich aber nicht alle Bakteriengifte; manche Stoffe hemmen wohl in höheren Konzentrationen das Bakterienwachstum, erweisen sich aber mit den von uns gewählten Methoden geprüft in allen geringeren Konzentrationen nicht als wachstumsfördernd, sondern einfach als indifferent.

Schlußbemerkung von Professor K. Süpfle.

Will man bei den Bakteriengiften, die in gewissen Mengen imstande sind, die Bakterienvermehrung in künstlichen Nährböden zu befördern, von einer Wirkung im Sinne des Arndt-Schulzschen Gesetzes sprechen, so geht aus den Versuchen von Paul Hofmann hervor, daß dieses Gesetz zwar auf bestimmte, aber durchaus nicht unterschiedslos auf alle Bakteriengifte anwendbar ist. Kann sonach keine Rede davon sein, daß der Formulierung von Arndt-Schulz die Bedeutung eines allgemeingültigen, gar eines „biologischen Grundgesetzes“ zukommt, so müssen wir uns fragen, ob denn für unser Verständnis etwas gewonnen wird, wenn wir die begünstigende Wirkung kleinster Giftmengen mit dem Hinweis auf das sog. Arndt-Schulzsche Gesetz „erklären.“ Das Arndt-Schulzsche Gesetz erklärt ja überhaupt nichts, sondern es formuliert lediglich eine Erscheinung, die auf den ersten Blick unserem Verständnis Schwierigkeiten macht. Sollte man doch erwarten, daß die gleiche Einwirkung bei schwacher Intensität einen, wenn auch geringeren, so doch gleichsinnigen Effekt hat, wie bei starker Intensität, so wie z. B. die Temperatur entsprechend ihrem Ansteigen stets einen beschleunigenden Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit eines chemischen Vorganges hat. Ganz ebenso zeigen ja auch manche Bakteriengifte, wie Hofmann fand, nur eine einzige, mit der Konzentration steigende (Gift-) Wirkung.

Wie ist es nun zu verstehen, daß bestimmte Bakteriengifte in kleinen Mengen eine andere Wirkung haben, als in großer Menge? Hier ist es wohl am einfachsten, anzunehmen, daß die betreffenden Gifte nicht eine einzige, sondern zweierlei Wirkungen haben, eine fördernde u n d eine schädigende. Einen willkommenen Vergleich bietet uns die verschiedene Wirkungsweise der T e m p e r a t u r auf den Verlauf einer F e r m e n t r e a k t i o n: bestimmte Temperaturen steigern bekanntlich eine Fermentreaktion; wird die Temperatur weiter erhöht, so verläuft die Reaktion besonders stürmisch; noch höhere Temperaturen dagegen vermindern und sistieren schließlich die Reaktion. Auch hier wirken „kleine Dosen“ umgekehrt, wie „große“. Es ist aber sehr verständlich, warum hohe Temperaturen anders wirken, als niedrige; sind hier doch zwei ganz verschiedene Wirkungen der Temperatur im Spiele: die steigende Temperatur wirkt einerseits beschleunigend auf die Fermentreaktion, wie auf die Geschwindigkeit jeder chemischen Reaktion; andererseits schädigen höhere Temperaturen das Ferment, vermindern durch zunehmende Ausfällung die aktive Fermentoberfläche und setzen dadurch die Reaktionsgeschwindigkeit herab. Bestünde jede Wirkung der Wärme für sich allein, so könnten wir den Verlauf der Reaktion unter dem Einfluß steigender Temperatur in Form einer stetig steigenden bzw. fallenden Kurve verfolgen; da aber beide Wirkungen zusammentreffen, so verläuft die Fermentreaktion nach einer Kurve, die die Resultante aus beiden Kurven darstellt, d. h. bis zu einem Optimum steigt, dann wieder fällt.

Um eine solche bei den verschiedensten Reaktionen bekannte O p t i m u m w i r k u n g, auf die mich Herr Geh.-Rat F r a n k aufmerksam machte, handelt es sich offenbar auch bei der fördernden Wirkung kleinster Giftdosen. Wir brauchen uns nur vorzustellen, daß die betreffenden Gifte gleichzeitig an z w e i v e r s c h i e d e n e n S t e l l e n o d e r c h e m i s c h e n V e r b i n d u n g e n im Protoplasma a n g r e i f e n, erstens an einer, simpel ausgedrückt, lebensfördernden, zweitens an einer lebenshemmenden. Bei der Fülle der Substanzen, die das Protoplasma aufbauen, macht diese Annahme keine Schwierigkeiten. Wenn nun beide Stellen, was plausibel wäre, eine verschiedene Abhängigkeit von der Giftkonzentration haben, so muß bei einer b e s t i m m t e n K o n z e n t r a t i o n eine O p t i m u m w i r k u n g eintreten.

Im Sinne dieser Auffassung wird es verständlich, warum kleine Dosen bestimmter Gifte entgegengesetzt wirken, wie große; es wird aber auch die geheimnisvoll anmutende Formulierung von A r n d t - S c h u l z und das ganze sog. „biologische Grundgesetz“ entbehrlich.

Untersuchungen über die Dampfresistenz der Rauschbrandsporen.

Von
Dr. med. vet. **Michael Apfelbeck.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität München.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 5. Mai 1922.)

Die Resistenz der Rauschbrandsporen gegen strömenden ungespannten Wasserdampf wird in der Literatur recht verschieden angegeben. Nach *Kitasato*, *Leclainche* und *Vallée*, *E. v. Hibler*¹⁾ widerstehen die Rauschbrandsporen dem Dampf nur etwa 5 Minuten. *Arloing*, *Cornevin* und *Thomas*, *Kitt*²⁾, *di Mattei*³⁾, *Becker* dagegen fanden eine wesentlich höhere Resistenz; in einer Versuchsreihe von *Kitt* waren Rauschbrandsporen erst nach einer Einwirkungszeit des Wasserdampfes von 7 Stunden abgetötet, dagegen noch nicht nach 5 bis 6 Stunden.

Zwischen diesen Angaben klaffen scheinbar unüberbrückbare Widersprüche. Man muß jedoch berücksichtigen, daß die einzelnen Autoren ihre Resultate mit ganz verschiedenen Methoden gewannen. Das zu untersuchende Sporenmaterial wurde teils in Form von flüssigen bzw. breiigen Reinkulturmassen, teils von frischer bzw. getrockneter Muskelmasse rauschbrandinfizierter Tiere frei bzw. in Glasgefäßen dem Dampfe ausgesetzt. Die Schichten, die der Wasserdampf hierbei durchdringen mußte, waren bald dicker, bald dünner. Es war die Wärmeleitfähigkeit der die Sporen umhüllenden Materialien sehr verschieden; vor allem war für die Sporen die Möglichkeit, sich mit Wasser zu imbibieren, in den einzelnen Prüfungsarten außerordentlich ungleich. Andererseits kam nicht immer nur die Hitze allein zur Wirkung, sondern manchmal gleichzeitig die saure Reaktion des Suspensionsmittels (Nährboden) der Sporen; hierbei erfolgt die Abtötung der Rauschbrandsporen erheblich rascher

1) *Emanuel v. Hibler*, in *Kolle-Wassermann*, Handb. d. pathog. Mikroorganismen, Bd. 4.

2) *Kitt*, *Zentralbl. f. Bakt.*, Bd. 3, S. 572.

3) *di Mattei*, *Zentralbl. f. Bakt.*, Bd. 17, S. 664.

4) *Leopold Becker*, *Zentralbl. f. Bakt.*, Bd. 84, S. 71.

als bei alkalischer Reaktion (v. H i b l e r , B e c k e r). Bedenkt man endlich, daß die Autoren mit verschiedenen Rauschbrandstämmen arbeiteten, daß sie die Menge der im einzelnen Versuche geprüften Sporen, die Art der Nachkultivierung des geschädigten Sporenmaterials ganz verschieden wählten, so werden die divergierenden Versuchsergebnisse einigermaßen erklärlich.

Bei der Prüfung der Dampfesistenz der M i l z b r a n d s p o r e n und der Sporen anderer a e r o b e r Sporenbildner geht man üblicherweise so vor, daß man nach der Versuchsanordnung von Robert K o c h gut versportete Reinkulturen in wässriger Suspension an S e i d e n f ä d e n antrocknen läßt; einzelne Seidenfäden werden im O h l m ü l l e r s c h e n Sporenprüfungsapparat gemessene Zeiten der Einwirkung des strömenden Wasserdampfes ausgesetzt, dann in passende Nährmedien überimpft und bebrütet. Diese Methode bietet den Vorteil, daß in dem Augenblick, in dem der Experimentator das Versuchsmaterial in den Wasserdampf bringt, auch wirklich alle an dem dünnen Seidenfaden haftenden Sporen geradezu momentan von dem Wasserdampf getroffen werden. Ferner ist wertvoll, daß alle Seidenfäden einer Herstellungsoperation ungefähr gleichviel Sporen enthalten. Wie genau das Verfahren ist, ergibt sich daraus, daß die Abtötungsfrist eines so verarbeiteten Sporenmaterials bei der Paralleluntersuchung zahlreicher Seidenfäden unter im übrigen gleichen Bedingungen nur um eine oder — bei hoher Resistenz — einige Minuten schwankt.

Nun soll nicht bestritten werden, daß man bei der Prüfung der Resistenz von Anaerobiersporen gegen Siedehitze innerhalb gewisser Grenzen vergleichbare Resultate erhalten kann, wenn man anders vorgeht. So hat für differentialdiagnostische Zwecke das v. H i b l e r s c h e Verfahren der Erhitzung in Hirnbreiröhrchen großen Wert, wie die eingehenden Versuche von B e c k e r¹⁾ an dem reichen Material der Z e i ß l e r s c h e n Anaerobiersammlung zeigen.

Aber ein Vergleich der Resistenz der Anaerobiersporen mit der Dampfesistenz der Aerobiersporen ist natürlich nur mit der Seidenfadenmethode möglich. Ebenso kann nur mit dieser Methode die m a x i m a l e R e s i s t e n z einer Anaerobiersporenart festgestellt werden. Nicht auf jedem beliebigen Nährboden bilden sporulierende Bakterien die resistentesten Sporen; für die Erkennung der Keimfähigkeit ist es auch nicht gleichgültig, in welchen Nährboden man die Sporen nach der Schädigung überimpft; sowohl für die Vorkultur, als auch für die Nachkultur müssen die optimalen Nährmedien für eine Bakterienart durch besondere Versuche ermittelt werden.

Systematische Versuche hierüber fehlen für die anaeroben Sporenträger. Auf Anregung und unter Leitung von Herrn Professor Dr. S ü p f l e , dem ich für seine Unterstützung ergebenst danke, habe ich Versuche über die Dampfesistenz an Seidenfäden angetrockneter Rauschbrandsporen angestellt und gleichzeitig die optimalen Bedingungen der Vorkultur und der Nachkultur zu ermitteln gesucht.

1) Leopold B e c k e r , l. c.

I. Herstellung der Sporenfäden.

Von aeroben Sporenbildnern kann man resistentes Sporenmaterial durch Züchtung auf A g a r Nährböden bestimmter Zusammensetzung erhalten. Dies ist für die Zubereitung der Sporenaufschwemmung, die an die Seidenfäden angetrocknet werden soll, technisch sehr willkommen, weil die auf der Agaroberfläche entstandene Vegetationsmasse sich bei einiger Vorsicht frei von Nährbodenspuren — wie es erforderlich ist — gewinnen läßt. Mein Streben ging daher zunächst dahin, einen festen Nährboden zu finden, auf dem die Rauschbrandbazillen reichlich Sporen bilden. Leider hatte ich hierin kein Glück. Weder auf dem zur Gewinnung von Milzbrandsporen so hervorragend geeigneten H e i d e r s c h e n Weizenextraktagar, noch auf gewöhnlichem Fleischwasserpeptonagar ohne oder mit weiteren Zusätzen (Traubenzucker, Serum, Blut usw.) erhielt ich eine so sichere und reichliche Versporung, wie es für meine Zwecke erwünscht war.

Es blieb daher nichts anderes übrig, als zu bestimmten f l ü s s i g e n Nährlösungen zu greifen, in denen nach den Angaben der Literatur kräftige Sporenbildung eintritt. In einigen Tastversuchen überzeugte ich mich bald, daß namentlich Leberbouillon (K i t t) und Stärkebouillon (H ö l z e l)¹⁾ üppige Versporung garantieren. Infolgedessen mußte der Gang der technischen Zubereitung der Rauschbrandsporen-Seidenfäden komplizierter gestaltet werden, als bei Aerobiersporen. Ein in flüssigen Nährmedien gebildetes Sporenmaterial durfte nicht ohne weiteres an Seidenfäden angetrocknet werden. Erstens sind in der Volumeinheit eines solchen Nährbodens verhältnismäßig wenig Sporen; zweitens ist das Suspensionsmittel nicht reines Wasser, sondern enthält verschiedene kolloide Substanzen, die nach dem Antrocknen an Seidenfäden die Sporen umhüllen und dadurch das Eindringen des Dampfes in unkontrollierbarer Weise beeinflussen würden.

Wir gingen daher so vor, daß wir die Sporen durch Zentrifugieren von der Bouillon trennten und mit steriler Kochsalzlösung wuschen. Leberbouillonkulturen wurden vor dieser Prozedur durch sterile Zellstoffwatte filtriert, um sie möglichst von Leberpartikelchen zu befreien; trotzdem hafteten dann dem Zentrifugat dieses Filtrates noch feinste Leberteilchen an; ihre Entfernung gelang aber restlos, wenn man das Zentrifugat nach Aufschwemmen mit Kochsalzlösung bei mäßiger Tourenzahl 1 bis 2 Minuten zentrifugierte; hierbei setzten sich die Leberteilchen am Boden des Zentrifugenröhrchens nieder, während das leichtere Sporenmaterial in der Flüssigkeit suspendiert blieb; diese goß ich in frische Zentrifugenröhrchen um und zentrifugierte sie nunmehr scharf. Die jetzt vollkommen von Leberresten befreite Vegetationsmasse wurde dann mit physiologischer Kochsalzlösung zu einer gleichmäßigen dichten Suspension sorgfältig verrieben; mit der Aufschwemmung wurden ca. 1 cm lange Fäden der geflochtenen Turnerseide Nr. 7 getränkt, die vor der Ingebrauchnahme von dem anhaftenden Kleister durch Ausbrühen in kochendem Wasser befreit und danach trocken sterilisiert worden waren. Die mit Sporenmaterial ge-

1) H ö l z e l, Zentralbl. f. Bak., Bd. 71, S. 147.

tränkten Seidenfäden wurden einzeln in nicht zu nahen Abständen auf Petrischalen gebracht und über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet. Dann wurde die Resistenzprüfung im Ohlmüller'schen Sporenprüfungsapparat bei strömendem, ungespanntem Wasserdampf vorgenommen. Nach gemessenen Zeiten wurde der bzw. die Fäden der Einwirkung des Dampfes entzogen und der Nachkultur bei 37° anaerob unterworfen.

2. Ermittlung des optimalen Nährbodens zur Nachkultur.

Um die maximale Resistenz der Rauschbrandsporen zu erkennen, mußte ich trachten, sowohl die Bedingungen der Vorkultur, als auch der Nachkultur optimal zu gestalten. Diese Doppelaufgabe konnte nur so gelöst werden, daß ich zunächst die günstigste Nachkultivierungsart ermittelte. So wie Süpfle und Dengler¹⁾ bei den Milzbrandsporen vorgegangen waren, mußte ich ausprobieren, in welcher Nährbodenkombination Rauschbrandsporen-Seidenfäden nach der längsten Dampfeinwirkung noch auskeimen.

Es standen mir zwei Rauschbrandstämme zur Verfügung, ein von Herrn Professor Dr. Kitt freundlichst überlassener Stamm („Rauschbrand Kitt“) und ein „Rauschbrand Foth“ aus der Anaerobiersammlung von Herrn Dr. Johannes Zeißler in Altona. Beide Stämme erwiesen sich für Meerschweinchen als virulent.

Folgende Nährböden wurden zur Nachkultur herangezogen: 1. Gewöhnliche Bouillon, 2. Bouillon mit Zusatz von 5% sterilem Rinderserum, 3. 2% Traubenzuckerbouillon, 4. 2% Traubenzuckerbouillon mit Zusatz von 5% Serum, 5. 3% Stärkebouillon nach Hölzel (aus Amylum solubile), 6. 3% Stärkebouillon mit Zusatz von 2% Traubenzucker, 7. Leberbouillon nach Kitt in der Zeißler'schen¹⁾ Modifikation, 8. Leberbouillon mit Zusatz von 2% Traubenzucker, 9. Leberbouillon mit Zusatz von 5% Serum, 10. Leberbouillon mit Zusatz von 2% Traubenzucker und 5% Serum, 11. Leberbouillon mit Zusatz von 3% Stärke.

Je ein Rauschbrandsporen-Seidenfaden der gleichen Herstellungsoperation, der eine bestimmte Zeit hindurch dem strömenden Wasserdampf ausgesetzt war, wurde in die zu vergleichenden Nährböden gebracht und anaerob bei 37° bebrütet. Die anaerobe Züchtung erfolgte in Exsikkatoren, die mit der Wasserstrahlluftpumpe soweit wie möglich evakuiert wurden; dann wurden, um aus der Restluft den Sauerstoff zu entfernen, passende, bis dahin getrennte Mengen von Kalilauge und Pyrogallol durch Hin- und Herneigen des Exsikkators zur Mischung gebracht.

Die gewöhnliche Bouillon erwies sich als ganz ungeeignet zur Nachkultur; in ihr konnte ich nach einer Dampfeinwirkung von nur 5 Minuten kein Auskeimen mehr erzielen. Durch Zusatz von Traubenzucker oder von Serum, namentlich durch gleichzeitige Beigabe von 2% Traubenzucker und 5% Serum, ließ sich die gewöhnliche Bouillon für unseren Zweck wesentlich verbessern. Recht brauchbar fand ich Stärkebouillon;

1) Zeißler, Menschliche Wundinfektionen und Tierseuchen. Richard Schötz, Berlin 1920.

zeiten als Leberbouillon ergibt. In zahlreichen anderen Versuchen erwies sich Leberstärkebouillon der Leberbouillon als etwas überlegen (vgl. Tabelle 2).

3. Ermittlung des optimalen Nährbodens zur Vorkultur.

Nach den Erfahrungen von R. Reiter¹⁾ bei Milzbrandsporen war mit der Möglichkeit zu rechnen, daß es für die Resistenz der Rauschbrandsporen nicht gleichgültig sei, auf welchem Nährboden die Vermehrung und Versporung erzielt worden war. Ich prüfte daher, welches Nährmedium sich am meisten eignet, um Rauschbrandsporen maximaler Resistenz zu gewinnen.

Als Vorkulturböden wählte ich neun verschiedene Nährbodenkombinationen, 2% Traubenzuckerbouillon ohne und mit Serum, 3% Stärkebouillon ohne und mit Traubenzucker, Leberbouillon ohne und mit Traubenzucker bzw. Serum bzw. Stärke. Sobald die Kulturen kräftig versport waren, was nach 2×24 Stunden der Fall zu sein pflegte, wurden die Sporenmassen in der beschriebenen Weise gewaschen und an Seidenfäden angetrocknet. Die Seidenfäden wurden abgestufte Zeiten im Ohlmüller'schen Sporenprüfungsapparat gelassen und dann in einem der beiden als hervorragend brauchbar erkannten Nachkulturnährboden, Leberbouillon bzw. Leberstärkebouillon übertragen und bebrütet.

Sehr große Unterschiede in der Resistenz der Sporen ergaben sich bei meinen Vergleichsuntersuchungen nicht. Immerhin war regelmäßig zu beobachten, daß die durch Vorkultur in 2% Traubenzuckerbouillon gewonnenen Rauschbrandsporen die geringste Resistenz besaßen. Am höchsten war die Dampfesistenz nach Vorkultur in Leberbouillon und Leberstärkebouillon (vgl. Tabelle 3).

Tabelle 3.

Dampfesistenz des Rauschbrandstammes Kitt bei Nachkultur in Leberstärkebouillon und verschiedener Vorkultur.

Vorkultur in	Einwirkung des strömenden Dampfes in Minuten							
	20	30	35	36	37	38	39	40
Traubenzuckerbouillon	+	+	+	—	—	—	—	—
Traubenzuckerserumbouillon	+	+	+	+	—	—	—	—
Stärkebouillon	+	+	+	+	—	—	—	—
Traubenzuckerstärkebouillon	+	+	+	+	—	—	—	—
Leberbouillon	+	+	+	+	+	—	—	—
Lebertraubenzuckerbouillon	+	+	+	+	+	+	—	—
Leberserumbouillon	+	+	+	—	—	—	—	—
Lebertraubenzuckerserumbouillon	+	+	+	+	—	—	—	—
Leberstärkebouillon	+	+	+	+	+	+	—	—

Bei optimaler Vorkultur und Nachkultur fand ich so für den Rauschbrandstamm Kitt eine maximale Dampfesistenz von 38 Minuten, für

1) R. Reiter, Arch. f. Hyg., Bd. 89.

den Rauschbrandstamm F o t h sogar von 48 Minuten. Weitere Stämme habe ich nicht geprüft; ich weiß also nicht, ob ich Stämme von durchschnittlicher oder besonders niederer oder besonders hoher Dampfresistenz in den Händen hatte. Jedenfalls ist bemerkenswert, daß die Dampfresistenz der Rauschbrandsporen bestimmter Stämme höher ist als bei den Milzbrandsporen (30 bis 32 Minuten), die bis jetzt als die resistentesten pathogenen Formen galten.

Schlußfolgerungen.

Aus meinen Untersuchungen ziehe ich folgende Schlüsse:

1. Um Rauschbrandsporen maximaler Resistenz zu erhalten, muß man die Rauschbrandbazillen in Leberbouillon oder noch besser in Leberbouillon mit Zusatz von 3% Stärke züchten,
 2. bei der Anstellung von Desinfektionsversuchen mit Rauschbrandsporen empfiehlt sich als Nachkultur Leberbouillon oder noch besser Leberstärkebouillon,
 3. die Dampfresistenz von Rauschbrandsporen, die an Seidenfäden angetrocknet sind, beträgt bei den von mir geprüften Stämmen 38 bzw. 48 Minuten, übertrifft also die Dampfresistenz der Milzbrandsporen.
-

Ein neuer Typus einer Saugpipette für serologische Reaktionen, besonders für die Wassermannsche Reaktion.

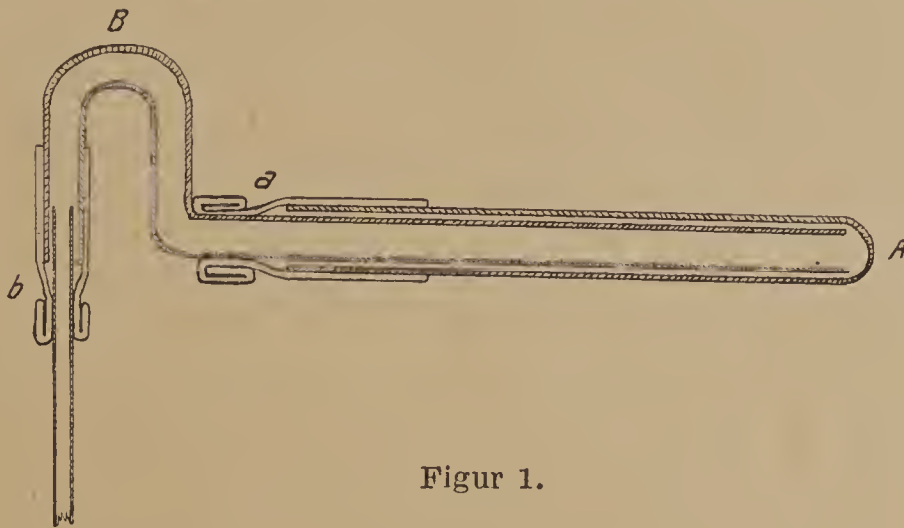
Von

M. U. Dr. Jvo Pirc,

Assistent am Hygienischen Institute des Prof. Kabrhel in Prag.

(Bei der Redaktion eingegangen am 12. Juni 1922.)

In unserem Institute hat sich eine von uns konstruierte, leicht und billig herstellbare Saug- und Druckpipette zur Übertragung kleiner Mengen von giftigen oder infektiösen Flüssigkeiten so gut bewährt, daß ihre Bekanntgabe an diesem Orte nützlich sein dürfte.



Figur 1.

In der vorstehenden Figur ist nur die Saug- und Druckvorrichtung gezeichnet, von der Pipette nur das obere Ende. Die Vorrichtung besteht aus:

1. einem Glasrohre *A* von etwa 10 cm Länge und etwa 1 cm lichter Weite, das an einem Ende zugeschmolzen, am anderen offen ist,
2. einem Glasrohre *B* von etwa 21 cm Länge und etwas weniger als 1 cm äußerem Durchmesser, so daß es in *A* bequem gleiten kann.

Die Röhre *B* ist, wie die Zeichnung zeigt, dreimal so gebogen, daß etwa 11 cm auf den in *A* gleitenden Teil entfallen, während die übrigen 10 cm auf den in Form eines umgekehrten U gebogenen Teil entfallen, und zwar je etwa 3 cm auf die geraden Schenkel und 4 cm auf die Krümmung,

3. einem Kautschukröhrchen *a*, 7 cm lang und so weit, daß es die Glasröhrchen *A* und *B* eng umschließt,
4. einem Kautschukröhrchen *b*, 5 cm lang und von solchem Durchmesser, daß es das Glasröhrchen *B* und die Pipette eng zu umschließen imstande ist.

Dem offenen Endstücke des Glasröhrchens *A* sitzt das Kautschukröhrchen *a* in einer Länge von 2,5 cm auf. Das zweite Ende des Kautschukröhrchens *a* ist zweimal umgeschlagen, damit es das Glasröhrchen *B* luftdicht umschließt. Auf den kürzeren Arm des Glasröhrchens *B* ist das Kautschukröhrchen *b* in einer Länge von 2 cm aufgezogen, das zweite Ende des Kautschukröhrchens *b*, das die Pipette halten soll, ist zu demselben Zwecke wie *a* in einer Länge von 1 cm umgeschlagen.

Den längeren Arm des Glasröhrchens *B* bepinselt man zur Verminderung der Reibung mit Öl oder Vaseline, ebenso den freien Teil des Kautschukröhrchens *a*, worauf man den längeren Arm des Glasröhrchens *B* bis zum Knie in das Röhrchen *A a* hineingleiten läßt.

Beim Gebrauche wird die Pipette 1 bis 2 cm tief in das Kautschukröhrchen *b* hineingeschoben und mit dem unteren Ende in die aufzusaugende Flüssigkeit eingetaucht, nachdem das Rohr *A* bis zum Knie über Rohr *B* geschoben worden war (wie in Fig. 1.) Man steckt nun das erste Glied des Daumens in das umgekehrte U des Röhrchens *B* und umfaßt mit den übrigen Fingern das Röhrchen *A*. Durch Verschiebung des Röhrchens *A* nach außen saugt man die Flüssigkeit in die Pipette ein; durch Verschiebung nach innen drückt man sie aus dieser heraus. Es erfordert nur geringe Übung, um die Pipette mit einer Hand exakt zu regieren.

Das Verhalten der übertragbaren Lysine („Bakteriophagen“) in der Zirkulation von Kalt- und Warmblütern.

Von
A. Werthemann.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Basel. Vorsteher: Professor R. Doerr.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 22. Juni 1922.)

Über das Verhalten der sogenannten „Bakteriophagen“ (übertragbaren Lysine) im Organismus der Warmblüter liegen bereits mehrfache Angaben vor. Die Untersuchungen, auf welche sie sich stützen, wurden zum Teile ausgeführt, um Fragestellungen von vorwiegend theoretischem Interesse einer Entscheidung zuzuführen, entsprangen aber in ihrer Mehrzahl dem Bestreben, die unerläßlichen Grundlagen für die therapeutische Anwendung der neuentdeckten bakteriziden Stoffe bei infektionskranken Menschen zu schaffen. Eine kurze Übersicht, die indes auf absolute Vollständigkeit keinen Anspruch erhebt, mag über die wichtigsten bisher bekannt gewordenen Daten Aufschluß geben.

D'Hérelle stellte fest, daß per os verabreichte Bakteriophagen alsbald im Darminhalt bzw. in den Stuhlentleerungen erscheinen, und zwar bei Tieren sowohl als auch bei Menschen. Da die fraglichen Stoffe hierbei den Magen passieren müssen, war anzunehmen, daß sie weder durch die H-Ionenkonzentration des Magensaftes noch durch die Fermente der verschiedenen Darmabschnitte leiden, eine Annahme, die in der Folge durch Depoorter und Maisin verifiziert werden konnte. Dementsprechend fand auch Appelmans in den Exkrementen von Meerschweinchen und Mäusen, an welche er mit lytischen Filtraten getränktes Brot verfüttert hatte, die lytischen Substanzen wieder; sie hielten sich im Darmlumen einige Tage, um dann schließlich zu verschwinden. In den inneren Organen seiner Versuchstiere vermochte Appelmans die Lysine nicht nachzuweisen; er betrachtet daher die Intestinalschleimhaut als eine Barrière, welche diese adialysablen und hochkolloiden Stoffe (d'Hérelle, Maisin, eigene Experimente) im unveränderten Zustande nicht überschreiten können. Ist somit der Übertritt der Lysine aus dem Darmlumen in die Zirkulation und in die Gewebe unmöglich, so

scheint — nach den Mitteilungen von d'Hérelle und von Appelmans zu schließen — eine Passage in umgekehrter Richtung leicht stattzufinden. Injiziert man die Lösung eines übertragbaren Lysins subkutan, so zeigt sich das letztere nach kurzem Intervall im Harn und im Darminhalt (in den Faeces), eine Beobachtung, die von Appelmans in dem Sinne gedeutet wird, daß sich der Körper auf diesen Wegen des fremdartigen Stoffes zu entledigen sucht. Es sei in parenthesi bemerkt, daß der Lysingehalt des Darminhaltes nach parenteraler Lysin Zufuhr durchaus nicht so zustande kommen muß, daß das Lysin aus den Gefäßen der Mucosa intestinalis austritt; die lytische Substanz könnte ebensogut zunächst aus dem Blute in die Galle und erst sekundär mit der Galle in den Verdauungstrakt gelangen. Einzelne Versuche von Kabeshima lassen sich hierfür verwerten; dieser Autor spritzte in die Ohrvene von Kaninchen 1 ccm einer »gelösten« Kultur von Shiga-Kruse-Bazillen (eines übertragbaren Lysins für toxische Dysenteriebakterien) und konstatierte 30 Minuten bis 16 Stunden später die Anwesenheit des spezifisch lytischen Prinzips in der Galle.

Aus dem Unterhautzellgewebe finden die übertragbaren Lysine relativ schnell den Weg ins Blut (d'Hérelle, Appelmans, Bordet und Ciuca, Otto und Munter u. a. m.); was umso weniger befremden kann, als diese Tatsache mit der Resorptionsfähigkeit anderer kolloidaler, adialysabler Stoffe von der Subkutis aus in Übereinstimmung steht; es sei nur an das so genau studierte Verhalten der artfremden Serumproteine erinnert. Das weitere Schicksal der ins Blut aufgenommenen Lysine gestaltet sich, wie man im voraus erwarten darf, ganz ähnlich wie in jenen Fällen, in welchen man den Umweg über die Subkutis vermeidet und die in Rede stehenden Stoffe direkt in ein Gefäß, etwa in eine Vene des großen Kreislaufes einspritzt. Bordet und Ciuca wiesen ein spezifisches Colilysin, welches sie in die Ohrvene von Kaninchen injiziert hatten, nach 24, ja noch nach 48 Stunden im Aderlaßblute nach. Appelmans, der die Verhältnisse bei subkutan injizierten Meerschweinchen untersuchte, kommt zum Schluß, daß die Dauer des Verweilens in der Blutbahn je nach der einverleibten Dosis etwas schwankt, daß aber nach Ablauf von fünf Tagen sowohl das Blut als die inneren Organe ausnahmslos völlig lysinfrei sind; nur in der Milz lassen sich selbst nach diesem Intervall noch recht bedeutende Lysinmengen feststellen, die erst nach der Neutralisation durch die sich bildenden Antily sine, also zum Termin der Antikörperproduktion verschwinden.

Von diesen Ergebnissen bot die sukzessive Reduktion der im Blute kreisenden Lysine ein spezielles Interesse, weil sie unter Umständen Rückschlüsse auf die Natur dieser Substanzen gestatten könnte. Vorher mußte jedoch der Vorgang eingehender analysiert werden; um die Abnahme der zirkulierenden Lysine als Funktion der Zeit darzulegen, war vor allem die Heranziehung quantitativer Methoden notwendig, in zweiter Linie aber auch die Vermeidung von Fehlerquellen, welche bei den früheren Versuchen nicht berücksichtigt worden waren.

Als Versuchstiere wurden zwei Warmblüterspezies (Kaninchen und Meerschweinchen) und ein Kaltblüter (*Rana esculenta*) gewählt. Es geschah dies einmal aus dem Grunde, um den erzielten Resultaten von vorneherein einen möglichst großen Geltungsbereich zu sichern, dann aber auch, weil gerade für diese drei Tierarten exakte messende Bestimmungen bekannt sind, welche über die allmähliche Mengenabnahme intravenös injizierter Ultramikroben zahlenmäßige Aufschlüsse geben. Doerr und R. Pick veröffentlichten 1915 eine Arbeit, aus welcher hervorgeht, daß Hühnerpestvirus in Form von erythrozytenfreiem Serum kranker Hühner intravenös injiziert, aus der Blutbahn und aus den Organen natürlich immuner Tiere (Kaninchen, Meerschweinchen, Frösche) innerhalb eines Zeitraumes von 1—2 Stunden vollkommen verschwindet; in empfänglichen Arten kommt es dagegen zu einer Vermehrung wie im Huhn oder in der Gans, oder das Virus hält sich wie in den Tauben je nach der individuellen Beschaffenheit der verwendeten Tiere verschieden lang (1—3 Tage). Nach der Theorie, welche d'Hérelle aufgestellt hat, sollen aber die übertragbaren Lysine ebenfalls aus lebenden Ultramikroben bestehen, die jedoch nicht für höhere Tiere, sondern nur für Protophyten, und zwar für gewisse Bakterienarten pathogen sind. D'Hérelle stellt sich vor, daß die hypothetischen Ultramikroben („Bakteriophagum intestinale“) in die Bakterienzellen einwandern und sich nur im Protoplasma der letzteren wie obligate Zellparasiten vermehren; außerhalb der Bakterien könnten die Bakteriophagen — so meint d'Hérelle — zwar lebend und invasionsfähig bleiben, doch seien Wachstums- und Teilungs-Vorgänge völlig ausgeschlossen. Im Sinne dieser Lehre hätten Kaninchen, Meerschweinchen und Frösche als Organismen zu gelten, welche gegen die bakteriophagen Ultramikroben natürlich immun sind; unter der Voraussetzung, daß das Blut dieser drei Tierspezies während des Beobachtungsintervalles von Bakterien frei gehalten wird, welche den Bakteriophagen als Wirte dienen könnten, mußte man daher erwarten, daß sich die Abnahme der intravenös injizierten bakteriophagen Keime im Blute nach ähnlichen Gesetzen vollzieht wie jene des erythrozytenfreien Hühnerpestvirus. Sind dagegen die wirksamen Stoffe, deren Aktion im Twort-d'Hérelleschen Phänomen manifest wird, keine belebten Gebilde, sondern adialysable, hochmolekulare und kolloidal gelöste, unbelebte Substanzen, dann darf man mit hoher Wahrscheinlichkeit voraussagen, daß ihre Elimination aus der Zirkulation ebenso verlaufen wird wie bei anderen Stoffen dieser Art, z. B. bei artfremden Proteinen oder heterologen Antikörpern; die graphische Darstellung des Prozesses würde nicht einen rapiden Absturz zur Abszisse veranschaulichen, sondern eine jener hyperbolischen Kurven ergeben, wie sie aus den Untersuchungen von Madsen und Walbum, Henderson-Smith, Doerr und R. Pick geläufig sind und bei welchen der horizontale Ast so schwach gegen die Abszissenachse konvergiert, daß der Schnittpunkt beider Linien ziemlich weit vom Koordinatenursprung entfernt ist.

Wie bereits erwähnt, dürften zur Injektion nur Flüssigkeiten ver-

wendet werden, welche neben den übertragbaren Lysinen keine lebenden, gegen das Lysin empfindliche Bakterien enthielten. Die Notwendigkeit dieser Forderung ergab sich nicht nur aus der angestrebten Beweisführung. Daß sich das Lysin in Gegenwart lebender und lösbarer Bakterien vermehren kann, ist eine von allen Beobachtern bestätigte, von der Richtigkeit der d'Hérelleschen Theorie unabhängige Tatsache. Will man also die sukzessive Reduktion der Lysine in der Zirkulation messend verfolgen, so hat man selbstverständlich dafür zu sorgen, daß nicht ein dritter Faktor interveniert, der eine Veränderung mit entgegengesetztem Vorzeichen auszulösen imstande ist. Demgemäß wurde wie folgt verfahren: In ein Röhrchen mit Nährbouillon ($P_H = 7,65$) impften wir eine Normalöse (0,002 g) eines Colilysins und unmittelbar darauf eine Normalöse einer 14–16stündigen Kultur eines gegen dieses Lysin hochempfindlichen Colistammes (in der gleichen Bouillon). Das Röhrchen wurde hierauf 12 Stunden bei 37°C gehalten; es war nach dieser Zeit stets makroskopisch ganz klar, wurde aber der Sicherheit halber für eine Stunde in ein Wasserbad von 57°C eingestellt, um alle lebenden Colikeime abzutöten. Der Inhalt dergestalt behandelter Röhrchen diente zur Injektion; er sei kurz als „Colilysin“ bezeichnet, da es vorderhand zweckmäßig erscheint, den präjudizierenden Ausdruck „Colibakteriophage“ zu vermeiden.

Das auf diese Weise gewonnene Colilysin war nicht ganz ungiftig, vermutlich infolge seines Gehaltes an Bakterienleibern und Bakterienzerfallsprodukten. Ein kräftiges Kaninchen von 3000 g Körpergewicht zeigte bald nach der Injektion von 9 ccm einer Probe von Colilysin deutliche Krankheitssymptome und verendete 3 Stunden nach dem Eingriff. Geringere Dosen (5 ccm) wurden zwar vertragen, aber nicht reaktionslos. Die Kaninchen überlebten, saßen jedoch stundenlang apathisch da, nahmen keine Nahrung auf und hatten erhöhte Temperaturen. Diese Beobachtungen stehen im Einklang mit den Erfahrungen, die von mehreren Autoren (Bruynoghe und Maisin, Gratia und Jaumain u. a. m.) an Menschen gemacht wurden, denen man analoge, aber mit anderen Bakterien (Typhusbazillen, Staphylokokken) hergestellte Lysine subkutan eingespritzt hatte. Bei den Kaninchen äußerte sich der pathologische Zustand noch in einer anderen Richtung, nämlich in der Leichtigkeit, mit welcher entzündungserregende Reize ausgebreitete, starke, nur sehr langsam zur Resorption gelangende Oedeme hervorriefen. Wenn man z. B. bei einem Kaninchen, welches vorher Colilysin intravenös erhalten hatte, den Ohr-Löffel ohne jede Gewaltanwendung mit einem in Xylol getränkten Wattetupfer abrieb, um die Venen stärker mit Blut zu füllen, so verdickte sich der Löffel in kurzer Zeit bis auf 1 cm und darüber; die Schwellung war durch ein teigiges Oedem bedingt, wie man aus dem Stehenbleiben eines Fingereindrucks schließen konnte, und besaß entzündlichen Charakter, was schon aus der im Verhältnis zur Gegenseite sehr beträchtlichen und anhaltenden lokalen Temperatursteigerung zu entnehmen war. Es soll auf dieses für das vorliegende Thema weniger wichtige, aber an sich interessante Detail nicht näher eingegangen werden; das-

selbe wird den Gegenstand einer späteren Mitteilung bilden. Doch darf vielleicht schon an dieser Stelle auf die Beziehungen verwiesen werden, welches das durch intravenöse Injektion solcher Lysine begünstigte Xyloödem zu den schweren Xyloeschäden besitzt, die sich einstellen, wenn man das reizende Präparat auf die Ohrhaut von Kaninchen einwirken läßt, die man mit einem Eiweißantigen sensibilisiert und kurz vor der Xyloapplikation intravenös reinjiziert hat. (Auer). Im Bilde solcher „anaphylaktischer“ Xyloeschäden dominieren, wenigstens soweit die akuten, primären Veränderungen ins Auge gefaßt werden, gleichfalls hochgradige, langdauernde Oedeme; der Zusammenhang ist aber zweifellos nicht nur ein äußerlicher, symptomatologischer, sondern im Wesen der beiden Phänomene begründet, da es ja längst bekannt ist, daß die verschiedensten Tierarten auf eine intravenöse **Erstinjektion** von Bakterien, Bakterienextrakten oder Bakterienautolysaten ganz ähnlich reagieren wie spezifisch vorbehandelte Individuen derselben Spezies auf die intravenöse **Reinjektion** der an sich d. h. für normale Tiere blanden Eiweißantigene (z. B. der artfremden Serumproteine).

Für die Titration des Lysingehaltes stehen derzeit zwei Methoden zur Verfügung, die sich voneinander versuchstechnisch, wahrscheinlich aber auch prinzipiell unterscheiden. Ein Verfahren wurde zuerst von T wort angegeben und in der Folge von d' Hérelle, Bail, W a t a n a b e für quantitative Zwecke ausgebildet; dasselbe besteht darin, daß man die zu untersuchende Flüssigkeit fortschreitend verdünnt, zu den Verdünnungen die beeinflussbare Bakterienkultur zusetzt und die Gemische auf einer Agarfläche ausbreitet. In dem bei der nachfolgenden Bebrütung wachsenden Bakterienrasen erscheinen ausgesparte Stellen („tâches vièrges“), deren Zahl in einem geraden Verhältnis zum Lysingehalt der betreffenden Verdünnung steht; die Grenzdilution, die nur mehr ein Loch im Bakterienrasen liefert, gestattet einen Schluß auf die Lysin-konzentration des zu untersuchenden Ausgangsmaterials und kann als „Lysintiter“ gelten. Für die in dieser Arbeit benutzten Versuchsanordnungen schien jedoch die Zählung der „tâches vièrges“, welche d' Hérelle und seine Anhänger als Bakteriophagenkolonien ansehen, weit weniger geeignet als die Methode von Appelmans, welche den „Lysintiter“ durch die Feststellung jener Grenzverdünnung mit Bouillon bestimmt, in welcher eingesäte empfindliche Bakterien noch der Lyse anheimfallen. Diese Technik liefert, richtig angewendet, sehr zuverlässige Resultate, wie u. a. daraus erhellt, daß man bei wiederholten Titrationen einer Lysinprobe immer den gleichen Wert bekommt, selbst wenn man, was bei über längere Zeit ausgedehnten Serienmessungen nicht zu umgehen ist, die Beimpfung der Lysinverdünnungen mit von Reihe zu Reihe wechselnden Kulturen des empfindlichen Stammes vornimmt. Die Titration der übertragbaren Lysine nach Appelmans ist speziell in jenen Fällen indiziert, wo wie bei den hier mitgeteilten Experimenten keine der zu messenden Flüssigkeiten neben dem lytischen Agens noch überlebende Bakterien enthielt; solche Keime, welche die Beeinflussung durch ein übertrag-

bares Lysin überstehen, erweisen sich später einerseits als resistent, sodaß sie sich auch im lysinhaltigen Medium vermehren, andererseits werden sie selbst zu Lysinproduzenten („lysino gene“ Colistämme), zwei Eigenschaften, welche notwendigerweise die ungestörte Auswertung des Lysingehaltes in den Bouillonverdünnungen beeinträchtigen und die ablesbaren Endresultate verschleiern müssen.

Wie im einzelnen vorgegangen wurde, soll nun kurz beschrieben werden, wobei die Auswertung der den Versuchstieren intravenös injizierten Colilysine als Paradigma dienen kann.

Es sei daran erinnert, daß man diese Colilysine erhält, wenn man ein Bouillonröhrchen mit einer Normalöse einer lysinhaltigen Bouillon und einer Normalöse einer 14–16stündigen Bouillonkultur des zugehörigen sensiblen Colistammes beimpft, 12^h bei 37° C hält und die makroskopisch klar gebliebene Bouillon durch einstündiges Erwärmen auf 57° C sterilisiert.

Titration der Colilysine.

Von dem Lysin werden Verdünnungen mit steriler Bouillon ($P_H=7,65$) angefertigt derart, daß man zu den 9 ccm Bouillon, welche jede Epruvette enthält, mit steriler Pipette einen Kubikzentimeter aus dem vorhergehenden Röhrchen zusetzt, gut durchmischt, dann einen Kubikzentimeter in das nächste Röhrchen der Reihe überträgt u. s. f. für das Anlegen jeder einzelnen Verdünnung ist stets eine neue Pipette zu verwenden; beim Außerachtlassen dieser Vorschrift ändern sich die erhaltenen Werte aus begreiflichen Gründen und werden überdies inkonstant. Wie weit man mit den Verdünnungen gehen soll, ergibt die Erfahrung; eine zu lange Reihe ist aber schließlich kein störender Fehler, während eine zu kurze, da sie keine Aussage über den Grenztiter ermöglicht, eine sehr unangenehme Lücke im Gesamtversuch bedeuten kann. Sämtliche Bouillonverdünnungen und ein gleichfalls 9 ccm Bouillon enthaltendes Kontrollröhrchen werden nun mit je einer Normalöse einer 12–14stündigen Bouillonkultur des sensiblen Colistammes beimpft. Auf die gleichmäßige Beschaffenheit dieser Bouillonkulturen ist großes Gewicht zu legen; die Untersuchungen von Penfold, Graham-Smith u. a. orientieren darüber, wie man dieses Ziel durch Wahl desselben Nährbodens, stets gleiche H-Jonenkonzentration, gleiches Alter der Kulturen, gleiche Einsaatmengen, Züchtung bei der nämlichen Temperatur etc. erreicht. — Die geimpften Röhrchen bringt man in den Thermostaten und läßt sie darin solange stehen, bis die Kontrolle deutlich durch Bakterienwachstum getrübt ist, und bis sich in der Reihe der Röhrchen mit den Lysinverdünnungen keines mehr nach anfänglicher Trübung aufhellt. Die stärksten Konzentrationen bleiben nämlich während der ganzen Bebrütungsdauer völlig klar; in den schwächeren erfolgt zuerst eine mit freiem Auge wahrnehmbare Bakterienproliferation, dann aber setzt die Lyse ein und macht die getrübt Bouillon wieder homogen und transparent. Das Grenzröhrchen, welches durch seine Transparenz noch deutlich gegen die Kontrolle absticht, gibt den Titer an. Ist man im Zweifel,

so kann man die Grenzröhrchen 1 Stunde auf 57° C erhitzen und vom sterilisierten Inhalt neuerlich geringe Mengen etwa 0,1 ccm auf frische Bouillonröhrchen übertragen, die man dann wieder mit dem sensiblen Coli beimpft. In der Regel bestätigt das Ergebnis dieser „Passagen“ die Richtigkeit der ersten Ablesung. Schreibt man die Mengen der Ausgangsflüssigkeit an, welche die einzelnen Röhrchen enthalten, und zwar der Einfachheit halber (mit Vernachlässigung eines kleinen Fehlers) in steigenden negativen Potenzen der Grundzahl 10, so hat das Endergebnis einer solchen Lysin titration nachstehende Form:

1,0 ccm	0	10 ⁻⁶ ccm	0
10 ⁻¹ „	0	10 ⁻⁷ „	0
10 ⁻² „	0	10 ⁻⁸ „	0
10 ⁻³ „	0	10 ⁻⁹ „	++
10 ⁻⁴ „	0	10 ⁻¹⁰ „	++
10 ⁻⁵ „	0	Kontrolle:	++

wobei die Null kein Wachstum, somit „Anwesenheit“ oder vielleicht richtiger „ausgeübte Wirkung“ des lytischen Prinzips. das Zeichen ++ gleiches Wachstum wie in der sicher lysinfreien Kontrolle d. h. Ausbleiben dieser Wirkung bedeutet. Das Grenzröhrchen enthält im vorliegenden Fall 10⁻⁸ ccm (genau 0,9 · 10⁻⁸ ccm) des Ausgangsmaterials, also des zu titrierenden Colilysin; diese benannte Ziffer repräsentiert den Titer, das Maß für die Konzentration der verwendeten Lysinprobe. Wie man sich nun geeinigt hat, die H-Jonenkonzentrationen nicht in Form der Wasserstoffzahlen, sondern in Form ihrer Logarithmen auszudrücken und bei diesen „Wasserstoffexponenten“ das selbstverständliche Minuszeichen fortzulassen, so kann man auch hier die Zahl 8 als „Lysinexponenten“ betrachten und sich dadurch die tabellarische sowohl als die graphische Wiedergabe der Auswertungen sehr erleichtern. Für den Lysinexponenten sei die Abbeviatur e_L vorgeschlagen. Damit würde sich die obige Reihe auf die Form e_L = 8 bringen lassen, die an Präzision und Kürze wohl nichts mehr zu wünschen übrig läßt.

Nach diesen Erläuterungen versteht sich der restliche Teil der Versuchsanordnungen von selbst. Bei den intravenös injizierten Tieren wurden nach verschiedenen Intervallen Blutproben entnommen und gemessene Mengen des frischen, ungeronnenen Blutes (bei Kaninchen oder Meerschweinchen 1,0 ccm, bei Fröschen 0,1 ccm) in 9 ccm sterile Bouillon eingetragen. Die Blut-Bouillon-Mischungen wurden sodann in der angegebenen Weise mit Bouillon fortschreitend verdünnt. die Verdünnungen mit Coli beimpft und bei 37° C gehalten. Die ermittelten Grenzwerte gaben die Lysinexponenten der untersuchten Blutproben an, wobei auf die Zusammensetzung des Blutes aus Plasma und Zellen keine Rücksicht genommen wurde; der Vergleichswert der gefundenen Lysinexponenten konnte dadurch keinesfalls wesentlich beeinträchtigt werden. Daß das Blut der verwendeten Versuchstiere in den in Betracht kommenden Konzentrationen weder die Entwicklung der Colibakterien noch auch den Ablauf des Twort-d'Hérelleschen Phänomens hemmt, hatten besondere ad hoc angestellte Versuche gezeigt.

Versuche an Kaninchen.

Einem Kaninchen von 3000 g Körpergewicht werden 3 ccm eines Colilysins ($e_L = 9$) intravenös (in die linke Ohrvene) injiziert. Nach 10 Minuten, nach 1, $2\frac{1}{2}$, 6, $18\frac{1}{2}$, 24 und 48^h, ferner nach 4×24 Stunden wird je 1 ccm Blut aus der rechten Ohrvene mit steriler Spritze aspiriert; bei allen Blutproben wird der Lysinexponent bestimmt. Es wurden folgende Werte ermittelt:

Abgelaufene Zeit:	Lysinexponent:
10 Minuten	5
1 Stunde	4
$2\frac{1}{2}$ Stunden	3
6 „	3
$18\frac{1}{2}$ „	2
24 „	2
48 „	1
4 Tage	1

Der erste Wert ($e_L = 5$) ist entschieden etwas kleiner, als man erwarten würde, wenn er lediglich auf die Verdünnung des injizierten Lysins durch das Gesamtblut zu beziehen wäre. Veranschlagt man die Blutmenge eines Kaninchens von 3 kg Körpergewicht mit 200 ccm, die Menge des Blutplasmas mit 100 ccm, so müßte der Lysinexponent von 9 auf 7 zurückgehen; das Grenzührchen der Auswertungsreihe sollte also erst jenes sein, welches $0,9 \cdot 10^{-7}$ ccm Blut $\equiv 0,45 \cdot 10^{-7}$ ccm Plasma enthält, da diesem Quantum Blut oder Plasma noch immer $3 \cdot 10^{-9}$ Colilysin, also das Dreifache des wirksamen Minimums entsprechen würden. Statt dessen wirkte nur mehr $0,9 \cdot 10^{-5}$ ccm Blut; es mußte somit in dem Zeitraum von zehn Minuten, der zwischen Lysininjektion und erster Probeentnahme verstrich, bereits eine sehr erhebliche Reduktion des Lysins stattgefunden haben, sei es nun durch Bindung an die Organparenchyme oder durch Aufnahme (Adsorption, Phagozytose) seitens der roten und weißen Blutzellen oder endlich durch die Ausscheidung, welche nach den Angaben der Literatur durch die Leber, die Niere, möglicherweise auch durch den Darm erfolgt.

Am 4. Tage wirkte das Blut des Kaninchens noch in der Menge von 0,1 ccm (in 9 ccm Bouillon) lytisch. Hier wurden die Auswertungen abgebrochen. Mehrere andere, an Kaninchen verschiedenen Gewichtes ausgeführte und analog angeordnete Experimente ließen aber erkennen, daß der 4. Tag konform den Daten von Appelmans tatsächlich an den äußersten Termin, bis zu welchem sich nachweisbare Lysinspuren im Blute finden, hart angrenzt. Als Illustration mag noch das nachstehende Beispiel an dieser Stelle Platz finden.

Kaninchen A₇, 3000 g schwer, bekommt in die linke Ohrvene 5 ccm eines Colilysins vom Lysinexponenten 8 (kleinste, eben noch in 9 ccm Bouillon lytisch wirkende Menge $3 \cdot 10^{-8}$ ccm). Blutentnahmen aus der rechten Ohrvene durch Aspiration mit steriler Spritze nach 12 Minuten, 1, $4\frac{1}{2}$, $7\frac{1}{2}$, 22 und 48 Stunden. Ferner nach 3 und nach 5 Tagen.

Verhalten zeigen und nicht stetig sondern ruckweise (sakkadiert) abnehmen. Abgesehen davon, daß diese Angaben kontrovers sind, muß für die vorliegenden, die Lysine betreffenden Daten berücksichtigt werden, daß zwischen den durch die angewendete Titrationsmethode ermittelbaren Werte große Intervalle bestanden, sodaß die Interpolation von Zwischenverdünnungen vielleicht ein anderes Bild geliefert haben würde.

Versuche an Meerschweinchen.

Eine Anzahl von Meerschweinchen wurde mit 0,5 ccm eines sterilen Colilysins ($e_L = 8$) intravenös injiziert. Injektion in die linke Jugularvene. Nach verschiedenen Zeitintervallen wurden die Tiere aufgespannt und Blut (1 ccm) durch Herzpunktion und Aspiration mit steriler Glaspritze gewonnen. Die Ermittlung des Lysin-titers (Lysinexponenten) im Blute erfolgte nach der bereits beschriebenen Methode.

Das Körpergewicht der Meerschweinchen belief sich auf 500—600 g, die Menge des Blutes schätzungsweise auf 40, jene des Blutplasmas auf 20 ccm. Reine Dilution durch das strömende Blut hätte somit den Titer um das Zwanzigfache, den Lysinexponenten um 1, höchstens um 2 vermindern können; aber selbst eine nach 6 Minuten ausgeführte Herzpunktion ergab für den Lysinexponenten nur noch den Wert 5.

- a) Herzpunktion bei Tier A, ausgeführt 6 Minuten nach der Injektion des Colilysins in die Drosselvene.
Lysinexponent = 5.
- b) Tier B, Punktion nach 1 Stunde.
Lysinexponent = 3.
- c) Tier C, Punktion nach 4 Stunden.
Lysinexponent = 3.
- d) Tier D, Punktion nach $7\frac{1}{2}$ Stunden.
Lysinexponent = 3.
- e) Tier E, Punktion nach $1\frac{1}{2}$ Tagen.
Lysinexponent = 2.
- f) Tier F, Punktion nach 2 Tagen.
Lysinexponent = 0.
- g) Tier G, Punktion nach 3 Tagen.
Lysinexponent = 1.
- h) Tier H., Punktion nach 3 Tagen.
Kein Lysin nachweisbar.
- i) Tier I, Punktion nach 3 Tagen.
Lysinexponent = 0.
- k) Tier K, Punktion nach 3 Tagen.
Lysinexponent = 1.

Beim Meerschweinchen hielt sich das Colilysin im Blute ungefähr ebensolange wie beim Kaninchen, wobei allerdings nicht unbedeutende individuelle (von der injizierten Dosis unabhängige) Schwankungen zu beobachten waren. (Vgl. die Ergebnisse bei den Meerschweinchen F, G, H, I und K).

Es wurde dann noch der Versuch angestellt, ob man bei Tieren, in deren Blut nur mehr ganz geringe Lysinreste nachzuweisen sind, nicht etwa durch nachträgliche intravenöse Zufuhr der empfindlichen Bakterien einen erneuten Anstieg des Lysins provozieren kann. Von den beiden Meerschweinchen H und I hatte H 3 Tage nach der Einspritzung von Colilysin keine mit der angewendeten Methodik nachweisbaren Lysinreste; doch war anzunehmen, daß das benützte Verfahren, bei welchem nur 1 ccm Blut = 0,5 ccm Plasma als größte Menge untersucht werden kann, versagt, wenn die Konzentration des Lysins zwar noch nicht Null geworden, aber doch eine bestimmte untere Grenze unterschreitet. Bei I wirkte 1 ccm Herzblut noch deutlich lytisch.

Knapp nach den Herzpunktionen wurde nun sowohl bei H als bei I die rechte Jugularvene aufpräpariert und in das Gefäß 0,25 ccm einer 12 stündigen Bouillonkultur des empfindlichen Colistammes eingespritzt. Sodann wurden bei jedem Tiere zwei weitere Herzpunktionen ausgeführt, und zwar die eine 6 Stunden, die zweite 17 Stunden nach der Zufuhr der lebenden Coli-Keime. Die Auswertungen der durch die Punktionen gewonnenen Blutproben ergab nicht nur keine Vermehrung, sondern vielmehr völliges Fehlen der spezifischen Lysine.

Dieses Resultat ist für die Auffassung der übertragbaren Lyse und für die Ansichten über die Natur und Provenienz der dabei beteiligten wirksamen Stoffe nicht ohne Bedeutung. Wie Bordet und Ciuca vermuteten und wie Doerr und Grüninger nachzuweisen versuchten, scheint eine Mengen-(Konzentrations-)Zunahme der Lysine nur nach vorausgegangener oder bei gleichzeitig stattfindender Bakterienvermehrung möglich zu sein. Es ist nun bekannt, daß sich Colibakterien in der Zirkulation von Kaninchen oder Meerschweinchen nicht vermehren, sondern solange kreisen, bis sie entweder zerfallen oder phagozytiert oder ausgeschieden oder in gewissen Organen zurückgehalten werden. Dementsprechend bleibt auch der Lysinanstieg aus; der Bakterienzerfall, aus welchem einige Autoren das Lysin hervorgehen lassen wollen, hatte, obwohl die eingeführte Bakterienmenge beträchtlich war, keinen lysinogenen Effekt.

Versuche an Fröschen.

Eine Anzahl Frösche erhielten intravenös (in die mittlere Vene der Bauchwand) 1,0 ccm Colilysin vom Titer (Lysinexponent) 8. — Größere Lysindosen (2,0 ccm) töteten die Frösche innerhalb einiger Stunden. — Nach verschiedenen Zeitintervallen wurde je ein Frosch aufgespannt, das Herz freigelegt und aus demselben genau 0,1 ccm Blut entnommen. Diese Menge kam in das erste Röhrchen der betreffenden Auswertungsreihe, sodaß dasselbe dem Lysinexponenten 1 entsprach.

- a) Frosch A, Herzpunktion nach 24 Stunden.
Lysinexponent des Herzblutes = 4.
- b) Frosch B, Herzpunktion nach 2 Tagen.
Lysinexponent = 4.

- c) Frosch C, Herzpunktion nach 4 Tagen.
Lysinexponent = 2.
- d) Frosch D, Herzpunktion nach 5 Tagen.
Lysinexponent = 2.
- e) Frosch E, Herzpunktion nach 7 Tagen.
Lysinexponent = 1.

Auch beim Kaltblüter konstatiert man also die allmähliche Abnahme und eine lange Persistenz, die sich über einen Zeitraum von mehr als 7 Tagen erstreckt.

Zusammenfassung.

1. Intravenös injizierte, bakterienfreie übertragbare Lysine („Bakteriophagen“) zeigen weder bei Warmblütern (Meerschweinchen, Kaninchen) noch bei Fröschen das für Ultramikroben (Hühnerpestvirus) charakteristische Verhalten. Sie verschwinden aus der Zirkulation nicht rasch (kritisch), sondern nach den für kolloidal gelöste Eiweißkörper (artfremde Proteine, heterologe Antikörper) ermittelten Gesetzen.

2. In der Blutbahn der Kaninchen finden sich die injizierten Lysine bis zum 5. Tag, beim Meerschweinchen ebensolang, bei Fröschen länger (mehr als 7 Tage).

3. Eine Lysinvermehrung im Blute kann durch intravenöse Injektion der lebenden löslichen Bakterien nicht hervorgerufen werden, sofern letztere sich nicht im Blute vermehren. Es spricht dies gegen die Entstehung der Lysine aus zerfallenden Bakterien und weist darauf hin, daß die Produktion dieser Stoffe mit dem Wachstum und der Vermehrung der Bakterien enge verknüpft ist (Bordet und Ciuca, Doerr und Grüniger).

4. Um die Lysintitrationen nach Appelmans und ihre Verwertung zu vereinfachen, wird der Begriff des Lysinexponenten in die quantitative Methodik eingeführt.

Literatur.

- Appelmans: C. r. Soc. Biol. Bd. 85, Nr. 36, 1922; ebenda Bd. 85, S. 722, 1921; ebenda Bd. 86, Heft 9, 1922.
- Appelmans und Wagemans: C. r. Soc. Biol. Bd. 86, Heft 13, 1922.
- Bail O.: W. kl. W. 1921, Nr. 20, 37, 46.
- Bordet und Ciuca: C. r. Soc. Biol. Bd. 83, 1920, S. 1293, ebenda S. 1296; ebenda Bd. 84, S. 276, 1921; ebenda S. 278, 280, 745, 747, 748; ebenda Bd. 85, 1921, H. 36; ebenda Bd. 86, 1922, H. 5.
- Gratia A.: C. r. Soc. Biol. 1921, Bd. 85, S. 275, 25; ebenda Bd. 84, S. 750, 751, 753, 755.
- D'Hérelle: Presse medical Jg. 29, 1921, Nr. 47, S. 463; C. r. de l'Acad. de Science 1917, Bd. 165, S. 373; ebenda 1918 Bd. 167, S. 970; ebenda 1919 Bd. 168, S. 631; Bd. 169, S. 932; ebenda 1920 Bd. 170, S. 72; ebenda 1921 Bd. 172, S. 99; C. r. Soc. Biol. 1918 Bd. 81, S. 1160; ebenda 1919 Bd. 82, S. 1237; ebenda 1920 Bd. 83, S. 52, 97, 247, 1318, 1320; ebenda 1921 Bd. 84, S. 339, 384, 538, 863, 908, Bd. 85, S. 701, 767; ebenda 1922 Bd. 86 Heft 7, 9, 12.
- D'Hérelle und Eliava: C. r. Soc. Biol. 1921, Bd. 84, S. 719.
- Otto und Munter: D. m. W. Jahrg. 17 1921 Nr. 52.
- Otto und Winkler: D. m. W. 1922, Nr. 12.

Verunreinigung eines Brunnens durch Küchenabwässer infolge Zernagens eines bleiernen Abflußrohres durch Ratten.

Von
R. Feulgen, Gießen.

(Bei der Redaktion eingegangen am 15. Mai 1922.)

In einem in den Siebziger Jahren mit allem damaligen Komfort erbauten Hause lag das bleierne Abflußrohr des Küchenspülsteins in einem Schachte, der in der Wand herunter bis zur Kellersohle lief und unten blind endigte. Unten verließ das Abflußrohr den Schacht und mündete in den Kanal. Derselbe Schacht enthielt außerdem das Saugrohr einer Pumpe, die sich am Spülstein befand. Dieses Saugrohr bog etwa $1\frac{1}{2}$ m über der Schachtsohle und etwa $\frac{1}{2}$ m unter der Erdoberfläche durch die Grundmauern des Hauses nach außen ab und führte in den einige Meter vom Hause entfernten Brunnen. Auf dieser Strecke lag das Saugrohr eingebettet in einer steinigen, anscheinend Bauschutt enthaltenden und daher wasserdurchlässigen Umgebung mit Gefälle nach dem Brunnen zu. Im übrigen war das Erdreich der weiteren Umgebung lehmig und verhältnismäßig wasserundurchlässig. Die Pumpe wurde auch nach Legung der Wasserleitung täglich gebraucht wegen ihres vorzüglichen Wassers.

Im Jahre 1913 erkrankten in dem Hause plötzlich zwei Personen an Magen- und Darmerscheinungen. Zur selben Zeit fiel ein zunächst schwacher Beigeschmack des Brunnenwassers auf, der in wenigen Tagen immer übler wurde und zur Untersuchung der Anlage führte. Dabei stellte sich heraus, daß die Kellerwand, die, wie sich erst jetzt zeigte, den oben beschriebenen Schacht enthielt, schon seit längerer Zeit feucht und zuletzt auch übelriechend geworden war. Nach seitlicher Eröffnung des Schachtes vom Keller aus wurde folgendes festgestellt:

Das bleierne Abflußrohr war in ungefähr halber Höhe des Kellers von Ratten zernagt worden; die Küchenabwässer waren daher zum Teil in den Schacht gelaufen, hatten sich dort angesammelt und waren in

Fäulnis übergegangen. Als der Flüssigkeitsspiegel im Laufe der Zeit die Höhe erreicht hatte, in der das Saugrohr durch die Grundmauer, deren Abdichtung an der Durchbruchsstelle versäumt war, nach außen zum Brunnen führte, liefen die fauligen Massen am Saugrohr entlang durch die oben beschriebene wasserdurchlässige Schicht in den Brunnen hinein und führten zur zunehmenden Verunreinigung des Wassers.

Der geschilderte Vorfall zeigt so recht die Gefährlichkeit der ganzen Anlage. Mit der Möglichkeit eines Defektwerdens des Abflußrohres hätte der Baumeister selbstverständlich rechnen müssen. In diesem Falle aber mußte, zumal der Rohrdefekt in dem Schacht nicht rechtzeitig bemerkt werden konnte, die Verunreinigung des Brunnens die unvermeidliche Folge sein. Daß dieses erst 40 Jahre nach Erbauung des Hauses eingetreten ist, entlastet nicht den Baumeister.

Über ein Verfahren, verstopfte Filterkerzen wieder durchgängig zu machen.

Von
Karl v. Angerer.

(Aus dem Hygienischen Institut Erlangen.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 27. Juni 1922.)

Wenn Bakteriensuspensionen oder eiweißhaltige Lösungen durch Berkefeldkerzen filtriert worden sind, so ergibt sich eine wesentliche Abnahme der Filtrationsgeschwindigkeit. Nun werden zwar Bakterien größtenteils schon in der äußersten Schicht der Kerze zurückgehalten, wie P. Schmidt (Z. f. Hyg. 65 S. 428) gezeigt hat, so daß sie durch mechanische Reinigung entfernt werden können; dagegen ist nicht zu bezweifeln, daß Kolloide auch im Innern der Kerze durch Adsorption sich an die Wand der Kapillaren anlegen, und vollends wenn eine Kerze nach Filtration gerinnungsfähigen Materials im Dampf sterilisiert werden muß, ergibt sich eine schwer zu beseitigende Verstopfung.

Da ich in den letzten Monaten bei Untersuchungen über Bakteriophagie häufig Filtrationen auszuführen hatte, suchte ich auf chemischem Wege die Verstopfungen zu beseitigen. Hierzu bewährte sich vorzüglich das Antiformin.

Es handelt sich weniger darum, zu beweisen, daß Antiformin bei entsprechender Konzentration und Einwirkungsdauer die verstopfenden organischen Substanzen zerstört — das ist ziemlich selbstverständlich — sondern um die Frage, ob das Antiformin so vollständig wieder aus der Kerze beseitigt werden kann, daß Störungen bei den folgenden Filtrationen nicht mehr zu befürchten sind. Diese Frage kann auf chemischem und biologischem Wege geprüft werden.

Zum chemischen Nachweis des Hypochlorits verwendete ich die Jodzinkstärkelösung, die man zum Nachweis der salpetrigen Säure gebraucht. Antiformin in konzentrierter Lösung erzeugt in diesem Reagens eine durch sekundäre Bildung von Jodsäure rasch wieder verschwindende, in verdünnter Lösung eine bleibende Blaufärbung, und zwar auch ohne Säurezusatz. Verdünnt man Antiforminlösungen so weit, daß die Blaufärbung ausbleibt, so kann diese durch Säurezusatz noch ausgelöst

werden. Zur biologischen Prüfung wurden die von mir in Reinkultur gewonnenen Wasserspirochäten verwendet; sie eignen sich hierzu besonders gut, weil sie weitporigere Berkefeldkerzen zu durchwandern vermögen und in sterilem Leitungswasser wachsen; in diesem Medium sind sie der Antiforminwirkung besonders ausgesetzt, da hier andere organische Substanzen, welche die zerstörende Wirkung ablenken könnten, nicht vorhanden sind. Daneben verwendete ich *Spirillum parvum*, das meistens die Kerze passierte (vgl. Archiv f. Hygiene, Bd. 91) und als Testobjekt *Bact. fluorescens liquefaciens*.

Die Vornahme der Reinigung gestaltete sich folgendermaßen: 30 bis 50 ccm einer 20—50proz. Antiforminverdünnung werden durch die verstopfte Kerze hindurch gesaugt. Als bald nach dem Eingießen des Antiformins steigt die Filtrationsgeschwindigkeit sehr stark an. Die rasch hervortretenden Tropfen entwickeln viel Gas. Die erste, meist braungelb gefärbte Menge wurde beseitigt; der übrige Anteil wurde noch einigemal hindurchfiltriert. Danach wurden Kerze und Saugflasche mit Leitungswasser gründlich gereinigt und dann destilliertes Wasser durchfiltriert. Von Zeit zu Zeit wurden Proben des Spülwassers aufgefangen und untersucht. Es ergab sich, daß nach einigen Spülungen die Blaufärbung ohne Säurezusatz ausblieb, während sie durch einige Tropfen Schwefelsäure noch hervorgerufen werden konnte. Wurden in diesem Stadium Wasserkulturen von Spirochäten filtriert, so blieb das Wachstum aus, ein Beweis, daß diese geringe Menge von Hypochlorit noch zur Abtötung ausreicht. Es war langwierig, diese letzten Spuren mit destilliertem Wasser so gründlich auszuwaschen, daß sie auch durch Säurezusatz nicht mehr nachgewiesen werden konnten. Ich ging deshalb dazu über, sie mit Thiosulfat zu beseitigen, einem Körper, der in starker Verdünnung für Bakterien unbedenklich ist. Zu diesem Zweck wurden 50 ccm einer 0,5proz. Natriumthiosulfatlösung ein- bis zweimal durchgesaugt; danach wurden Kerze und Saugflasche nach Reinigung mit Leitungswasser wieder ein- bis mehrmals mit destilliertem Wasser durchgespült. Wenn durch eine derart behandelte Kerze eine mit *Spirillum parvum* und *Bact. fluorescens liquefaciens* versetzte Wasserkultur von Spirochäten filtriert wurde, wuchsen im Filtrat Spirochäten stets, *Spirillum parvum* (nach Bouillonzusatz) zumeist und ohne Verzögerung. *Bact. fluorescens* war nie nachweisbar. Eine Schädigung des Kerzenmaterials oder der Verkittung war nicht erkennbar.

Zur Veranschaulichung lasse ich das Protokoll eines zahlenmäßig durchgeführten Versuches folgen, der allerdings den Fehler aufweist, daß diesmal *Spir. parvum* nicht durchwanderte: Eine durch wiederholte Filtration von Bakterienkulturen etwas verstopfte Liliputkerze wurde im Dampf sterilisiert und mit folgenden Flüssigkeiten beschickt:

Material	Zeit	filtrierte Menge (ccm)	ccm pro Minute	Bezeichnung
1. Wasserkultur von Spirochäten + <i>Sp. parvum</i> + <i>Bact. fluorescens</i> .	10 ⁴²⁻⁴⁶	22	5,5	1. Filtrat
2. Leitungswasser	11 ⁰⁴⁻²⁷	70	3,0	
3. Ascitesflüssigkeit	11 ³³⁻⁴⁷	10,5	0,9	

dann Sterilisation in Dampf; danach:

Material	Zeit	filtrierte Menge (ccm)	ccm pro Minute	Bezeichnung
4. wie 1	3 ⁰¹⁻³³	7,5	0,2	2. Filtrat
5. Leitungswasser	3 ⁴⁷⁻⁴²²	9,0	0,3	
6. 50proz. Antiformin	5 ³⁴⁻³⁷	15	5,0	
7. „ zurückgegossen	5 ³⁸⁻⁴³	30	6,0	
8. „ „	5 ⁴⁹⁻⁵²	28	9,3	

gereinigt, mit Wasser durchspült, bis die Jodzinkstärkereaktion abbläßt; dann:

Material	Zeit	filtrierte Menge (ccm)	ccm pro Minute	Phenolphthaleïn	Jodzinkstärke ohne mit Säure
9. dest. Wasser	6 ¹⁶⁻¹⁹	44	15	rot	blau blau
10. „	6 ²¹⁻²⁴	45	15	rot	farblos blau
11. „	6 ²⁷⁻²⁸	46	15	rot	farblos blau
12. 0,5proz. Thio- sulfatlösung		ca. 50 cm			
13. „	6 ⁴¹⁻⁴³	46	23		
14. dest. Wasser	6 ⁴⁴⁻⁵⁰	46	23		

Der Kerzenmantel bleibt mit destilliertem Wasser gefüllt über Nacht stehen. Das am nächsten Morgen vorhandene freiwillige Filtrat ist phenolphthaleinalkalisch; die Jodreaktion ist auch durch Ansäuern nicht auszulösen. Es wurden dann 90 ccm dest. Wasser durchgesaugt und chemisch analysiert. 40 ccm davon, mit Phenolphthalein versetzt, wurden durch einen Tropfen n/10 HCl völlig entfärbt. 50 ccm, mit Stärke vermischt, erforderten zur Blaufärbung 0,3 ccm n/100 Jodlösung. Es war also die Konzentration des Thiosulfats in diesem Spülwasser etwa $6 \cdot 10^{-5}$ normal = 0,0015 %, die des Alkalis höchstens $1,2 \cdot 10^{-4}$ normal, beides Mengen, die in jedem Falle unbedenklich sind.

15. Leitungswasser	9 ^{35-38b}	44 ccm	15 ccm pro Minute.
16. „	9 ³⁹⁻⁴²	46 ccm	15 ccm „ „
17. „	9 ⁴²⁻⁴⁶	45 ccm	15 ccm „ „

Sterilisation im Dampf

18. wie 1	ca. 30 ccm	3. Filtrat.
---------------------	------------	-------------

Die als erstes, zweites und drittes Filtrat bezeichneten Proben wurden teils ohne Zusatz, teils nach Vermischung mit etwa gleichen Teilen Bouillon oder gekochtem Leitungswasser bei etwa 20° bebrütet. Im dritten Filtrat fanden sich schon am übernächsten Tag reichlich, im ersten Filtrat nach 6 Tagen Spirochäten. Spirillum parvum und Bact. fluorescens waren auch nach monatelanger Bebrütung nicht nachweisbar. Das zweite Filtrat blieb in allen Proben steril.

Die Reinigung mit Antiformin bewirkt in diesem Versuch eine bedeutende Erhöhung der Filtrationsgeschwindigkeit gegenüber der durch Gebrauch verstopften Kerze (Nr. 2) um das Fünffache, (gegenüber der durch Ascitesfiltration und Kochen verstopften (Nr. 5) um das etwa Fünfzigfache), sowie eine Vermehrung der Durchlässigkeit für Spirochäten, die in der Verkürzung der Inkubationsfrist zum Ausdruck kommt. Da es bei den gewöhnlichen Überimpfungen etwa eine Woche dauerte, bis die Spirochäten angegangen waren, müssen in das dritte Filtrat recht große Mengen übergegangen sein. Daneben besteht die

Möglichkeit, daß die einzelnen Spirochäten durch die starke Strömung zerrissen wurden und daß die Teilstücke weiterwuchsen, was eine Vermehrung der Einsaat bedeuten würde. Von Protozoen ist bekannt, daß die Teilstücke nach Zerschneidung weiter wachsen können (vgl. Doflein, Lehrbuch der Protozoenkunde, Jena 1909, S. 203); es ist nicht ersichtlich, warum Spirochäten sich anders verhalten sollten (übrigens auch die Bakterienverbände, wodurch sich vielleicht die Zahlenunterschiede von Guß- und Sprühplatten zum Teil erklären ließen; siehe Spitta und A. Müller, Arbeiten aus dem K. Gesundheitsamt Bd. 33, S. 145, insbesondere 167).

Zusammenfassung.

Verstopfte Berkefeldkerzen können mittels Durchspülung mit Antiformin wieder durchlässig gemacht werden. Das Antiformin wird mit destilliertem Wasser ausgewaschen, wobei man den Hypochloritgehalt des Spülwassers durch Jodzinkstärkelösung beobachten kann. Die letzten, schwer auswaschbaren Spuren von Antiformin werden durch eine verdünnte Thiosulfatlösung beseitigt, die ihrerseits wieder weggespült wird.

Über die durchschnittliche Porengröße und die Strömungsgeschwindigkeit in Berkefeldkerzen.

Von
Karl v. Angerer.

(Aus dem Hygiënischen Institut der Universität Erlangen.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 27. Juni 1922.)

Wasserspirochäten, die in niedrigprozentigem Wasseragar gezüchtet sind, vermögen mit großer Geschwindigkeit die Gallerte zu durchbohren, wie die Beobachtung im Dunkelfeld zeigt, und schwimmen zuweilen mit beträchtlicher Energie den Strömungen entgegen, welche mitunter in den Kanälen zwischen den einzelnen Teilen der Gallerte entstehen. Da diese Spirochäten die Poren von Berkefeldkerzen zu durchwandern imstande sind, empfand ich bei Untersuchung solcher Präparate den Wunsch, eine Vorstellung darüber zu haben, wie schnell die Flüssigkeit in den Hohlräumen dieser Filter strömt, eine Fragestellung, die nur auf rechnerischem Wege gelöst werden kann.

Bekanntlich hat P. Schmidt (Z. f. Hyg. 65, S. 428) den experimentellen Nachweis erbracht, daß die Berkefeld-Filtration hinsichtlich der Filtrationsgeschwindigkeit als Funktion des Druckes dem Poiseuilleschen Gesetz folgt, d. h. daß die Filtratmenge dem Filtrationsdruck proportional ist, während beim Ausfluß durch weite Röhren die ausströmende Menge mit der Quadratwurzel des Druckes sich verändert. Man ist ohne Zweifel berechtigt, auch die übrigen Daten des Poiseuilleschen Gesetzes auf diese Filtration anzuwenden. Die Poiseuillesche Formel lautet:

$$m = \frac{\pi \cdot p \cdot r^4 \cdot t}{8 \eta l} \quad \dots \dots \dots 1)$$

worin m die aus der Kapillare ausfließende Flüssigkeitsmenge, p den Filtrationsdruck, r den Kapillarenradius, t die Zeit, η die Zähigkeit der Flüssigkeit, l die Länge der Kapillare bedeutet; alle Längen sind in cm, t in Sekunden, η gleichfalls in C. G. S.-Einheiten, p in Dynen pro qcm gemessen.

Andererseits ist

$$m = v \cdot r^2 \pi \quad \dots \dots \dots 2)$$

wenn wir mit v die Strömungsgeschwindigkeit in der Kapillare bezeichnen. Setzen wir diesen Wert für m in 1) ein, so wird für die Zeiteinheit

$$v = \frac{r^2 p}{8\eta l} \cdot \dots \dots \dots 3)$$

Sind demnach Porendurchmesser, Druck und Wandstärke der Kerze bekannt, so kann die Strömungsgeschwindigkeit berechnet werden. Bezeichnet man weiterhin die Zahl der Porenkanäle mit Z , die Menge des von der ganzen Kerze pro Zeiteinheit gelieferten Filtrates mit M , so wird

$$M = Z \cdot m \cdot \dots \dots \dots 4)$$

oder
$$Z = \frac{M}{m} \cdot \dots \dots \dots 5)$$

und der Gesamtquerschnitt aller Poren wird dann

$$Q = Z \cdot r^2 \pi = 8 M \frac{\eta l}{p \cdot r^2} \cdot \dots \dots \dots 6)$$

Die Übertragung dieser theoretisch sicheren Formeln auf den praktischen Fall bedarf einiger Kritik. Zunächst ist es nicht völlig richtig, l mit der Wandstärke der Kerze gleichzusetzen, da die Porengänge nicht gerade verlaufen; da l in der ersten Potenz auftritt, ist dieser Fehler nicht so sehr von Belang. Wichtiger ist die experimentell mehrfach untersuchte Frage nach der Größe von r ; ein Fehler in seinem Wert wird das Ergebnis viel mehr fälschen, und gerade in diesem Punkt sind unsere Kenntnisse nicht völlig sicher.

P. Schmidt bezeichnet in seiner Arbeit als „wirksame Porengröße“ $0,5 \mu$, somit $r = 2,5 \cdot 10^{-5}$ cm. Ich setzte diesen Wert, ferner $M = 57$ ccm pro Minute (2. Versuch der Schmidtschen Arbeit, S. 425), $p = 1$ technische Atmosphäre und $l = 0,4$ cm in die Gleichungen 3, 5 und 6 ein und berechnete so v , Z und A . Für v ergab sich ein Wert, der die Geschwindigkeit der spontanen Eigenbewegung der Bakterien wesentlich übertraf, für Z etwas über zehntausend Millionen, und für Q ein Wert, der größer als die Oberfläche der Kerze und somit unmöglich war. Es ergab sich daraus der Schluß, daß der „wirksame“ und der „mittlere“ Porendurchmesser voneinander verschieden sein müssen, und daß das richtige Resultat nur auf einem Umweg erreicht werden konnte.

Denken wir uns einen Quader von der Dicke a , der Breite b und der Länge l , durch seine Dicke a von Z (geraden) Kapillaren vom Durchmesser r durchbohrt, so wird der Gehalt n der Kapillaren

$$n = Z \cdot r^2 \pi \cdot a \cdot \dots \dots \dots 7)$$

Bezeichnen wir ferner das Porenvolumen dieses Quaders mit c (also z. B., wenn das Porenvolumen 75% beträgt, $c = 0,75$), so wird

$$n = c \cdot a b l \cdot \dots \dots \dots 8)$$

aus 7) und 8) folgt

$$Z \cdot r^2 \pi \cdot a = c \cdot a b l \cdot \dots \dots \dots 9)$$

oder

$$Z = c \cdot \frac{b l}{r^2 \pi} \cdot \dots \dots \dots 10)$$

angenommen. Hieraus ergibt sich $r = 3,9 \cdot 10^{-5}$ cm, oder der mittlere Porendurchmesser zu rund $0,8 \mu$. Die mittlere Geschwindigkeit berechnet sich nach 3 zu $0,033$ cm pro Sekunde, d. h. rund 10 mal mehr, als die Durchschnittsgeschwindigkeit von Choleravibrionen beträgt. Für die wesentlich durchlässigere Kerze des Versuches 2 bei P. Schmidt ($M = 57$ ccm pro Minute) ergibt sich der mittlere Porendurchmesser zu $1,6 \mu$, die mittlere Geschwindigkeit zu $0,14$ cm pro Sekunde.

Gegen diese Berechnung kann man einwenden, daß die Kerze kein Quader, sondern ein Hohlzylinder mit einer äußeren und einer inneren Oberfläche ist. Eine Annäherung an die tatsächlichen Verhältnisse wird erreicht, wenn man die Rechnung nicht wie oben für die Oberfläche, sondern für die mittlere Schicht der Kerze ausführt. Der Radius dieser Schicht wird, da der Radius der Kerzenperipherie $0,75$ cm und die Wandstärke $0,4$ cm beträgt, $= 0,75 - 0,2$ cm. Hieraus berechnet sich nach den oben angeführten Formeln der mittlere Porendurchmesser zu $1,06 \mu$, die Strömungsgeschwindigkeit zu $0,06$ cm pro Sekunde.

Es bedarf keines Wortes, daß auch diese Zahlen nur Mittelwerte sind; weder sind die Poren zylindrische Kanäle mit kreisrundem Querschnitt, noch verlaufen sie gerade (vgl. E. v. Esmarch, Z. f. Bakt. I. Orig., Bd. 32, S. 561). Diese Fehler fallen indessen wenig ins Gewicht. Verdoppelt sich z. B. die Länge der Kanäle infolge der Krümmungen — eine wohl extreme Annahme, denn dann müßte der Kanal eine in Winkeln von 60° geknickte Zickzacklinie bilden — so vermehrt sich der Porenradius nach Gleichung 16 nur um das 1,4 fache. Und wenn man, mit Rücksicht auf die eckig unregelmäßige Form des Querschnitts, den eigentlich nur runden Gebilden zukommenden Ausdruck „Porendurchmesser“ beanstanden wollte, dann käme man überhaupt nicht zu einer zahlenmäßigen Vorstellung von der Weite der Poren. Somit darf aus diesen Rechnungen immerhin der Schluß gezogen werden, daß der durchschnittliche Porendurchmesser doch ziemlich weit ist, größer als der Durchmesser einer Staphylokokkenzelle.

Die Ermittlungen anderer Autoren über den wirksamen Porendurchmesser werden hiedurch nicht berührt. Jede Kapillare kann engste Stellen haben, an denen kleine Teilchen mechanisch zurückgehalten werden können. Ob die Zurückhaltung in der Hauptsache mechanisch oder durch Adsorption erfolgt, liegt außerhalb des Rahmens dieser Untersuchung.

Prüfung des Atemschützers „Lix“ auf seine praktische Brauchbarkeit.

Von
Dr. Rudolf Spatz,
Hilfsassistent.

(Aus dem Hygiénischen Institut der Universität Würzburg. Direktor: Geh.
Hofrat Professor Dr. K. B. Lehmann.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 30. Juli 1922.)

Die Firma »Chemische Werke vormals Auergesellschaft, Berlin« hat als Staubschutzmaske für gewerbliche Zwecke den Atemschützer »Lix« in den Handel gebracht.

Auf Anregung von Herrn Geheimrat L e h m a n n , der mir mannigfach mit seinem Rat beistand und dem ich an dieser Stelle hierfür meinen ergebensten Dank ausspreche, habe ich mich mit der Prüfung des Atemschützers „Lix“ auf praktische Verwendbarkeit eingehend befaßt und bin zu folgenden Ergebnissen gelangt:

Der wesentliche Teil der Maske ist das ringförmige Filtergehäuse aus Aluminium, das in seinem Inneren die auswechselbaren Absorptionsfilter aus Watte oder Flanell trägt. Die Andichtung an das Gesicht geschieht durch einen Lederrahmen, der sich um Nasenrücken, Wange und Kinnbacken herumlegt und in dieser Lage durch besondere Haltebänder fixiert wird. Gehäuse und Rahmen sind miteinander luftdicht durch einen konischen Gummistoffring verbunden, welcher der ganzen Maske das Aussehen eines stumpfen Rüssels verleiht.

In dem Modell, das zur Prüfung vorlag, ist an der Innenseite des Gehäuses sowie seitlich am Gummistoffrüssel je ein Ventil angebracht; durch dieselben wird die Expirationsluft unmittelbar — ohne Passage des Absorptionsfilters — ins Freie geleitet, während die einströmende Luft notwendigerweise durch das Filter streichen muß.

Für die Größe des schädlichen Raumes fanden wir in zehn Versuchen einen Maximalwert von 173 cc, einen Minimalwert von 107 cc und einen Mittelwert von 132,9 cc. Die Bestimmung läßt sich in einfacher Weise ausführen, indem man den innen abgedichteten Atemschützer mit Wasser füllt und dann bei angehaltenem Atem das Gesicht langsam hineinbringt,

bis kein Wasser mehr abfließt. Vor und nach dem Versuch wird gewogen. Gewichtszunahme = Kubikzentimeter schädlicher Raum. Die für die Größe des schädlichen Raums gefundenen Werte können als relativ klein bezeichnet werden (vgl. Brezina, Über die Wirkung der gebräuchlichen Respiratoren A.H. 74, 149).

Für die Brauchbarkeit einer Staubschutzmaske scheinen mir vor allem drei Gesichtspunkte maßgebend zu sein:

1. der bequeme Sitz,
2. der dichte Sitz,
3. der Retentionseffekt.

1. Ich habe den Atemschützer wochenlang täglich und dabei sehr häufig mehrere Stunden hintereinander getragen. Ich kann meine Erfahrungen dahin zusammenfassen: Setzt man die Maske sorgfältig auf, so ist ihr Sitz so bequem, daß nennenswerte Beschwerden durch Zug oder Druck nicht entstehen. Lediglich die Spiralfeder des Haltebandes, das über dem Kopfwirbel zu liegen kommt, macht sich bei mir — diese Stelle meines Kopfes ist etwas schwach behaart — durch leisen Druck fühlbar. Es ist dies aber eine so geringfügige Belästigung, daß man sie ohne weiteres in Kauf nehmen kann; sie wird sich wohl schwerlich überhaupt ganz vermeiden lassen.

Das Gewicht des Atemschützers (56 g) ist so gering, daß es durchaus nicht empfunden wird.

Dagegen muß es als erheblich unangenehm bezeichnet werden, daß bereits nach kurzem Tragen das sich niederschlagende Kondenswasser die abgeschlossenen Partien des Gesichtes stark benäßt, beträgt doch die Wassermenge bereits in zwei Stunden im Mittel 3 g, also etwas mehr als einen halben Teelöffel voll. Mich selbst störte im allgemeinen die Durchfeuchtung der Haut wenig, andere reagierten empfindlicher dagegen. Die Mehrzahl dürfte sich daran gewöhnen; bei einzelnen scheint mir aber die Begünstigung ekzematöser Prozesse nicht ausgeschlossen.

Als einen weiteren Mißstand habe ich es empfunden, daß, sobald das Innere der Maske naß geworden ist, die Atmung merklich erschwert wird. Man könnte nun vermuten, die Ursache hierfür sei in einer Verstopfung des Filters¹⁾ durch Atmungskondenswasser zu suchen.

Darüber mußten Untersuchungen Aufschluß geben, die zeigten, wie die Gewichtszunahme durch ausgeschiedenes Wasser auf Maske und Filterporen sich verteilt.

Die angestellten Versuche (siehe Tabelle) ergeben, daß das Filter in zwei Stunden nur etwa 20 mg oder 20 cmm Wasser aufnimmt. Die Bestimmung des Porenvolumens liefert dagegen einen Wert von 95,6 ccm. Es kann also von einer Anfüllung der Poren durch Kondenswasser keine Rede sein, es ist nur die innerste Schicht naß resp. verstopft.

1. Versuchsdauer: 2 St. Gew. d. Maske = 66,207 g, Gew.-Zunahme = 2,194 g, Gew. d. getrockneten Filters = 0,843 g Gew.-Zunahme = 0,016 g;

1) Die Untersuchungen beziehen sich ausschließlich auf Wattefilter.

2. Versuchsdauer: 2 St. Gew. d. Maske = 66,2 g Gew.-Zunahme = 2,644 g, Gew. d. getrockneten Filters = 0,905 g, Gew.-Zunahme = 0,021 g;
3. Versuchsdauer: 2 St. Gew. d. Maske = 66,187 g, Gew.-Zunahme = 2,363 g, Gew. d. getrockneten Filters = 0,854 g, Gew.-Zunahme = 0,018 g;
4. Versuchsdauer: 4½ St. Gew. d. Maske = 66,101 g, Gew.-Zunahme = 3,084 g, Gew. d. getrockneten Filters = 0,829 g, Gew.-Zunahme = 0,026 g;
5. Versuchsdauer: 2½ St. Gew. d. Maske = 66,1 g, Gew.-Zunahme = 4,299 g, Gew. d. getrockneten Filters = 0,872 g, Gew.-Zunahme = 0,029 g.

(Zurzeit des Versuchs Nr. 5 litt ich an einem leichten Schnupfen).

2. Für die gute Andichtung des Atemschützers an das Gesicht ist es von besonderer Wichtigkeit, daß man sich, wie auch die Gebrauchsanweisung darauf hinweist, sorgfältig die passende Größe aussucht und die Anpassung genau nach Vorschrift vornimmt.

Wenn man so verfährt, kann man sich tatsächlich „durch Zuhalten der Filterbüchse mit der flachen Hand und heftiges Einatmen von dem dichten Sitz des Schützers überzeugen.“

Es war allerdings von vornherein anzunehmen, daß bei einigermaßen dichtem Sitz der Inspirationsstrom keinen anderen Weg gehen würde, da durch die entstehende Luftverdünnung die Maskendichtung noch stärker angepreßt wird.

Immerhin konnte ich bei völlig ruhiger Zimmerluft eine minimale Bewegung eines Adlerflaums wahrnehmen, wenn ich ihn bei Inspiration an den Rand des Schützers, namentlich in die Nasenwurzelgegend hielt. Es war dabei natürlich dafür Sorge getragen, daß durch die Luftströme der Ventile keine Täuschungen entstünden.

Bei der Expiration dagegen entstand eine stärkere Bewegung des Flaums, da sichtlich durch den Überdruck der Expirationsluft die Maskendichtung etwas gelockert wird. Dieser Umstand fällt jedoch für die Beurteilung der Brauchbarkeit des Atemschützers kaum ins Gewicht.

Genaue quantitative Untersuchungen über die Größe des Nebenstromes lassen sich zwar leider nicht anstellen; sie verlangen eine zu komplizierte Versuchsanordnung. Daß es sich aber hier um praktisch bedeutungslose Werte handeln muß, ließ sich durch folgende Versuchsanordnung beweisen:

Die Versuchsperson befindet sich in einem etwa 12 cbm fassenden Raum, in den sie durch Expirationsventil ausatmet. Das Inspirationsventil dagegen ist vollkommen dicht an eine Röhre angeschlossen, die ins Freie mündet. Entwickelt man nun in dem Raum Schwefelwasserstoff, so darf, wenn der Atemschützer wirklich absolut dicht sitzt, von der Versuchsperson weder H₂S-Geruch wahrgenommen werden, noch darf ein in die Maske eingelegtes Bleipapier sich schwärzen.

Wir konnten nun bei einer H₂S-Konzentration von 0,091 Vol-% (im Mittel von 6 Versuchen) niemals weder Schwefelwasserstoffgeruch noch deutliche Schwärzung des Bleipapiers bemerken, allerdings nur

unter der Bedingung, daß der Atemschützer vor dem Versuch auf das sorgfältigste angelegt wurde. Verfährt man dagegen bei der Anpassung nachlässig, so riecht man sofort den H_2S ; es läßt sich allerdings noch nachträglich der Sitz so verbessern, daß der Geruch rasch verschwindet. Es ist also das Versuchsergebnis ein Hinweis auf die Wichtigkeit genauer Verpassung des Atemschützers.

3. Zur Bestimmung der Größe des Absorptionseffektes traf ich folgende Versuchsanordnung:

Getrockneter Gebläseluftstrom wirbelt in einem Gefäß Mennigestaub auf. Die staubbeladene Luft gelangt in einen größeren Kolben, in dem sich nun eine gleichmäßige Staubatmosphäre entwickelt. Zur Vermeidung von Überdruck besitzt der Kolben seitlich eine zweite freie Öffnung. Dem Kolben ist das Filtergehäuse eines Atemschützers, das in seinem Inneren ein Wattefilter enthält, luftdicht angepaßt. Der Hinter-



wand des Filtergehäuses setzt ebenfalls luftdicht ein Glastrichter auf, in dem ein locker eingefügter Wattebausch allen Mennigestaub, der das Absorptionsfilter passiert hat, auffängt.

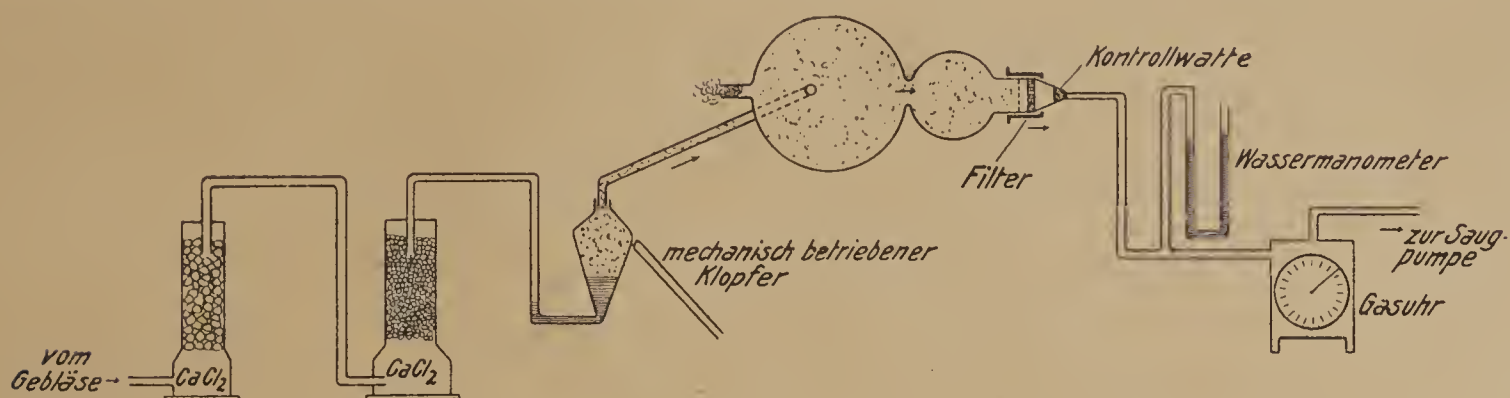
Der Trichter steht mit Gasuhr, Wassermanometer und Wasserstrahlpumpe in Verbindung. Druck und durchgesaugte Luftmengen weisen ähnliche Zahlen auf wie bei normaler Atmung.

Nach beendetem Versuch wird sowohl das Absorptionsfilter als die Kontrollwatte herausgenommen und die darin befindlichen Mennigemengen maßanalytisch bestimmt.

Untenstehende Zahlen geben die Resultate einer 1. Versuchsreihe wieder:

Versuchsdauer in Minuten	Druck mm Wasser	Anzahl der durchgesaugten Liter Luft	Auf dem Wattefilter waren mg Mennige	Auf der Kontrollwatte waren mg Mennige	Es sind also % durch das Filter gegangen
10	11	100	111,9	14,56	11,7
10	6	122	47,53	11,9	20,0
20	5	259	364,1	17,6	4,61
20	5	236	407,3	102,3	20,0
5	7	72	184,0	20,7	10,1
5	9	71	230,0	46,0	16,6
2	7	31	126,0	35,3	21,88
3	7	45	72,8	13,8	15,9

Es schwankt also die Größe des Retentionseffektes der Wattefilter-scheiben Mennigstaub gegenüber zwischen 95,4 und 78,2 %. Das Mittel beträgt ca. 85%. Diese relativ große Staubdurchlässigkeit mußte lebhaftere Verwunderung erregen; bei genauer Besichtigung der Wattefilter nach dem Versuch zeigte sich jedoch, daß ein ganz beträchtlicher Teil des Mennigstaubes überhaupt nicht das Filter passierte, sondern am Rande desselben vorbeigesaugt wurde. Es lag nun nahe, zu versuchen, diesen Mißstand zu beseitigen. Es ist mir dies, wie aus einer 2. Versuchsreihe



hervorgeht, dadurch gelungen, daß ich vermittelst eines gut in die Rundung des Filtergehäuses passenden, etwa 1 cm breiten, flachen Metallringes den Filterrand festklemmte, so daß an dieser Stelle kein Mennigstaub mehr vorbeigelangen konnte. Gleichzeitig möchte ich bemerken, daß ich beim Tragen eines solchen verbesserten Atemschützers weder eine Erschwerung der Atmung noch andere Beschwerden in stärkerem Maße als zuvor bemerkt habe.

Nachstehende Werte sind die Ergebnisse dieser 2. Versuchsreihe.

Versuchsdauer in Minuten	Druck mm Wasser	Anzahl der durch- gesaugten Liter Luft	Auf dem Wattefilter waren mg Mennige	Auf der Kontroll- watte waren mg Mennige	Es sind also % durch das Filter gegangen
mit Abdichtung { 10	7	114	113,7	7,9	6} mit Abdichtung
ohne Abdichtung { 10	8	119	98,5	6,3	6} ohne Abdichtung
mit Abdichtung { 20	8	111	107,0	16,8	13} mit Abdichtung
ohne Abdichtung { 20	6	217	172,6	11,9	6} ohne Abdichtung
mit Abdichtung 20	7	228	182,2	17,9	9 mit Abdichtung
ohne Abdichtung 20	8	230	169,0	21,5	11 ohne Abdichtung
mit Abdichtung { 5	7	81	84,1	5,5	6} mit Abdichtung
ohne Abdichtung { 5	8	75	84,3	6,1	6} ohne Abdichtung
mit Abdichtung 5	9	86	89,9	17,1	16 ohne Abdichtung
mit Abdichtung 3	8	49	53,4	4,7	8 mit Abdichtung
ohne Abdichtung 3	6	45	51,7	10,6	15 ohne Abdichtung
mit Abdichtung 2	7	41	49,8	4,1	8 mit Abdichtung
mit Abdichtung 2	7	43	51,2	12,9	20 ohne Abdichtung

Die Versuche zeigen, daß der Retentionseffekt durch die Verbesserung durchwegs erhöht wird. Die Schwankungen sind geringer, die Zahlen bewegen sich zwischen 91 und 94%. Mit einer gewissen Regelmäßigkeit werden 94% retiniert, ein Ergebnis, das als recht gut beurteilt werden

muß. Die kleinen Schwankungen lassen sich wohl aus der verschiedenen Dicke der Filter erklären.

Nach dem Vorstehenden muß der Atemschützer „Lix“ als ein praktisch gut brauchbarer Typ eines Respirators bezeichnet werden. Wenn er auch prinzipiell nichts Neues darstellt, so weist er doch — offenbar dank den während der Kriegszeit in der Gasmaskenfabrikation gewonnenen Erfahrungen — eine Reihe von Verbesserungen auf.

Er kann eine geraume Zeit ohne Belästigung getragen werden, Respiratoren sind ja auch nur zum vorübergehenden Tragen bestimmt. Wechselt man nach einiger Zeit den Respirator immer gegen einen trockenen aus, so ist ein langes Tragen ohne Beschwerde möglich.

Wichtig wäre es, den schädlichen Raum noch zu verkleinern und das Kondenswasser unschädlich zu machen.

Bei einem großen Teil der Versuche haben mich Herr Prof. H. K. L a n g und Herr Privatdozent Dr. S ü ß m a n n mit Rat und Tat unterstützt. Hierfür sei ihnen mein herzlichster Dank gesagt.

Literatur.

- Dr. E. B r e z i n a: Über die Wirkung der gebräuchlichen Respirationen.
Archiv für Hygiene, Bd. 74.
K. B. L e h m a n n: Arbeits- und Gewerbehygiene S. 121.
-

Einige Worte über Gesundheitsstörungen bei den Teilnehmern an Versammlungen in geschlossenen Räumen.

Von
K. B. Lehmann.

(Aus dem Hygienischen Institut in Würzburg.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 30. Juli 1922.)

Die Lehre, daß die leichten Gesundheitsstörungen des Menschen, wie Ohnmachten, Blässe, Kopfweh und Erbrechen in geschlossenen überfüllten Räumen von einer Vergiftung durch CO_2 oder unbekanntes chemische Anthropotoxine herkomme, ist als abgelehnt zu betrachten. Auch *Weichardts* Kenotoxine haben keine rechte Zustimmung und viel kritische Einwände erfahren. Für die oft zitierte Literatur hierüber sei auf *Lodes* kritische kurze Darstellung verwiesen. (Handbuch der Hygiene, Abschnitt Luft, Bd. I, 1911.)

Flügge, der in diesem Kampfe gegen die Anthropotoxine eine führende Rolle gespielt hat, hat selbst und durch seine Schüler *Heymann*, *Paul* und *Erklentz* auf die Wärmestauung als Ursache solcher Störungen hingewiesen und experimentell gezeigt, daß Hitze und hoher Wasserdampfgehalt tatsächlich bei gesunden und kranken Menschen Beklemmung, Kopfdruck, Schwindel, Übeligkeit hervorbringen kann. Gegen diese Versuche ist nichts zu sagen. Nun ist es aber namentlich in Kirchen, wo doch solche Zufälle nicht selten sind, meist so wenig warm, daß von einer Wärmestauung gar nicht die Rede sein kann — es bleibt auch immer noch zu erklären, warum denn unter vielen Hunderten nur der eine oder andere Mensch und meist immer wieder andere durch die Wärmestauung leiden sollen. Außerdem führen langdauernde Versammlungen unter freiem Himmel, Sportfeste etc., bei denen die Zuschauer stehend verweilen, auch gelegentlich zu solchen Störungen, obwohl hier chemische und meist thermische Ursachen ausgeschlossen sind.

Ich trage seit Jahren in der Vorlesung eine andere Erklärung dieser merkwürdigen Erkrankungen vor, von der ich zwar nicht behaupten möchte,

daß noch niemand daran gedacht habe — doch wird sie in den verbreiteten Lehrbüchern nicht ernsthaft diskutiert. Da die Zahl dieser Erkrankungen sehr klein zu sein pflegt, trotz der großen Zahl der Versammelten, so nehme ich an, daß in vielen Fällen die Versammlung als solche kaum oder nur eine ganz untergeordnete Rolle spiele.

Es wirken allein oder in der verschiedensten Weise verbunden unter vielen anderen etwa folgende Ursachen ein:

A. Ursachen, die nichts mit der Luftbeschaffenheit resp. den Menschen am Versammlungsort zu tun haben.

a) Durch Hetzen bedingte Überanstrengung — namentlich der beschäftigte Großstädter und die geplagte Hausfrau müssen sehr häufig die Teilnahme an einer Versammlung mit einer starken Anstrengung körperlicher und namentlich geistiger Art (Hetze) erkaufen. Das gleiche gilt für Frühgottesdienste;

b) Ungeeignete Nahrungsaufnahme am Versammlungstag — hastiges Hinunterschlucken von Speisen evtl. von schweren Speisen oder umgekehrt Unterlassen einer gewohnten Mahlzeit aus Zeitmangel;

c) Stehen — was viele Leute, namentlich Frauen, sehr schlecht vertragen, insbesondere, wenn der Geist nicht beschäftigt ist. Spazierengehen mit jemand, der häufig stehen bleibt, um irgend etwas zu beobachten, was den Begleiter nicht interessiert, ist für diesen sehr anstrengend und ermüdend — viel stärker als ein anhaltendes Gehen während dieser Zeit.

Ein junges Mädchen, dem es häufig in der Kirche schlecht wurde, obwohl sie sitzen konnte und nicht zum Prediger emporblicken mußte (s. u.) — meinte, auch das unbeschäftigte ruhige Sitzen in gesellschaftsmäßiger Haltung erscheine ihr immer als große Anstrengung, namentlich wenn die Predigt nicht anregend sei. Es erscheint denkbar, daß der Mangel der gewohnten Bewegung bei erzwungener Körperhaltung und Mangel an geistiger Anregung bei manchen Personen Erschöpfung, bei anderen Übelbefinden durch Überanstrengung erzeugt.

d) Langes Schauen mit emporgerichtetem Kopf. Es mag hier unentschieden bleiben, wie der Mechanismus ist;

e) Ungeeignete beengende Kleidung, z. B. fest geschnürtes Korsett, zu enger Kragen, drückende Stiefel, die die Anstrengung vermehren.

f) Physiologische leichte Störungen. Schwangerschaft, Menstruation oder bevorstehende Menstruation, die so viele Frauen hochgradig empfindlich machen; starkes Nasenbluten vorher;

g) Chronische konstitutionelle Zustände: Bleichsucht, Zustände der Muskeln und Nerven, die Stehen und Sitzen überhaupt erschweren oder anstrengend machen, Herzkrankheiten, Migräne, Unterernährung aus irgendwelchem Grund, überstandene Krankheit;

h) Inkubationsstadium einer Infektionskrankheit, z. B. Influenza.

B. Ursachen, die mit der Luftbeschaffenheit resp. den Menschen im Versammlungsraum zusammenhängen.

a) Zu große Hitze und Luftfeuchtigkeit. Es dürfte dies öfters eine wichtige aber doch wohl in ihrer Bedeutung überschätzte Ursache sein.

b) Belästigung durch Ausscheidungsstoffe der Nachbarn. Manche Menschen reagieren außerordentlich empfindlich, namentlich, wenn von den Bedingungen sub A. einige erfüllt sind, auf belästigende ekelerregende Gerüche: Fußschweiß, Mundgeruch etc. Auch Tabak-, Bier-, Käsegeruch können auf sensible Personen wirken.

c) Belästigung durch „Wohlgerüche“. Es gibt auch hier Idiosynkrasien gegen Moschus, Patschuli und andere.

d) Psychische Einflüsse der Nachbarschaft durch Worte, Gebärden, Blicke. Diese können ein derartiges Unbehagen auslösen, daß eine deutliche Gesundheitsstörung auftritt oder eine vorhandene verstärkt wird.

Ich kenne ein Mädchen, dem jeder Aufenthalt in einer Menschenansammlung, auch wenn sie unter freiem Himmel stattfindet, unangenehm, jedes Gedränge auch von Frauen peinlich ist, etwa ein Gegenstück zur „Platzangst“. Sie ist im übrigen durchaus nicht zimperlich und kann keinen Grund für diese ganz isoliert dastehende Sonderbarkeit angeben, man könnte an übertriebene Schamhaftigkeit denken.

e) Wirkung des Beispiels: Leicht Kranke halten sich nicht mehr aufrecht, sowie sie merken, daß andere Personen krank werden. So steckt Hitzschlag und Seekrankheit an.

C. Psychische Einwirkungen, die von der Darbietung abhängen.

a) Erschütterung durch die Predigt, Musik (Gretchen im Faust!) u. ä.

b) Ermüdung durch uninteressante Darbietungen, die das weitere Folgen höchst anstrengend machen.

Ich glaube, wenn wir uns dieser so vielseitigen Ursachen bewußt sind, kommen wir dazu, fast jeden Fall von Unwohlsein in Versammlungen zu erklären. Gewöhnlich werden mehrere Gründe zusammen wirken. Tatsächlich sind es ganz vorwiegend Frauen und Mädchen, mit Vorliebe blasse — daneben einige zarte Jünglinge und einige ältere Personen, die erkranken. Der heute Erkrankende versichert gewöhnlich, daß er noch nie oder äußerst selten unter den absolut gleichen Bedingungen erkrankt sei — seine Disposition war eben heute eine gesteigerte für die Krankheit.

Eine vollkommene Analogie zu den seltenen Erkrankungen in Versammlungen bilden die viel häufigeren in Eisenbahnen, auf Schaukeln und auf Schiffen, beim Tanzen, bei anstrengenden Bergtouren u. s. f. Bleiben wir beim Beispiel des Übelwerdens beim Eisenbahnfahren. Kinder und Frauen neigen dazu, Männer werden meist nur an Tagen, wo vorherige Überanstrengung, Blutverlust, Nahrungsmangel oder Magenüberladung, Schlaflosigkeit und Hitze usw. die Disposition erhöht haben, angegriffen. Ich könnte von mir viele Beispiele erzählen, wie die kindliche Empfindlichkeit gegen das Eisenbahnfahren, die von den Jünglingsjahren ab verschwunden war, in den Mannesjahren aus den oben beschriebenen Gründen dann und wann wiederkehrte, ohne daß besonders unsanfter Gang des Wagens oder überlange Fahrt schuld sein konnte. Einmal war es ein schwüler Tag mit vorangegangener Überarbeitung,

einmal ein schweres Essen. Und wer häufige Seefahrten macht und nicht ganz seefest ist, der kennt die Bedeutung der individuellen momentanen Disposition genau.

Es gibt zahlreiche entferntere Parallelen zu dem Gesagten. Ein Schlechtwerden oder Inohnmachtfallen kommt bei vielen Menschen vor beim Sehen von Blut, von Eiter, beim Betreten der Anatomie, dem Anblick eines Skeletts, von gefürchteten oder ekelerregenden Tieren usw. Die Wahrscheinlichkeit, durch solche Schädlichkeiten zu erkranken, ist bei vielen solchen empfindsamen Naturen mächtig von der individuellen momentanen Disposition abhängig. Diese Disposition kann nicht nur durch physische, sondern vor allem auch durch psychische Einflüsse stark gesteigert oder vermindert sein, ein Befehl, ein fester Wille, die Not läßt Dinge reaktionslos werden, die bisher so oft schädlich gewirkt hatten. Die Mode (geschnürte Kleider, gesteigertes Gefühlsleben) und die Nachahmung hat zeitweise solche Ohnmachten so häufig gemacht, daß das Riechfläschchen ein Bedarfsartikel der feineren Dame war.

Das Gemeinsame aller dieser Störungen ist eine vorübergehende schlechte Ernährung des Gehirns, die wir uns gern in vielen Fällen als Anämie, in anderen als Stauung denken — daß es noch andere rein nervöse resp. psychische Mechanismen gibt, ist sehr wahrscheinlich.

Über den Wassergehalt der Kulturen der rauhen und glatten Stämme der Paratyphusgruppe.

Von
Dr. M. Friedländer,

Volontärassistent am Hygienischen Institut Würzburg.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Würzburg. Vorstand: Geheimrat Prof. Dr. K. B. Lehmann.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 30. Juli 1922.)

Herr Geheimrat **Lehmann** hatte auf seinen Wunsch durch die Güte seines früheren Schülers, des Abteilungsvorstandes am Lister-Institut in London, Herrn Dr. **Harrie Schütze**, 8 Stämme der Paratyphusgruppe, bezeichnet:

Paratyphus Port Said, Hog Cholera XII,	Enteritis D H B, Paratyphus Sinclair,
---	--

und zwar von jedem einen R- und S-Stamm, erhalten, wie sie von **Arkwright** im Journal of Pathology and Bacteriology, Bd. 24, 1921, ausführlich beschrieben sind.

Es wurde mir der Auftrag zuteil, mich zu überzeugen, inwieweit es möglich sei, an ausgewähltem Material die Charaktere der R- und S-Stämme als konstant festzustellen. Mit R bezeichnet man in England die rauhen (rough) Formen vieler Bakterien, während man mit S (smooth) die glatten Stämme bezeichnet.

Als Unterschiede werden von den Autoren angegeben:

	Stamm R.	Stamm S.
Agarkultur:	Kolonien flach, dünn. Oft mit zentralem Buckel, gezacktem, gewelltem Rand. Makroskopisch erscheinen die Kulturen trocken, manchmal wie gefroren oder überzuckert. Bei schwacher Vergrößerung sind sie sehr grobkörnig.	Kulturen zart glänzend, erhaben („wie eine Domkuppel“). Begrenzungsrand glatt, scharf. Makroskopisch sind sie durchscheinend, bei schwacher Vergrößerung sehr feinkörnig.
In Bouillon:	Es wird ein Häutchen gebildet und gleichzeitig ein Bodensatz. Die Bouillon ist klar.	Kein Häutchen. Kein Bodensatz. Bouillon ist gleichmäßig trübe.
Mikroskopisch bei starker Vergrößerung:	Kurze, dicke, plumpe Stäbchen.	Lange, schmale, schlanke Stäbchen.

Serologische Unterschiede existieren auch. Sie sind aber von uns nicht nachgeprüft worden. Die angegebenen Unterschiede konnten im wesentlichen an den uns überschickten Kulturen festgestellt werden. Ich gehe hier auf Einzelheiten nicht ein. Es wurden Übergangsformen namentlich in der Richtung beobachtet, daß auf Agar die R- und S-Stämme nicht immer scharf zu unterscheiden waren. Am besten war der Unterschied bei Paratyphus. Schärfer war der Unterschied der R- und S-Formen in den Bouillonkulturen und am deutlichsten und konstantesten schien mir das mikroskopische Bild verschieden zu sein. Ich habe in vielen Fällen mir vorgelegte Proben mit dem Mikroskop als R- oder S-Formen diagnostizieren können.

Es war nun die Frage, woher der Unterschied der R- und S-Formen komme. Geheimrat Lehmann ging von der Ansicht aus, daß ein verschiedener Wasser- oder Schleimgehalt den beiden Formen eigen sein müsse. Es gelang ihm auch durch Auflegen eines Deckgläschens auf die Agarplatte, sofort zu zeigen, daß die S-Form das Deckgläschen einsinken läßt, wogegen die derbere und trockenere R-Form dem Druck des Deckgläschens Widerstand leistet. Bei besonders schön gewachsenen Kulturen ließ sich auch zeigen, daß, wenn man die Platten senkrecht stellte, die S-Formkolonien etwas nach unten liefen, während die R-Formkolonien unverändert blieben.

Den supponierten Schleim mikroskopisch zu sehen, ist mir nicht vollständig gelungen, einigemale glaubten wir Andeutungen davon zu sehen, es war aber nie recht überzeugend. Dagegen habe ich in einer Reihe von Trockenbestimmungen, die ich auf Wunsch von Herrn Geheimrat Lehmann ausführte, so konstante Differenz im Wassergehalt der trockenen und der feuchten Kulturen bekommen, daß die Mitteilung der Zahl wohl lohnt. Es wurde jedesmal auf dem gleichen Nährboden, einem etwa 1-proz. Agar, eine große Anzahl von Ausstrichen des R- und S-Stammes von Paratyphus Port Said ausgeführt und nach 48-stündigem Wachstum mit einem dünnen schmalen Glasspatel ohne Mitnehmen von Agar die üppig gewachsenen Kulturen abgehoben und in kleine Wägelgäschen abgestreift. Es wurden so jedesmal etwa 100 bis 150 mg Kultur gesammelt. Daß dabei ein Verdunsten von Wasser möglichst vermieden wurde, versteht sich von selbst. Ich hätte gern noch größere Mengen angewendet, das machte aber sehr große Schwierigkeiten.

Wassergehalt in 6 Parallelversuchen an Kulturen von Stämmen R und S Port Said.

Versuch	Stamm R	Stamm S
1	85,9 %	94,4 %
2	85,7 „	90,9 „
3	86,7 „	92,8 „
4	83,3 „	91,3 „
5	84,8 „	90,7 „
6	86,0 „	90,8 „

Nehmen wir das Mittel dieser Zahlenreihe, so ergibt sich für R 85,4, für S 91,8% Wasser. Lassen wir aber die beiden aus der Reihe fallenden Werte, nämlich den Wert von S 94,4, den Wert von R mit 83,3, also bei

S den höchsten, bei R den niedrigsten Wassergehalt weg, so sind die übrig bleibenden Zahlen in fast vollständiger Übereinstimmung miteinander und es ergibt sich nun ein Mittel für die R-Form von 85,8% und für die S-Form von 91,3% oder — unter den für die Feststellung einer Verschiedenheit der Kulturen ungünstigsten Annahme — enthalten die R-Formen 14,2, die S-Formen 8% Trockensubstanz, eine überraschende Verschiedenheit!

Vergleiche ich meine Zahlen mit denen, die E. C r a m e r (Archiv für Hygiene, Bd. 13, S. 70, Bd. 16, p. 150 und Bd. 22, p. 167) auf Agar gefunden und den aus der Literatur zusammengestellten, so ergibt sich:

K a p p e s fand auf Agar bei *Bact. prodigios.* 85,45, *Bact. xerosis* 84,9, E. C r a m e r beim Pfeifferschen Kapselbazillus auf Agar 87,7 (88,8 bis 86,5), bei Cholera vibrionen auf Sodabouillon 88,3%. — Diese Zahlen entsprechen bei *Bact. prodigios.* und *Bact. xerosis* etwa denen des rauhen Stammes. Der Kapselbazillus nähert sich mit bis 88,8 schon mehr den Werten, welche ich für die glatten Stämme erhielt, 91,3. Meine hohen Zahlen passen also sehr gut zur Annahme von wässrigem Schleim als Zwischensubstanz.

Man begreift, daß bei gleicher Wachstumsgeschwindigkeit der Kulturen die S-Formen in der gleichen Zeit anfangs erhaben, die R-Formen flach wachsen. Nehmen wir an, daß der vermehrte Wassergehalt seine Ursache in einem vermehrten Schleimgehalt hat und daß dieser voluminöse Schleim das Sedimentieren verhindert, so ist die trübe Beschaffenheit der Bouillonkulturen der S-Stämme verständlich. Die schleimarmen R-Formen bilden Häutchen oder Bodensätze.

Eine Hypothese, die die längeren Formen der wasserreichen Kulturen erklärt, ist uns nicht gelungen, aufzustellen. Die Arbeit soll fortgesetzt werden, namentlich soll der Wassergehalt echter Schleimbildner untersucht werden.

Notiz über die Zersetzung von Fetten im Boden.

Von
Max Rubner.

(Bei der Redaktion eingegangen am 27. Juli 1922.)

In diesem Archiv Bd. 38 p. 68 habe ich Mitteilung über Versuche gemacht, welche das Studium der Zersetzung von Fettstoffen im Boden zum Ziele hatten. Die Versuchsreihen waren 1887 begonnen und über etwa 12 Jahre durchgeführt worden.

Verschiedene Fette waren teils mit Sandboden, teils mit Gartenerde vermengt und zeitweilig auch mit Wasser befeuchtet worden. Nach kurzer Zeit, weiter nach einem Jahr und schließlich nach 12 Jahren, wurden die gleichheitlich hergestellten Proben verarbeitet, die Menge des Neutralfettes, der Seifen und freien Fettsäuren bestimmt. Von den Fetten verschwindet ein mehr oder minder großer Teil im Boden; die Spaltung der Fette geht dem Verschwinden voraus. Ein Teil der Fettsäuren bleibt als Seife im Boden.

Im Laufe eines Jahres waren von Butterfett etwa 22,9% zersetzt worden, von Lebertran 9,9% und von Ölsäure 9,7%.

Nach 12 Jahren waren zersetzt und verloren von Lebertran 70% und von Butterfett 38,1%.

Ich habe vor kurzem noch einige dieser Fettbodenproben vorgefunden und untersucht, also nach 35 Jahren. In den letzten 23 Jahren waren sie nicht mehr befeuchtet worden. Die Lufttrockenheit schließt, was die früheren Untersuchungen gezeigt hatten, die Zerstörung der Fette nicht aus. Ich habe aber jetzt in den über zwei Jahrzehnte lagernden Proben keine weitere Minderung des Gesamtfettes, gegenüber dem Jahre 1897, nachweisen können. Vom Fett des Lebertrans, der Butter und der Ölsäure war noch so viel vorhanden, wie bei 12-jähriger Lagerung. Nur beim Lebertran war die Aufspaltung der Glyceride noch fortgeschritten und nahezu eine völlige geworden.

Der Stillstand der Zersetzung läßt sich wohl so erklären, daß die allmähliche Ansammlung von Abbauprodukten der Fettsäuren ein Hindernis für eine weitere Zerstörung bildet, eine Wirkung, die man im Boden unter natürlichen Verhältnissen vermessen dürfte, weil der Regen solche Körper auswäscht und beseitigt.

Notiz über Teilung und Kettenbildung der Fäden von *Bacillus subtilis*.

Von
Wilhelm Fleischer,
Diplomingenieur aus Christiania.

(Aus dem Hygienischen Institut in Würzburg.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 30. Juli 1922.)

Aus Gartenerde hatte ich zu Übungszwecken einen schnellwachsenden, gut sporulierenden Bazillus aus der Verwandtschaft des *Bac. subtilis* gezüchtet. Geheimrat Lehmann schlug mir vor zu untersuchen, wie sich die Fäden in den ersten Stadien in Beziehung auf Teilung verhalten. Nach der ersten Teilung entstehen ja zwei vollkommen gleiche Zellen, von denen anzunehmen ist, daß sie sich wieder in zwei gleichmäßige teilen. Dann war es aber möglich, daß sich die beiden Endzellen, die nur auf einer Seite an eine Schwesterzelle stoßen, sich anders verhalten als die Mittelzellen. Es schien nicht undenkbar, daß die Mittelzellen nicht wachsen und nur die Endzellen weiterwachsen. Ja, es schien denkbar, daß bloß nach der einen Richtung hin der Faden wachse, daß er also einen Unterschied von Wurzel und Spitze erkennen lasse.

Die Untersuchung erwies sich als sehr einfach. Das Resultat läßt sich in den Satz zusammenfassen, daß, solange ich die Teilung an Fäden beobachtete, sich immer alle Zellen ziemlich gleichzeitig teilten, so daß bis zu einer Zahl von 32 Zellen alle Zellen als gleich alt bezeichnet werden durften. Ich habe versucht, mich darüber zu vergewissern, ob diese einfache Beobachtung nicht schon einmal in der Literatur niedergelegt ist, aber bisher nichts finden können.

Bei diesen Studien machte ich noch eine Beobachtung, die mir von Interesse schien und die sich sehr kurz wiedergeben läßt. Bei der Teilung eines Fadens in 4 oder 8 Zellen findet nicht selten an irgendeiner Stelle eine Knickung statt, so daß einige Zellen in einem erst stumpfen, dann rechten, später spitzen Winkel gegen die anderen abgknickt sind. Mehrmals konnte

ich dabei sogar beobachten, und das scheint mir mitteilenswert, daß sich der Winkel zwischen den beiden Ketten auf Null reduzierte, so daß dieselben nun enge nebeneinander lagen und vollständig parallel nebeneinander fortwuchsen. Es kann also aus einer einzigen Zelle, etwa aus einer einzigen Spore ein ganzes Bündel paralleler Fäden entstehen, wenn sich diese Vorgänge einige Male wiederholen. Es erscheint sehr möglich, daß die parallele Anordnung der Fäden in den Milzbrandkulturen so eine Erklärung findet.

Über die nach Inhalation von Bleistaub auftretende Veränderung des Blutbildes.

Von

Dr. Hans Rauch und **L. Michaelis,**
früher Assistent des Instituts Medizinalpraktikant.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Königsberg i. Pr. Direktor:
Professor Dr. Selter.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 30. Juli 1922.)

Unter den gewerblichen Krankheiten spielt trotz mannigfaltiger privater und staatlicher Schutzmaßnahmen und Vorschriften die Bleivergiftung noch eine recht bedeutende Rolle. Wenn es auch nicht möglich erscheint, die Bleivergiftung völlig auszuschließen, so sollte man doch alles daran setzen, ihre Gefahren so weit wie nur irgend denkbar herabzumindein. Dazu gehört in erster Linie das frühzeitige Erkennen des Krankheitsbeginns. Gerade in diesem Punkt besteht bei der Bleivergiftung leider immer noch eine gewisse Unsicherheit. Seit 1900 legt man ein besonderes Augenmerk auf das Blutbild, nachdem Grawitz im Blute Blei-kranker rote Blutkörperchen gefunden hatte, die zahlreiche größere und kleinere Körnchen aufwiesen, welche sich mit basischen Farbstoffen leicht und intensiv färbten (Ehrlichs basophile Körnelung). Wir erinnern nur an Grawitz, Schmidt, Frey, Sabrazès, Brezina und Eugling, Legge und Goadby, Rambousek, Münz, Kißkalt, Schmitter, K. B. Lehmann, Koelsch und andere. Doch ist die Frage nach der Bedeutung der granulierten roten Blutkörperchen für die Frühdiagnose der Bleivergiftung nicht geklärt.

Die Gegenüberstellung der Daten des Auftretens der getüpfelten Erythrozyten, der Größe der bei den vielfach ausgeführten Tierversuchen verabfolgten Bleigaben und der Dauer der Bleiverabreichung läßt vielleicht ein um so früheres Auftreten der granulierten roten Blutkörperchen erwarten, je kleiner die Bleigabe ist, mit der Einschränkung, daß allergeringste Bleimengen auch in mehreren Monaten keine Veränderung des Blutbildes hervorrufen und besonders große Mengen, einmalig verabfolgt, ebenfalls keine pathologischen Blutveränderungen erzeugen. Früher machte man hierfür die schnell abführend wirkende Eigenschaft des Bleis verantwort-

lich; wir sind der Ansicht, daß bei hohen Bleigaben die Giftwirkung dieses Metalles so stark ist, daß die blutbildenden Organe aufs schwerste geschädigt werden, gar nicht mehr arbeiten und man deshalb dann keine getüpfelten Erythrozyten findet. Die Art des Bleipräparates scheint keine wesentliche Rolle zu spielen; besonders wirksam sind das Bleiweiß und der Bleizucker. Nicht unbedeutend ist die Art der Aufnahme bzw. der Einverleibung des Bleies.

In den bisherigen Versuchen ist den Tieren (man ist hier auf den Tierversuch angewiesen) Blei entweder per os — Magen-Darmkanal — oder subkutan — Lymph- und Blutweg — verabfolgt worden. Nach der Literatur hat man nur zweimal (Legge und Goadby sowie Brezina und Eugling) versucht, Bleivergiftung durch Einatmung von Bleistaub zu erzeugen; in dem ersten Falle ist jedoch dem Blutbild keine Beachtung geschenkt, während bei Brezina und Eugling (tracheotomierter Hund) das Versuchstier zugrunde ging, bevor das Blutbild irgendeine Veränderung aufwies. K. B. Lehmann sieht zwar die Hauptgefahr für die Bleiarbeiter in der Aufnahme des Bleies vom Darmkanal aus durch Verschlucken von Bleistaub, der bei der Atmung im Mund und Rachen abgefangen wird oder von unsauberen Händen beim Essen mit den Speisen und beim Rauchen in den Mund gelangt, doch erwähnt er auch, daß die eigentliche Einatmung von bleihaltigem Staub und ev. noch die Aufnahme von Blei durch die Haut in Betracht zu ziehen ist. Nach ihm gelangen von dem eingeatmeten bleihaltigen Staub $\frac{1}{3}$ in die Lungen und $\frac{2}{3}$ in den Verdauungskanal.

Um alle Bleiaufnahmemöglichkeiten auszunutzen und insbesondere unter Verhältnissen zu arbeiten, wie sie bei der gewerblichen Bleivergiftung vorliegen, ließen wir unsere Versuchstiere in einer mit Bleistaub geschwängerten Luft atmen. Der Atmungsluft setzten wir etwas mehr Blei zu, als die Luft in den Betrieben der Bleiindustrie enthält, um den Vergiftungsvorgang zu beschleunigen. Wir benutzten feinstgepulvertes Bleikarbonat.

Unsere Versuchsanordnung war etwa folgende: zwei Kaninchen wurden täglich eine Stunde lang in einer Luft von während dieser Zeit stets gleichbleibendem bekanntem Bleistaubgehalt gehalten. In der Zwischenzeit blieben sie im Tierstall bei gewöhnlichem Futter. Der Versuchsraum war ein Zinkblechkasten von 50 cm Höhe, Tiefe und Breite, mithin einem Inhalt von 125 l Luft; zwei gegenüberliegende Wände bestanden aus Glasscheiben; als Decke diente ein gut schließender, mit Watte abgedichteter Überfalldeckel, der in einer Ecke eine Öffnung besaß, die mit einem passenden, einfach durchbohrten Korkstopfen verschlossen wurde, durch den wir mittels einer Glasröhre das Bleikarbonat in den Kasten hineinförderten. Nahe dem Boden war in einer Seitenwand ein Abflußrohr für die Exkreme, das auch während des Versuchs offen blieb, um zu verhindern, daß die Luft im Kasten allzusehr mit Kohlensäure überladen wurde. Im Kasten, in der Mitte des Deckels angebracht, befand sich ein vierflügeliger Ventilator, den wir mit einer einfachen Vorrichtung an unsere elektrisch betriebene Zentrifuge angeschlossen hatten. Während des ganzen Versuches wurde der Ventilator in schneller Bewegung gehalten, um die feinen Bleikarbonatkörnchen möglichst lange in der Schwebe zu halten. Das feingepulverte Bleikarbonat wurde mit Hilfe eines Gummi-

ballons aus einer kleinen Pulverflasche durch ein entsprechend gebogenes Glasrohr von außen in den Kasten geblasen, direkt vor die zerstäubenden Ventilatorschaufeln. Eine Reihe von Vorversuchen hatte uns überzeugt, daß 100 Ausblasungen des Gummiballons genügten, um 800—1000 mg Bleikarbonatstaub in den Kasten zu bringen, so daß während des Versuchs 5—6 mg Blei in jedem Liter der Kastenluft enthalten waren. Eine halbe Stunde nach Beginn des Versuchs mußte wieder $\frac{1}{4}$ der anfangs eingebrachten Bleikarbonatmenge in den Kasten nachgeblasen werden, um eine Stunde lang annähernd den gleichen Bleigehalt in der Kastenluft zu haben. Die 100 Ausblasungen des Gummiballons dauerten wenig mehr als eine Minute. Vor und nach jedem Versuch wurde die das Bleikarbonat enthaltende Glasflasche mit dem Einblasrohr gewogen und aus dem Unterschiede der Gewichte die Menge Bleikarbonat bestimmt, die jedesmal in den Kasten hineingebracht war, woraus sich ungefähr der dort herrschende Bleigehalt berechnen ließ. Da ein Kaninchen in 10 Minuten im Durchschnitt 3000 ccm, in einer Stunde also 18 l Luft einatmet, läßt sich nunmehr leicht feststellen, wieviel Blei ein Tier während jedes Versuches eingeatmet hat.

Das Blut wurde in Blutausstrichen untersucht, die wir durch Einstich ins Ohr der Tiere täglich vor jedem neuen Versuch gewannen und dann, wie allgemein üblich, nach Giemsa, Manson oder mit Löfflers Methylenblau färbten. Bei guter Ausführung der Färbung gaben alle drei Färbarten ein gleich gutes Ergebnis, doch erwies es sich als praktisch, die mikroskopische Untersuchung bei künstlichem Licht vorzunehmen. Wir möchten im Gegensatz zu Schnitter sogar der Giemsa-Färbung den Vorzug geben.

In dem zu beschreibenden Versuch handelte es sich um zwei ausgewachsene Kaninchen, K I ein Weibchen von 1810 g Körpergewicht mit 3300000 roten und 6700 weißen Blutkörperchen in 1 cmm Blut, und K II ein Männchen, das 1350 g wog und 4320000 rote und 5800 weiße Blutkörperchen im cmm besaß. Bevor die Tiere in den Bleiversuch kamen, untersuchten wir mehrere Tage lang ihr Blutbild und fanden die roten Blutkörperchen nach Klieneberger und Carl völlig normal: polychromatische Erythrozyten ganz vereinzelt, basophil gekörnte sehr selten, auf mehr als 10000 eins, und kernhaltige rote, sog. Normoblasten, gar nicht. Um einen sicheren Anhalt über das Mengenverhältnis der verschiedenen Arten von Blutelementen, insbesondere unter den roten Blutkörperchen zu haben, zählten wir stets in jedem Präparat 50000 und mehr Erythrozyten durch und berechneten die darunter gefundenen pathologischen Formen auf 1000 rote Blutkörperchen. Wir lassen hier die Versuchsprotokolle folgen, in denen angegeben sind: die Versuchstage, das Körpergewicht der Tiere in g, die täglich eingeatmete Menge Blei (Pb) je 1 kg Tier in mg, die täglich gefundene Anzahl basophil getüpfelter (g), kernhaltiger (k) und polychromatischer (p) roter Blutkörperchen auf 1000 Erythrozyten berechnet und die Anzahl roter und weißer Blutelemente in 1 cmm.

Unter den zahlreichen pathologischen Blutkörperchen, die bei Bleivergifteten auftreten und im strömenden Blut gefunden werden, interessieren uns besonders die basophil getüpfelten roten Blutkörperchen; es sind dies Elemente, die häufig etwas kleiner und blasser sind als die gewöhn-

Tier: K I Weibchen (14 Tage Bleiatmung).

Datum 1920	Versuchs- tag	Körper- gewicht in g	Einge- atmetes Pb pro kg Tier in mg	Granulierte (g), kernhaltige (k), polychromatische (p) rote Blut- körperchen auf 1000 r. Blutk.	Bemerkungen
19. 1.		1810			r. Blutk. 3 300 000 w. Blutk. 6 700
20. 1.	1	1810	49	0	
21. 1.	2	1870	63	0	
23. 1.	3	1970	67	0 g, 7 p, 1 k	
24. 1.	4	1850	43	0,2 g, 10 p	
25. 1.	5	1780	62	5 g, 15 p, 1 k	r. Blutk. 2 240 000 w. Blutk. 6 400
26. 1.	6	1880	61	6 g, 14 p, 3 k	
27. 1.	7	1860	50	7 g, 8 p, 6 k	
28. 1.	8	1885	60	6 g, 5 p, 1 k	r. Blutk. 2 360 000 w. Blutk. 6 500
29. 1.	9	1870	62	4 g, 7 p, 1 k	
30. 1.	10	1895	76	3 g, 9 p, 2 k	
31. 1.	11	1950	69	2 g, 8 p, 4 k	
1. 2.	12	1935	47	5 g, 11 p	
2. 2.	13	1900	52	8 g, 12 p	r. Blutk. 1 600 000 w. Blutk. 6 500
3. 2.	14	1950	29	7 g, 8 p, 5 k	
4. 2.	15	1910	—	6 g, 13 p, 4 k	
5. 2.	16	1830	—	5 g, 12 p, 3 k	r. Blutk. 2 400 000 w. Blutk. 7 300
6. 2.	17	1800	—	5 g, 7 p	
7. 2.	18	1900	—	4 g, 18 p, 2 k	r. Blutk. 3 060 000 w. Blutk. 7 300
8. 2.	19	1800	—	2 g, 19 p	
9. 2.	20	1800	—	$\frac{3}{4}$ g, 18 p, 2 k	r. Blutk. 3 360 000 w. Blutk. 5 300
10. 2.	21	1840	—	2 g, 12 p	
11. 2.	22	1920	—	6 g, 10 p	
12. 2.	23	1910	—	2 g, 27 p, 2 k	
13. 2.	24	2450	—	4 g, 16 p	
14. 2.	25	2000	—	14 g, 31 p	
15. 2.	26	2075	—	11 g, 25 p, 1 k	
16. 2.	27	2000	—	10 g, 12 p, 1 k	r. Blutk. 4 800 000 w. Blutk. 5 900
17. 2.	28	1970	—	6 g, 18 p, 1 k	
25. 2.	36	2000	—	1 g, 7 p	
2. 3.	42	2200	—	— 3 p	
9. 3.	49	1980	—	— 1 p	r. Blutk. 3 640 000 w. Blutk. 5 200

lichen roten, zum Teil auch entrundet, in der Mitte meist ganz frei von Hämoglobin, als Ringe erscheinend und im Protoplasmasaum oder bei durchweg Blutfarbstoff enthaltenden Blutkörperchen auch in der Mitte zahlreiche feine und feinste Körnchen enthalten. Solche den basischen Farbstoff liebende Körnchen oder Tüpfel fanden wir auch in kernhaltigen roten Blutkörperchen. Daneben bestand dauernd ein gehäuftes Auftreten von polychromatischen Erythrozyten. Diese letzteren sahen wir bei K I

in erheblicher Zahl 7000:1000000 schon am 3. Versuchstage, als es 320 mg Blei eingeatmet hatte. Am nächsten Tage traten bereits die ersten basophil gekörnten Roten auf, die am 5. Tage bei 280 mg Blei je 1 kg Körpergewicht oder 504 mg Blei je Tier schon 5000:1000000 betrugten. Später waren beide Sorten während des ganzen Versuches ständig in wechselnder Menge vermehrt, und zwar übertrafen die polychromatischen immer die gekörnten; dazu kommen noch vereinzelt kernhaltige Rote, Normoblasten, von denen einige wenige auch basophile Tüpfelung aufwiesen. Die Gesamtzahl der roten Blutkörperchen nahm in den ersten 14 Tagen ab bis etwa auf die Hälfte, um dann zu steigen; ca. 14 Tage nach Aussetzen der Bleiatmung wies sie eine starke Zunahme, ca. $\frac{1}{2}$ mehr als zu Beginn des Versuchs auf, und mit Zurückkehren des gesamten Blutbildes zur Norm erreichte sie die Ausgangszahl. Die weißen Blutkörperchen haben nach 14tägiger Bleizufuhr langsam um ein geringes zugenommen, später sind sie unter die Anfangsmenge etwas herabgesunken. Zur Zeit der Höchstzahl der Roten fanden wir auch am reichlichsten polychromatische und basophil getüpfelte; diese 14000:1000000, jene 31000:1000000. 3 Wochen nach Beendigung der Blei-Einatmung sind die getüpfelten roten Blutkörperchen nicht mehr gefunden worden.

Bei diesem Tier sahen wir in 3 Präparaten des 8. Versuchstages zahlreiche Gesichtsfelder im Mikroskop gewissermaßen übersät mit zackigen Gebilden, die nach Giemsa leuchtend rötlich-blau oder blauviolett gefärbt erschienen, im Methylenblaupräparat dunkelgrünblau. Sie waren so klein, daß etwa 4—5 auf den Kern eines Erythroblasten-Kernes kommen. Anscheinend handelt es sich hier um freie Kerntrümmer von den kernhaltigen roten Blutkörperchen.¹⁾ Blutplättchen waren während der ganzen Versuchszeit recht reichlich vorhanden. Das Befinden des Tieres während des Versuches war gut. Krankhafte Darmerscheinungen wurden nicht beobachtet. An Gewicht nahm das Kaninchen zu Beginn etwas ab, wog am 5. Tage, als zum ersten Male reichlich basophil getüpfelte Erythrozyten auftraten, am wenigsten, um dann wieder etwas, ca. 1 Woche nach Fortlassung der Bleizufuhr mehr zuzunehmen.

Das zweite Tier zeigte ebenfalls bereits am 3. Versuchstage als erste pathologische Blutkörperchen gehäuftes Auftreten von polychromatischen Roten; am nächsten Tage (die Blutpräparate wurden immer am Ende des Versuchstages gemacht), als es etwa 300 mg Blei je 1 kg Körpergewicht oder im ganzen ca. 400 mg Blei eingeatmet hatte, fanden wir schon 2000 basophil getüpfelte rote Blutkörperchen auf 1000000 Erythrozyten. Wenige Tage danach stellten sich auch die kernhaltigen Roten ein, und dieses Blutbild mit den drei Sorten von pathologischen Blutelementen im strömenden Blut bestand bis zum Versuchsende. Doch nahmen etwa von Beginn der vierten Versuchswoche die getüpfelten roten Blutkörperchen erheblich zu bis zu 40000:1000000, wohingegen die polychromatischen etwa gleich blieben, eher noch etwas zurückgingen. Wir möchten meinen, die Schädigung ist jetzt eine so hochgradige geworden, daß fast alle jugendlichen Roten unter dem Einfluß des physikalisch und chemisch veränderten Blutes der De-

1) Siehe hierzu Rauch, Blutbild und Blutkrise bei experimenteller Bleivergiftung. Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. Bd. XXVIII, Heft 1/4.

Tier: K II Männchen (4 Wochen Bleiatmung).

Datum 1920	Versuchs- tag	Körper- gewicht in g	Einge- atmetes Pb pro kg Tier in mg	Granulierte (g), kernhaltige (k), polychromatische (p) rote Blut- körperchen auf 1000 r. Blutk.	Bemerkungen
19. 1.		1350			r. Blutk. 4 320 000 w. Blutk. 5 800
20. 1.	1	1350	65	0	
21. 1.	2	1350	84	0	
23. 1.	3	1420	94	0 g, 6 p, 1 k	
24. 1.	4	1330	60	2 g, 12 p	
25. 1.	5	1300	85	2 g, 10 p, 2 k	
26. 1.	6	1360	83	7 g, 15 p	r. Blutk. 1 800 000 w. Blutk. 7 000
27. 1.	7	1355	68	2 g, 3 p	r. Blutk. 1 680 000 w. Blutk. 5 400
28. 1.	8	1362	86	2 g, 10 p, 2 k	
29. 1.	9	1310	89	2 g, 10 p	
30. 1.	10	1320	109	3 g, 5 p, 3 k	
31. 1.	11	1385	96	2 g, 11 p	
1. 2.	12	1400	66	3 g, 12 p, 4 k	
2. 2.	13	1330	73	2 g, 10 p	
3. 2.	14	1350	41	3 g, 6 p, 6 k	r. Blutk. 2 600 000 w. Blutk. 4 000
4. 2.	15	1360	66	6 g, 12 p, 6 k 6 g k	
5. 2.	16	1330	56	1 g, 7 p, 2 k	r. Blutk. 3 200 000 w. Blutk. 5 200
6. 2.	17	1300	71	11 g, 13 p	
7. 2.	18	1350	73	14 g, 20 p, 1 k	r. Blutk. 2 500 000 w. Blutk. 6 000
8. 2.	19	1300	75	9 g, 28 p, 2 k	
9. 2.	20	1300	75	13 g, 15 p	r. Blutk. 3 200 000 w. Blutk. 3 900
10. 2.	21	1310	70	8 g, 16 p	
11. 2.	22	1350	67	10 g, 16 p	
12. 2.	23	1350	73	8 g, 18 p	
13. 2.	24	1360	55	18 p, ganz vereinz. k	
14. 2.	25	1320	57	40 g, 11 p	
15. 2.	26	1335	62	13 g, 11 p	
16. 2.	27	1350	52	23 g, 6 p	r. Blutk. 2 400 000 w. Blutk. 5 200
17. 2.	28	1320	83	18 g, 3 p	
25. 2.	36	1330	—	5 g, 22 p	
2. 3.	42	1400	—	1 g, 18 p	
9. 3.	49	1380	—	— 22 p	r. Blutk. 5 600 000 w. Blutk. 5 200

generation anheimfallen. Gleichzeitig beträgt die Zahl der Erythrozyten in 1 cmm etwa $\frac{1}{2}$ der vor dem Versuch vorhandenen. Eine Woche nach Aussetzen der Bleiatmung finden wir noch deutlich das Blei-Blutbild, 2 Wochen nach Fortlassen des Bleies ist die Veränderung nur noch gering und nach 3 Wochen sind die getüpfelten Erythrozyten wie bei dem anderen

Tier verschwunden, die polychromatischen Roten noch reichlich bei stark vermehrter Gesamtzahl der roten Blutkörperchen.

Auch bei diesem Kaninchen sahen wir einmal, und zwar am 18. Versuchstage, reichlich Gebilde, die wir für freie Kerntrümmer von Erythroblasten ansprachen. Die Leukozyten verhielten sich ähnlich wie beim ersten Tier: In den ersten 14 Tagen bis 3 Wochen ein Ansteigen, später ein starkes Abfallen. Das Gewicht blieb den ganzen Versuch über fast das gleiche; Freßlust und Gesundheitszustand waren gut.

Unter den zahlreichen Blutbildern fanden wir, wie erwähnt, die basophil getüpfelten immer zusammen mit reichlich polychromatischen roten Blutkörperchen und diese wieder vor jenen und noch, wenn jene nach längerem Aufhören der Bleizufuhr bereits verschwunden waren. Die getüpfelten Roten waren ferner meist blaß, entrundet und klein. Die Tüpfel waren oft sehr zahlreich und dann sehr fein, oder etwas gröber und dann geringer an Zahl; fanden wir sie in Normoblasten, so besaß der Kern scharfe Konturen und die Tüpfel lagen nicht dicht um den Kern, sondern waren gleichmäßig im Protoplasmasaum verteilt. Nur ganz vereinzelt sahen wir einige rote Blutkörperchen, bei denen von einem zackigen Kern feine Ausläufer ausgingen, die zum Teil mit den Körnchen im Protoplasma zusammenhängen. Doch hielten wir diese Bilder für pathologisch karyorrhektisch auseinandergefahrene Normoblasten-Kerne. Wir möchten die Tüpfel für Degenerationszeichen ansehen und die basophil granulierten roten Blutkörperchen für degenerierte Regenerationsformen von Erythrozyten halten, hervorgerufen durch die physikalisch und chemisch veränderte Blutflüssigkeit, die nur die Jugendformen zu schädigen imstande ist. Die Größe der Tüpfel scheint nicht von der Schwere der Vergiftung abhängig zu sein.

Unsere Versuche haben gezeigt, daß diese Blutveränderungen schon ganz außerordentlich früh auftreten (Bleiaufnahme mit der Atmung von 0,2—0,3 g je 1 kg Körpergewicht), wo den Versuchstieren von einer bestehenden Bleivergiftung sonst noch nichts anzumerken ist. Wir möchten, diese Verhältnisse auf den Menschen übertragend, wünschen, daß alle in Frage kommenden Personen ständig auf ihr Blutbild hin, auf das Auftreten von basophil getüpfelten roten Blutkörperchen beobachtet werden, um sie noch rechtzeitig vor schweren dauernden Bleischädigungen zu bewahren. Das so frühzeitige Erscheinen der polychromatischen und basophil granulierten Erythrozyten im strömenden Blut schon nach etwa 300 mg Bleiaufnahme je 1 kg Körpergewicht ist vielleicht auf die Einatmung des Bleistaubes zurückzuführen. Wenn auch die Tiere einen Teil des Bleies verschlucken und durch Mund- und Rachenschleimhaut aufnehmen, so erscheint es uns doch sehr wohl möglich, ja wahrscheinlich, daß an dieser so schnellen Schädigung die Atmungsorgane, die Lungen mit ihrer besonders großen Oberfläche hervorragend beteiligt sind. Ob dieses wirklich der Fall ist, sollen spätere Versuche ergründen.

Literatur.

1. Bleimerkblatt für Ärzte, herausgegeben vom Reichsgesundheitsamt, Ausgabe 1919.
 2. Büsing, Ergebnisse der Blutuntersuchung bei Bleiarbeiten und ihre Verwertung für die Prophylaxe der chron. Blei-Intoxikation. Inaug.-Diss., Rostock 1904.
 3. Brezina und Eugling, Wiener Arbeiten 1919, 2. H., S. 29.
 4. Dunbar, Internat. Zeitschr. f. Wasserversorgung, I. Jahrg., H. 10—12.
 5. Frey, D. med. Wochenschr. 1907, Nr. 6.
 6. Grawitz, D. med. Wochenschr. 1899, S. 585.
 7. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1900, Nr. 9.
 8. Derselbe, Klin. Pathologie des Blutes. Leipzig 1911.
 9. Grotjahn-Kaup, Handwörterbuch der sozialen Hygiene. Leipzig 1912.
 10. 2. ital. Kongreß für Gewerbekrankheiten. Konkordia 1909, S. 433.
 11. K. Kißkalt und A. Friedmann, Zeitschr. f. Hygiene u. Inf.-Krankh. 1914, Bd. 78, S. 500ff.
 12. C. Klieneberger und W. Carl, Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere. Leipzig 1912.
 13. Koelsch, Jahreskurse für ärztliche Fortbildung 1919, Septemberheft, S. 15.
 14. Lehmann, Kurzes Lehrbuch der Arbeits- und Gewerbehygiene. Leipzig 1919.
 15. Lehmann, Sitzungsbericht der phys. medicin. Gesellschaft. Würzburg 1913, S. 77ff.
 16. Legge und Goadby, Lead poisoning and lead absorption. London 1912.
 17. Münz, Über die Bedeutung der Blutuntersuchung und über Spätlähmung bei Blei-Intoxikation. Inaug.-Diss., Breslau 1916.
 18. Matthes, Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Berlin 1919.
 19. Nagel, Handbuch der Physiologie des Menschen. Braunschweig 1917.
 20. Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin und Leipzig 1919.
 21. Rambousek, Konkordia 1909, S. 404.
 22. Derselbe, Zentralbl. f. Gewerbehygiene 1914, S. 87 und 121.
 23. Derselbe, Zeitschr. f. experiment. Pathologie und Therapie 1910, S. 686ff.
 24. Schmidt, Zentralbl. f. Gewerbehygiene 1914, S. 8ff.
 25. Derselbe, Archiv f. Hygiene, Bd. 63, S. 1ff.
 26. Derselbe, D. Archiv f. klin. Med., Bd. 96, S. 587ff.
 27. Derselbe, D. med. Wochenschr. 1909, S. 46.
 28. Selter, Grundriß der Hygiene. Dresden und Leipzig 1920.
 29. Schnitter, Münchn. med. Wochenschr. 1915, S. 282.
 30. Schönfeld, Zeitschr. f. angewandte Chemie 1914, S. 313ff.
 31. Teleky, Zentralbl. f. Gewerbehygiene 1914, S. 225.
 32. Trautmann, Münchn. med. Wochenschr. 1909, S. 1371.
-

Über Inhalation von Bleistaub.

Von
Dr. **E. Nehring**,
Assistent.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Königsberg i. Pr. Direktor:
Professor Dr. H. Selter.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 30. Juli 1922.)

Die Frage der Entstehung der Bleivergiftung ist auch heute noch nicht völlig geklärt. Während früher die meisten Autoren daran festhielten, daß die gewerblichen Bleivergiftungen hauptsächlich auf dem Verdauungswege erfolgen, wobei das Gift direkt durch ungewaschene Hände, durch mit Bleistaub verunreinigte Nahrung und durch den Bleistaub, der in der Luft schwebt, dem Munde zugeführt, auf den Schleimhäuten des Mundes und Rachens abgelagert und dann verschluckt wird, weisen neuerdings einige Forscher auch auf die Wichtigkeit der Einatmung von Bleistaub hin. Legge und Goadby¹⁾ vertreten auf Grund zahlreicher experimenteller Versuche sowie von Beobachtungen an Bleiarbeitern energisch den Standpunkt, daß für den Menschen die Einatmung von Bleistaub die weitaus wichtigste Eintrittspforte sei. Auch Teleky²⁾ nimmt an, daß dem Blei, welches durch die Atmung in den Körper gelangt, zum Zustandekommen der Bleivergiftung im allgemeinen eine viel größere Rolle zukomme, als dem durch beschmutzte Hände, verunreinigte Lebensmittel usw. in den Mund gelangten. Um diese für die Gewerbehygiene so wichtige Frage weiter nachzuprüfen, wurden von Rauch und Michaelis³⁾ im hiesigen Institut schon früher Inhalationsversuche mit Bleistaub an Kaninchen vorgenommen, die aber diese Frage noch nicht endgültig zu klären vermochten. Sie waren bei ihren Versuchen davon ausgegangen, die Versuchstiere ähnlichen Bedingungen auszusetzen, wie sie auch bei der gewerblichen Bleivergiftung der Bleiarbeiter im allgemeinen vorliegen. Sie brachten deshalb ihre Tiere in eine „Bleistaubatmosphäre“ von bestimmtem Bleigehalt der Atmungsluft und prüften die Wirkung dieses Giftes auf das Blutbild durch den

1) Lead poisoning and lead absorption. London 1912.

2) Schrift a. d. Gesamtgeb. d. Gew.-Hyg. Neue Folge, H. 7, Teil I.

3) S. vorstehende Abhandlung.

Nachweis von basophil granulierten Erythrozyten¹⁾. Hierbei zeigte es sich, daß Kaninchen nach Einatmung von 60 mg Pb in Form von PbCO_3 pro Tag und kg Tier bereits am 4. bzw. 5. Versuchstage als erstes Symptom einer beginnenden Bleivergiftung getüpfelte rote Blutkörperchen im Blutbild zeigten. So interessant und wertvoll dieser Befund auch ist, indem zum ersten Male in der Literatur die Wirkung des inhalierten Bleistaubes auf das erythropoetische System genauer studiert worden ist, so kann dieses Untersuchungsergebnis doch noch keineswegs zu den gewerblichen Bleivergiftungen in Beziehung gesetzt werden, da Rauch und Michaelis mit sehr hohen Bleidosen gearbeitet haben, um in möglichst kurzer Zeit die Wirkung des inhalierten Bleistaubes auf die roten Blutkörperchen genauer zu beobachten. Um die Bedeutung des eingeatmeten Bleistaubes aber auch bei der Bleivergiftung von Bleiarbeitern nachzuprüfen, mußten neue Inhalationsversuche unter wenigstens annähernd solchen Bedingungen vorgenommen werden, wie sie tatsächlich auch in einem großen Teil der gewerblichen Bleibetriebe vorzuliegen scheinen. Es sollte deshalb zunächst festgestellt werden, nach welcher Zeit Kaninchen bei Inhalation von Bleistaub entsprechend dem Bleigehalt der Atmungsluft von Bleiarbeitern die ersten Anzeichen einer beginnenden Bleivergiftung in Form von getüpfelten roten Blutkörperchen aufzuweisen vermögen.

In der Literatur liegen zurzeit in Anbetracht der Schwierigkeit einer genauen Bestimmung nur wenige Angaben über den tatsächlichen Bleigehalt der atmosphärischen Luft in Bleibetrieben vor. Wir hielten uns bei unseren Versuchen an die Zahlen Kaups²⁾, der in Bleiweißfabriken einen Bleigehalt der Atmungsluft von 0,122—0,271 mg Pb in 100 l Atmungsluft — bei achtstündiger Arbeitszeit also eine tägliche Bleiaufnahme von 4,39—9,75 mg Pb bei 3600 l Atemvolumen — nachweisen konnte, Bleimengen, wie sie auch ungefähr in einer Bleiweißfabrik Klagenfurts und Wolfsbergs³⁾ gefunden worden sind. Die Erfahrung lehrt, daß diese angeführten Mengen Blei bekanntlich ausreichen, um beim Menschen, wenn sie längere Zeit hindurch aufgenommen werden, eine typische Bleivergiftung zustande zu bringen. Für unsere speziellen Inhalationsversuche wählten wir Mittelwerte zwischen 5 und 10 mg Pb pro kg Tier, das wir in Form von pulverisiertem PbCO_3 in die Einatemungsluft unserer Versuchstiere zerstäubten. Was die Technik der Versuchsanordnung sowie die Art der Blutuntersuchung und Bleistaubbestimmung anbetrifft, so wurden im wesentlichen die von Rauch und Michaelis benutzten Methoden angewandt.

Als Versuchstiere dienten uns ebenfalls zwei gleichaltrige, ungefähr je 1600 g schwere Kaninchen männlichen Geschlechts, bei denen wir uns vorher durch wiederholte Untersuchungen von einem normalen Blutbefund überzeugt hatten. Die Anzahl der roten Blutkörperchen betrug beim ersten Tier 4300000, beim zweiten Tier 4100000. Letztere zeigten

1) E. Grawitz, D. med. Wochenschr. 1899, S. 585. Berl. klin. Wochenschr. 1900, Nr. 9.

2) Grotjahn-Kaup, Handwörterbuch d. soz. Hyg. Leipzig 1912.

3) Bleivergiftungen in hüttenmännischen und gewerbl. Betrieben. K. K. arbeitsstatistisches Amt d. Handelsministeriums. I—VIII. A. Hölder, Wien.

Tabelle I.
(Kaninchen Nr. 1, Männchen.)

Datum 1921	Versuchs- tag	Körper- gewicht in g	Einge- atmetes Pb pro kg Tier in mg	Granulierte (g), Kernhaltige (k), Polychromatische (p) rote Blut- körperchen auf 1000 r. Blutk.	Bemerkungen
5. 4.		1580	—	—	r. Blutk. 4 300 000 w. Blutk. 5 800
7. 4.		1610	—	—	
8. 4.	1.	1600	5	} 0 g, 0 k, 0 p.	
9. 4.	2.	—	6		
10. 4.	3.	—	6		
12. 4.	5.	1630	7		r. Blutk. 4 200 000 w. Blutk. 6 000
13. 4.	6.	—	5		
14. 4.	7.	—	5		
15. 4.	8.	1670	6		
16. 4.	9.	—	6		
18. 4.	11.	—	5		
19. 4.	12.	1720	5		r. Blutk. 3 800 000 w. Blutk. 7 200
20. 4.	13.	—	7		
21. 4.	14.	—	6		
22. 4.	15.	1750	5		
23. 4.	16.	—	6		
24. 4.	17.	—	4		
25. 4.	18.	1760	7		
26. 4.	19.	—	5	r. Blutk. 4 300 000 w. Blutk. 8 500	
27. 4.	20.	—	6		
28. 4.	21.	1780	5		
29. 4.	22.	—	6		
30. 4.	23.	—	7		
2. 5.	25.	1720	7		
3. 5.	26.	—	5	r. Blutk. 3 700 000 w. Blutk. 6 200	
4. 5.	27.	—	6	0 g, 0 k, 0,1 p.	
5. 5.	28.	1670	4	0,1 g, 0 k, 0,2 p.	
6. 5.	29.	—	6	0,1 g, 0 k, 0,1 p.	
8. 5.	31.	—	5	0,3 g, 0 k, 0,8 p.	
10. 5.	33.	1580	6	1 g, 0,3 k, 3 p.	r. Blutk. 3 600 000 w. Blutk. 7 400
13. 5.	36.	—	—	12 g, 0,3 k, 15 p.	
15. 5.	38.	—	—	10 g, 0,5 k, 20 p.	r. Blutk. 3 500 000 w. Blutk. 8 200
20. 5.	43.	1530	—	2 g, 0,2 k, 11 p.	
26. 5.	49.	—	—	0,2 g, 0 k, 0,8 p.	
30. 5.	53.	—	—	0,1 g, 0 k, 0,1 p.	r. Blutk. 3 900 000 w. Blutk. 7 500
6. 6.	60.	1630	—	0 g, 0 k, 0,2 p.	

bei beiden Tieren völlig normale Bilder, indem kernhaltige Erythrozyten niemals, polychromatische mehrmals nur ganz vereinzelt, basophil granulierte zweimal je einer in etwa 20000 Erythrozyten nachgewiesen werden konnten. Bei der Auszählung der granulierten roten Blutkörperchen

Tabelle II.
(Kaninchen Nr. 2, Männchen.)

Datum 1921	Versuchs- tag	Körper- gewicht in g	Einge- atmetes Pb pro kg Tier in mg	Granulierte (g) Kernhaltige (k) Polychromati- sche (p), rote Blutkörperchen auf 1000 r. Blutk.	Bemerkungen
5. 4.		1600	—	—	r. Blutk. 4 400 000 w. » 7 500
7. 4.		1620	—	0	
8. 4.	1.	1640	5	} 0 g, 0 k, 0 p.	
9. 4.	2.	—	6		
10. 4.	3.	—	6		
12. 4.	5.	1690	7		r. Blutk. 4 500 000 w. » 8 200
13. 4.	6.	—	5		
14. 4.	7.	—	5		
15. 4.	8.	1730	6		
16. 4.	9.	—	6		
18. 4.	11.	—	7		r. Blutk. 4 000 000 w. » 7 400
19. 4.	12.	1750	7		
20. 4.	13.	—	5		
21. 4.	14.	—	6		
22. 4.	15.	1780	6		
23. 4.	16.	—	7		
24. 4.	17.	—	6		
25. 4.	18.	1800	5		r. Blutk. 3 800 000 w. » 6 600
26. 4.	19.	—	6		
27. 4.	20.	1780	7		
28. 4.	21.	—	6		
29. 4.	22.	—	6		
30. 4.	23.	1740	5		
2. 5.	25.	—	6	r. Blutk. 3 600 000 w. » 6 200	
3. 5.	26.	—	5		
4. 5.	27.	1620	7		
5. 5.	28.	—	5	0 g, 0 k, 0,1 p.	
6. 5.	29.	—	6	0 g, 0 k, 0 p.	r. Blutk. 3 900 000 w. » 7 300
8. 5.	31.	1440	6	0 g, 0 k, 0,3 p.	
10. 5.	33.	1400	6	0,1 g, 0 k, 2 p.	
13. 5.	36.	1380	5	0,8 g, 0,1 k, 6 p.	
15. 5.	38.	—	7	0,8 g, 0,2 k, 9 p.	
20. 5.	43.	1450	—	10 g, 0,3 k, 25 p.	r. Blutk. 4 200 000 w. » 6 800
26. 5.	49.	1500	—	6 g, 0,1 k, 15 p.	
30. 5.	53.	1520	—	2 g, 0,2 k, 18 p.	r. Blutk. 4 300 000 w. » 7 200
5. 6.	59.	1600	—	0,2 g, 0 k, 8 p.	
11. 6.	65.	1630	—	0 g, 0 k, 0,7 p.	

hielten wir uns an die Vorschrift P. Schmidts, nach welcher jedesmal mindestens 10000 Erythrozyten genau durchmustert werden sollen. Positiv lautete der Befund erst dann, wenn auf 10000 ausgezählte rote

Blutkörperchen mindestens ein getüpfeltes zur Beobachtung kam¹⁾. Dem übrigen Blutbild wurde keine besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Die polychromatischen Formen traten meist früher und häufiger als die basophilen auf, die kernhaltigen dagegen etwas später und spärlicher. Bei beiden Tieren trat außerdem eine mäßige Lymphozytose ein, die beim Auftreten der basophil granulierten Erythrozyten in beiden Fällen fast wieder auf die Norm zurücksank.

Kaninchen I zeigte innerhalb der ersten 3 Wochen keinerlei besondere Krankheitserscheinungen. Die Freßlust blieb während des ganzen Versuches ziemlich gleichmäßig. Trotzdem hörte die anfangs regelmäßige Gewichtszunahme in der vierten Woche auf und machte kurz vor dem Auftreten der basophil granulierten Erythrozyten einer langsamen, aber ständigen Gewichtsabnahme Platz, so daß letztere am Schluß des Versuches ungefähr 250 g im ganzen ausmachte. Auch irgendwelche krankhafte Darmstörungen konnten nicht beobachtet werden. Am 28. Versuchstage nach Einatmen von 138 mg Pb pro kg Tier oder insgesamt 243 mg Pb wurden die ersten basophil granulierten Erythrozyten (1:10000) gefunden. Am 36. Versuchstage, 3 Tage nach der letzten Bleizufuhr oder einer Bleiaufnahme von zusammen 159 mg Pb pro kg Tier wurde die größte Anzahl (12:1000) basophil granulierter Erythrozyten gesehen. Die polychromatischen und kernhaltigen Formen erreichten bereits am 33. Tage ihre höchsten Zahlen mit ca. je 300 bzw. je 3 unter 10000 roten Blutkörperchen. Ungefähr 3 Wochen nach Aussetzen der Blei-Inhalation verschwanden die getüpfelten roten Blutkörperchen allmählich aus dem Blutbild, während die kernhaltigen schon viel früher, die polychromatischen erst zwei Wochen später fortblieben. Die Zahl der roten Blutkörperchen nahm nach etwa 3 Wochen etwas ab, stieg dann wieder an, sank darauf bis gegen Ende der Blei-Inhalation langsam herab und blieb auch noch 14 Tage lang nach dem Aufhören der Bleizufuhr etwas vermindert. Hierzu muß allerdings bemerkt werden, daß bei der Auszählung die kernhaltigen roten Blutkörperchen als solche nicht besonders berücksichtigt wurden. In Wirklichkeit dürfte deshalb die Zahl der roten Blutkörperchen größer, die der weißen dagegen etwas geringer gewesen sein.

Auch bei Kaninchen II traten während der ersten 3 Wochen des Versuches irgendwelche krankhafte Erscheinungen nicht auf. Die Freßlust ließ hier zwar schon nach etwa 14 Tagen nach, doch wurde das Futter noch soweit regelmäßig genommen, daß sogar eine Gewichtszunahme von etwa 200 g stattfand, die gegen Ende der 3. Versuchswoche allerdings wieder aufhörte und allmählich zu einer Abnahme des Körpergewichts um 220 g führte.

Das Blutbild zeigte hier erst am 33. Versuchstage nach einer Einatmung von 160 mg Pb pro kg Tier oder insgesamt 290 mg Pb die ersten granulierten Erythrozyten (1:10000). Die größte Anzahl derselben (10:1000) wurden am 43. Versuchstage 4 Tage nach Aufhören der Bleizufuhr festgestellt. Die polychromatischen und kernhaltigen roten Blutkörperchen zeigten im wesentlichen ein ähnliches Verhalten wie bei Tier Nr. 1.

1) P. Schmidt, Zentralbl. f. Gew.-Hyg. 1914, S. 8.

Fassen wir die Ergebnisse des Blutbefundes bei beiden Tieren kurz zusammen, so traten bei unseren Inhalationsversuchen nach Einatmung von insgesamt 250 bzw. 290 mg Pb oder ungefähr 138 mg bzw. 160 mg Pb pro kg Tier bei einer durchschnittlich täglichen Bleizufuhr von 9 mg Pb die charakteristischen basophil granulierten Erythrozyten zum ersten Male am 28. bzw. 33. Versuchstage im Blutbild auf. Die basophile Granulierung der roten Blutkörperchen war neben einer geringen Gewichtsabnahme der Versuchstiere das einzige zuverlässige Symptom von beginnender Bleivergiftung. Vergleichen wir dieses Resultat mit dem von Rauch und Michaelis gefundenen, so sehen wir, daß bei unseren Versuchstieren nur ungefähr die Hälfte des eingeatmeten Bleistaubes notwendig war, um dieselben charakteristischen Blutveränderungen hervorzurufen. Hieraus folgt, daß geringe Mengen Blei in längerer Zeit aufgenommen eher zu einer Bleivergiftung führen, als doppelt so große in erheblich kürzerer Zeit. Auch wir neigen zu der Ansicht, daß selbst ganz kleine Mengen von inhaliertem Blei ausreichen, um Vergiftungserscheinungen zu bewirken, wofür sie nur genügend lange Zeit eingeatmet werden. Die bei unseren Versuchen angewandte Bleiatmosphäre dürfte sicherlich noch nicht die minimalste toxische Bleidosis für die Entstehung von Bleivergiftung bei Kaninchen enthalten haben. Ähnliche Inhalationen mit geringeren Bleistaubmengen, aber längere Zeit (mehrere Monate) hindurch fortgesetzt, wie sie Legge und Goadby¹⁾ beispielsweise an Katzen mit positivem Erfolge, wenn auch ohne Berücksichtigung des Blutbildes durchgeführt haben, würden wahrscheinlich zu denselben charakteristischen Blutveränderungen führen. Unser Versuch zeigt jedenfalls, daß die in den Bleiweißfabriken angeblich herrschende Bleiatmosphäre schon innerhalb von 4 Wochen bei Kaninchen Erscheinungen von Bleivergiftung in Form von getüpfelten roten Blutkörperchen hervorzurufen vermag.

Die Frage, wie weit diese Tatsache mit dem Zustandekommen der Bleivergiftung der in diesen Betrieben beschäftigten Arbeiter in Einklang zu bringen ist, läßt sich natürlich nicht ohne weiteres beantworten, da beim Menschen abgesehen von seinem größeren Körpergewicht und generellen Unterschieden auch noch bekanntlich eine Reihe individueller Momente mitsprechen. Legge²⁾ berichtet, daß bei weniger als 5 mg Bleigehalt der Luft pro 10 cbm Luft, was bei achtstündiger Arbeitszeit mit ca. 3600 l Atemvolumen einer Bleiaufnahme von ungefähr 1,7 mg Pb entspräche, Encephalopathie und Lähmungen niemals, Koliken nur selten vorkommen. Die geringste inhalierte Tagesmenge von Bleistaub, welche erst in Jahren chronische Bleivergiftung beim Menschen erzeugt, wäre nach Legges Ansicht mindestens 3 mg. Andere entsprechende Beobachtungen aus gewerblichen Bleibetrieben sind bisher in der Literatur nicht vermerkt. Die einzigen für diese Frage noch wertvolleren Untersuchungsreihen stammen nur von jenen Bleivergiftungen her, die durch den Genuß bleihaltigen Wassers veranlaßt wurden. Aus diesen Angaben kann man schließen, daß

1) Schrift a. d. Gesamtgeb. d. Gewerbe-Hyg. Neue Folge, H. 7, T. 1.

2) Ibidem.

eine tägliche Bleiaufnahme schon von 1 mg, wenn sie mehrere Monate hindurch fortgesetzt wird, Bleivergiftung zu verursachen imstande ist. Gärtner¹⁾ hat auf Grund einiger Fälle von Bleivergiftung durch Mehl, Brot und Trinkwasser berechnet, daß 0,35 mg täglich unschädlich sind, daß 4—7 mg in einigen Monaten Zeichen einer Bleivergiftung hervorrufen, während bei der täglichen Aufnahme von 60—70 mg hierzu 3—4 Wochen erforderlich sind. Teleky²⁾ glaubt, daß schon 10 mg in derselben Zeit Bleivergiftung zu erzeugen vermögen. Derselbe Autor betont allerdings, daß es sich hierbei um in Wasser gelöstes, also ohne weiteres resorbierbares Blei handelt, daß in Gewerbebetrieben dagegen die Bleiverbindungen fast stets ungelöst in den Körper gelangen.

Um aber auch einen ungefähren Anhaltspunkt dafür zu gewinnen, welche inhalierte Bleimenge beim Menschen für das Zustandekommen von Bleivergiftung erforderlich ist, wurde von mir dieselbe Menge Blei, die bei Kaninchen innerhalb von etwa 4 Wochen getüpfelte rote Blutkörperchen hervorrief, in ähnlicher Weise aufgenommen. In Ermangelung eines entsprechend großen Inhalationskastens blies ich mir an 30 aufeinander folgenden Tagen täglich etwa je 10 mg Pb in Form von Bleikarbonat in Mund- und Nasenhöhle ein. Diese Einblasungen wurden mittels eines Zerstäubungsapparates innerhalb einer Stunde in Abständen von je 15 Min. dreimal je 10 Min. lang abwechselnd in Mund und Nase ausgeführt, um in abgekürzter Zeit möglichst solche Verhältnisse zu schaffen, wie sie bei der gewöhnlichen Atmung selbst im ungünstigsten Falle kaum vorliegen dürften. Die erste Mahlzeit fand 3—4 Stunden nach dem Versuch, die gewöhnliche Mundreinigung erst am nächsten Morgen statt, um nicht die noch an der Mundschleimhaut und an den Zähnen haftenden etwaigen Bleispuren zu früh wieder zu beseitigen. Selbstverständlich wurde auch ein Ausschnauben der Nase nach Möglichkeit vermieden. Die täglich angefertigten Blutausrichungen wurden genau auf das Auftreten von granulierten Erythrozyten durchmustert. Gleichzeitig wurde auch den übrigen für eine beginnende Bleivergiftung charakteristischen klinischen Symptomen wie Bleikolorit, Bleisaum, Darmstörungen genaueste Beachtung geschenkt. Während der Dauer des ganzen Versuches sowie innerhalb der darauf folgenden 3 Monate wurden niemals basophil granulierte Erythrozyten in pathognostischer Menge nachgewiesen. Desgleichen konnte auch keine wesentliche Änderung in dem Mengenverhältnis der roten und weißen Blutkörperchen beobachtet werden. Der von Teleky und einigen anderen Forschern als klinisch wertvolles Symptom bezeichnete Bleisaum trat nicht auf, wengleich eine geringe Lockerung des Zahnfleisches und ein leichter metallischer Geschmack sich zeitweise von der 3. Versuchswoche ab bemerkbar machten. Letzterer war auch noch etwa 6 Tage nach Aufhören der Bleizufuhr morgens gelegentlich zu verspüren, während die Zahnfleischlockerung schon am 4. Tage danach wieder abgeheilt war. Abgesehen von einer gegen Ende des Versuches auftretenden mäßigen Appetitlosigkeit, die etwa 2—3 Wochen nach Aussetzen der Blei-Inhalation

1) Vierteljahrsschr. f. ger. Med. 1910, Bd. 40.

2) Ärztl. Überwach. u. Begutachtung der in Bleibetrieben beschäftigten Arbeiter. Schrift d. Inst. f. Gew.-Hyg. in Frankfurt a. M. Berlin 1912.

wieder nachließ, traten keine besonderen Verdauungsstörungen auf. Auch der einige Male nach der Garrodschen Methode¹⁾ untersuchte Harn enthielt in 500 ccm niemals Hämatoporphyrin. Als einziges für eine Bleiaufnahme vielleicht sprechendes Symptom trat während des Versuches eine langsam immer stärker werdende fahle Blässe des Gesichtes ein, die auch von meinen Bekannten, welche von dem Selbstversuch nichts wußten, bei mir als auffällig bezeichnet wurde und erst etwa 3—4 Monate nach Aussetzen der Inhalation allmählich zu verschwinden begann. Zieht man aus diesem Experiment das Resultat, so finden wir, daß eine tägliche Inhalation von etwa 10 mg Pb in Form von pulverisiertem Bleikarbonat an 30 aufeinanderfolgenden Tagen beim Menschen zwar keine unbedingt zuverlässigen Symptome von Bleivergiftung hervorzurufen vermag, daß aber gewisse Anzeichen wie Zahnfleischlockerung und vor allem eine gewisse fahle Blässe des Gesichtes an eine beginnende Bleivergiftung immerhin denken lassen müssen.

Die folgenden Versuche sollten sich mit der bisher immer noch ungeklärten Frage der Wichtigkeit der Atmungsorgane für die Entstehung der Bleivergiftung beschäftigen. Diese Frage wird man bei den verschiedenen Bleiberufen auch verschieden beantworten müssen. Eine entscheidende Antwort läßt sich indessen auch hier wegen des ungenügenden Materials noch nicht geben. Erst die neuesten experimentellen Untersuchungen der beiden englischen Forscher Legge und Goadby haben gezeigt, daß dem Atemwege zweifellos eine weit wichtigere Bedeutung beizumessen ist, als dem Verdauungswege. Sie fanden bei ihren Untersuchungen an Katzen, daß 0,8 mg und sogar 1 g pro Tag 18 Monate hindurch in den Magen gegeben keine Wirkung erzeugte, während die inhalierte Staubmenge von 0,7 mg Blei pro Liter Luft schon nach 12 einstündigen Inhalationen in einem Zeitraum von ungefähr 37 Tagen Bleivergiftungssymptome hervorrief; wurde jedoch die Dosis auf $\frac{1}{20}$ mg Pb pro Inhalation reduziert, so betrug die Zeit, die notwendig war, um Vergiftungserscheinungen zu produzieren, nach 30 Inhalationen von 40 Min. langer Dauer 120 Tage. Bei dem folgenden Versuch gingen wir zunächst davon aus, die von Rauch und Michaelis für Kaninchen gefundene toxische Dosis von 60 mg Pb pro Tag und kg Tier in gleicher Weise auch durch Applikation unmittelbar in den Magen auf die Symptome einer beginnenden Bleivergiftung in Form von basophil granulierten Erythrozyten ebenfalls nachzuprüfen. Zwei gleichaltrige, ungefähr je 1400 g schwere Kaninchen erhielten täglich 60 mg Pb in Form von pulverisiertem und in Wasser suspendiertem PbCO_3 mittels einer Schlundsonde unmittelbar in den Magen. Es zeigte sich hierbei, daß die entsprechende Menge von basophil granulierten Erythrozyten (1:10000) erst am 7. bzw. 9. Tage nach einer Gesamtzufuhr von etwa 420 mg bzw. 540 mg Pb pro kg Tier auftrat. Diese Menge ist demnach ungefähr doppelt so groß wie die von Rauch und Michaelis durch Inhalation gefundene, steht aber in keinem Verhältnis zu der Angabe Legges und Goadbys, die nach Verabfolgung einer sogar 400—500fachen Menge Blei per os keine Bleivergiftungssymptome an ihren Versuchstieren be-

1) Garrod, Veröffentl. des Reichsgesundheitsamts 1920, Nr. 7.

obachten konnten. Die vielen positiven Ergebnisse Lehmanns¹⁾, die dieser auch an Katzen nur durch per os verabreichtes Blei erzielte, lassen die Befunde der beiden englischen Forscher ebenfalls nicht recht verständlich werden und warnen vor Schlußfolgerungen.

Es blieb für uns jetzt noch die Frage zu klären, ob für die schnelle und gute Resorbierbarkeit des eingeatmeten Bleistaubes die Schleimhäute der Nase, des Mundes und Rachens etwa verantwortlich zu machen seien, oder ob die Lunge mit ihrer besonders großen und relativ guten Resorptionsfläche die Haupteintrittspforte für das Blei in den Körper bietet. Nach den Untersuchungen von Lehmann, Saito und Gförer²⁾ sowie Katayama³⁾ müssen wir annehmen, daß etwa $\frac{1}{3}$ des eingeatmeten Bleistaubes in die Lungen gelangt. Es erscheint zunächst zweifelhaft, ob dann diese verhältnismäßig recht geringen Mengen des unmittelbar in die Lunge aufgenommenen Bleistaubes wirklich die Hauptgefahr bei der Bleivergiftung bilden sollen oder ob nicht doch, wie Meillère⁴⁾ und viele andere Autoren annehmen, die oben genannten Schleimhautflächen die eigentlichen Eintrittswege des Bleies in den Körper seien, zumal wir gerade hier in dem lymphatischen Rachenringgewebe einen ganz vorzüglichen Resorptionsapparat zur Verfügung haben. Diese Frage konnte einwandfrei nur so beantwortet werden, daß Bleistaub direkt in die Atmungswege von Versuchstieren gebracht wurde. Nach Angaben in der Literatur soll es Tanquerel des Planches und Stanski als einzigen Forschern gelungen sein, experimentell Bleivergiftung durch Einblasen von Bleistaub in ein in eine Tracheotomiewunde eingeführtes Rohr herbeizuführen. Da es uns leider trotz größter Bemühungen nicht möglich war, Einblick in diese Arbeit zu gewinnen, so konnten wir für unsere Versuche die dort gemachten Angaben nicht verwerten und mußten uns nur an die erreichbare Literatur halten. Hiernach ist allein von Brezina und Eugling⁵⁾ ein einziges Mal der Versuch gemacht worden, an einem tracheotomierten Hunde die Resorptionsfähigkeit der Luftwege für Bleistaub festzustellen. Nach 5 Monate langer Blei-Inhalation ging aber das Versuchstier zugrunde, ohne daß sich bei ihm eine Bleivergiftung eingestellt hatte, wiewohl das Tier zweimal wöchentlich zunächst 5 mg PbCO_3 , nach 14 Tagen 10 mg und nach 6 Wochen 50 mg $3\frac{1}{2}$ Monate lang mit einem Gebläse in die Lunge appliziert erhielt.

Bei unseren Versuchen gingen wir in der Weise vor, daß wir zuerst an tracheotomierten Kaninchen die Bleistaub-Inhalationen wieder mit pulverisiertem PbCO_3 anstellten. Von den ersten 4 zu diesem Zwecke tracheotomierten Tieren gingen alle bereits innerhalb von 2—3 Tagen an septischer Pneumonie ein, ohne daß sie Bleistaub in die Lunge eingeblasen erhalten hatten. Bei zwei weiteren nach einer besonderen Methode⁶⁾

1) Kurzes Lehrbuch der Arbeits- und Gewerbehygiene 1919.

2) Arch. f. Hyg., Bd. 75.

3) Ibidem, Bd. 85.

4) Le Saturnisme. Kap. IV. Paris 1903.

5) Eugling, Wiener Arbeiten 1912, H. 2.

6) Bei der zunächst wie gewöhnlich ausgeführten Tracheotomie wurden beim Verschuß der Wunde die Wundränder des eigens zu diesem Zwecke oval exzidierten Trachealfensters mit durchgreifenden Nähten durch Muskulatur

tracheotomierten Kaninchen gelang es, fast vollständige Wundheilung zu erzielen und an 2 bzw. 4 aufeinanderfolgenden Tagen täglich Inhalationen mit durchschnittlich 20 mg Pb pro kg Tier vorzunehmen. Größere Mengen konnten wegen des starken Hustenreizes nicht appliziert werden. Aber auch diese Tiere litten schon nach den ersten 2 bzw. 3 Inhalationen an stärkerer Atemnot infolge Sekretstauung in der Luftröhre, so daß keine weiteren Bleistaubeinblasungen stattfinden konnten und die Tiere am 4. bzw. 6. Versuchstage nach der ersten Inhalation an Schluckpneumonie zugrunde gingen, ohne daß basophil granulierte Erythrozyten im Blutbild aufgetreten waren. Die inhalierte Bleimenge von 40 mg bzw. 60 mg Pb pro kg Tier war zweifellos zu gering, um in diesem kurzen Zeitraum einen toxischen Einfluß auf das erythropoetische System auszuüben.

Für die weiteren Versuche wurden jetzt Katzen gewählt, die man bekanntlich in Bleibetrieben, vor allem in Bleiweißfabriken nicht halten kann, da sie rasch vergiftet werden, wenn man sie in den Betrieben frei herumstreifen läßt. Die Zählebigkeit dieser Tiere einerseits sowie die außerordentliche Empfindlichkeit ihrer zelligen Blutelemente¹⁾ andererseits ließen sie auch für unsere Untersuchungsmethoden geeignet erscheinen. Schmauch²⁾ hat z. B. an Katzen Untersuchungen über die hämolytische Kraft einer durch Mazeration von Botriocephalen in Kochsalz erhaltener Flüssigkeit angestellt und bei 15 Katzen mehr oder minder reichliche sogenannte endoglobuläre Körperchen oder, wie wir heute zu sagen pflegen, „basophile Granula“ von verschiedener Gestalt und Größe innerhalb der Erythrozyten feststellen können. Diese Tatsache ließ demnach keinen Zweifel übrig, daß diese Tiere auch in dieser Hinsicht für unsere Versuche durchaus brauchbar sein mußten.

An zwei jungen, von einem Wurf herrührenden, ungefähr je 1000 g schweren Katzen (Kater und Katze) wurden nach erfolgter Tracheotomie die Bleistaub-Inhalationen vorgenommen, nachdem wir uns auch hier von einem normalen Blutbefund beider Tiere überzeugt hatten. Die Tiere erhielten, um jede Möglichkeit einer Resorption von Bleistaub durch die Operationswunde zu vermeiden, erst nach vollständiger Wundheilung mittels eines Gebläses ebenfalls fein pulverisiertes PbCO_3 durch die Trachealöffnung unmittelbar in die Luftröhre und Lungen eingeblasen. Die täglich auf diese Weise applizierte Menge Blei betrug anfangs durchschnittlich 15—20 mg Pb pro kg Tier, später bis zu 50 mg. Selbst diese letzten verhältnismäßig großen Dosen Bleistaub wurden von den Tieren meist ohne Auslösung von stärkeren Hustenstößen gut vertragen.

Das Befinden der Tiere war in Anbetracht der fast täglich ausgeführten Inhalationen durchaus zufriedenstellend. Das Gewicht des Katers, das infolge der Operation von 1300 auf 1120 g gesunken war, stieg binnen der 76 Tage der Bleieinatmung auf 1440 g an. Das Gewicht der Katze betrug am 1. Inhalationstage 1100, am letzten 1480 g. Die zeitweilige zusammen

und Faszien direkt mit der äußeren Haut vernäht, um auf diese Weise möglichst geringe Sekretion, rasche Wundheilung und eine bequeme Applikationsstelle für die Einblasungen zu erhalten.

1) Hayem, Du sang. Paris 1867. — 2) Virch. Arch., Bd. 156.

mit einem Nachlassen der Freßlust einhergehende Apathie wird man wohl zum größten Teil auf die fast täglichen immerhin unangenehmen Bleistaubeinblasungen zurückführen müssen. Irgendwelche Darmstörungen konnten nicht beobachtet werden. Der Kot nahm zwar bisweilen einen etwas festeren, trockenen Charakter an, ein Umstand, der aber hauptsächlich mit der verhältnismäßig geringen Flüssigkeitszufuhr (die Tiere nahmen ungern Wasser zu sich und Milch war nur schwer erhältlich) in Zusammenhang zu bringen sein dürfte. Die verschiedentlich vorgenommene Untersuchung des Urins mit Natronlauge auf Hämatoporphyrin ergab stets negative Resultate. Auch das Blutbild veränderte sich bei beiden Tieren während der ganzen Dauer der Inhalation nicht, blieb durchaus normal, obwohl die Tiere innerhalb von 60 bzw. 70 Tagen ungefähr 700 mg Pb bzw. 1100 mg Pb in die Luftröhre eingeblasen erhalten hatten. Das Mengenverhältnis der roten Blutkörperchen schwankte zwischen 3—5 Millionen, zeigte aber keinen regelmäßigen Parallelismus zu dem übrigen Befund.

Das einzige Bemerkenswerte und in der Literatur bisher nicht Verzeichnete war eine deutliche doppelseitige Linsentrübung bei der Katze, die gegen Ende der 4. Versuchswoche nach Einatmung von etwa 300 mg Pb pro kg Tier begann und im weiteren Verlauf des Versuches immer stärker sich ausprägte, ohne indessen zur vollständigen Erblindung zu führen. Hierauf und nicht etwa auf nervöse Störungen müssen daher der unsichere Gang sowie die viel ungeschickteren Greifübungen als beim Kater zurückzuführen sein, da Lähmungserscheinungen an den Extremitäten niemals beobachtet werden konnten.

Um nun festzustellen, ob bei diesen beiden Tieren von vornherein etwa eine angeborene Resistenz gegen Blei bestände oder ob nur die Luftwege an sich Bleistaub nicht zu resorbieren vermögen, wurden dem Kater an 7 aufeinanderfolgenden Tagen insgesamt 675 mg Pb ebenfalls in Form von PbCO_3 direkt ins Maul eingeblasen. Doch auch diese Art der Applikation des Bleistaubes übte keine merkbare Wirkung auf den Befund des Tieres aus, abgesehen von einer geringen Zahnfleischentzündung, die sicherlich aber von den recht großen, unmittelbar auf die Schleimhautfläche des Mundes deponierten Bleikarbonatmengen herrührte und deshalb auch 3 Tage nach Aufhören der Bleizufuhr wieder abzuklingen begann. Als letzte Maßnahme wurde noch die subkutane Einverleibung von in Wasser suspendiertem Bleiweiß angewandt. Nach 5tägiger Applikation von insgesamt 160 mg ging mir aber das Tier durch einen unglücklichen Zufall ein.

Sektionsbefund:

Allgemeiner guter Ernährungszustand. Fell überall glatt und glänzend. Die Muskulatur auch in der Rückenpartie sieht frischrot aus und ist nirgends atrophisch. Die Schleimhaut der Trachea sowie die der größeren Bronchialäste zeigt einen geringen schmierig-gelblichen Belag, dessen chemische Analyse ¹⁾ den deutlichen Nachweis von ausgefälltem Schwefelblei erbringt. Die Lunge ist überall gut lufthaltig, in beiden Unterlappen etwas blutreich. Die Bronchialdrüsen weisen keine Veränderung auf. Das Herz ist ohne Besonderheiten.

Bei der Besichtigung der Bauchorgane findet sich nur im unteren Teile des Ileum bis zur Ileo-coecalklappe eine schiefbrig schwärzliche Verfärbung der Darm-

1) Harnack, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1878, Bd. 9.

schleimhaut ähnlich wie bei der kadaverösen Veränderung. Die chemische Untersuchung des resezierten Darmstückes ergibt deutlich ausgeschiedenes Schwefelblei, während in der Lunge, Leber und in den Bronchialdrüsen ein ähnlicher Nachweis sich nicht erbringen läßt. Die von Legge und Goadby gelegentlich ihrer Tierobduktionen gemachte Beobachtung hinsichtlich des Fettschwundes in Mesenterium und Netz kann nicht bestätigt werden.

Dieser merkwürdige Befund spricht wohl am ehesten für eine angeborene Resistenz des Tieres gegen Blei, da sowohl das in die Atmungsorgane, wie in den Verdauungstraktus und subkutan einverleibte Blei keine typische Bleivergiftung hervorzurufen vermochte, und andererseits Blei in dem Belag der Luftröhrenschleimhaut sowie in der Darmschleimhaut nachgewiesen werden konnte.

Bei der Katze wurden die Inhalationen in die Trachea weiter fortgesetzt und an 99 Versuchstagen insgesamt 1900 mg Pb pro kg Tier eingeblasen, nachdem inzwischen das Bleikarbonat noch durch Bleiazetat ersetzt war, um eventuell den Einwand der Unwirksamkeit des verwendeten Bleikarbonats auszuschalten. Die Bleizufuhr wurde am 100. Tage vollständig ausgesetzt, das Blutbild aber noch weitere 25 Tage genau untersucht, wengleich mit demselben negativen Erfolge. Nach dem Aussetzen der Bleistaubinhalation besserte sich zwar die früher öfters beobachtete Freßunlust und Apathie des Tieres. Dieser Umstand dürfte aber wohl größtenteils auf den Wegfall der ziemlich unangenehmen Staubeinblasungen zurückzuführen sein und weniger auf den direkten toxischen Einfluß des Bleies. Am 125. Versuchstage wurde das Tier mit Cyankali vergiftet.

Die sofort vorgenommene Sektion zeigte folgenden Befund:

Das Tier macht einen etwas abgemagerten Eindruck. Das Fell ist überall gleichmäßig glatt. Die Muskulatur sieht dunkelrot aus, ist nirgends besonders atrophisch. Die Tracheal- und Bronchialschleimhaut ist feucht, blaß und spiegelnd, frei von Belägen.

Das Lungengewebe ist überall gut lufthaltig, blaßrosa gefärbt, ohne entzündliche Veränderungen.

Die Bronchialdrüsen sehen grauweiß aus, fühlen sich derb an und zeigen auf der Schnittfläche gleichmäßiges Aussehen.

Herz: o. B.

Die Leber ist etwas vergrößert, hellbraun gefärbt; einzelne Leberläppchen, namentlich in den Partien um die Vena portae herum, weisen fleckige, schwärzliche Verfärbungen auf.

Die Nierenkapsel ist ziemlich fettreich und läßt sich überall gut von der Nierenoberfläche abziehen. Das Nierengewebe ist gut gezeichnet, aber etwas blaß. Die Rindenzone ist mäßig verbreitert und an einzelnen Stellen leicht getrübt; an der Basis einzelner Pyramiden zeigen sich fleckige und streifige, dem Auge gerade sichtbare Veränderungen.

Die Ureteren und die Harnblase sind etwas injiziert, aber ohne sonstige krankhafte Veränderungen.

Das Mesenterium und Netz enthält nur mäßiges Fettgewebe. Die übrigen Bauchorgane zeigen keine pathologischen Veränderungen.

Die Vermutung, daß es sich bei der parenchymatösen Degeneration der Nieren um eine toxische Wirkung von ausgeschiedenem Blei handeln könnte, bestätigte sich. Die genau in derselben Weise wie vorher ausgeführte chemische Organanalyse ergab sowohl in beiden Nieren wie auch in der

Leber einen deutlichen Niederschlag von Schwefelblei, während in der Lunge und in den Bronchialdrüsen nur kaum sichtbare Mengen sich nachweisen ließen¹⁾. Die chemische Untersuchung des linken Augapfels ergab dagegen ein negatives Resultat. Wir werden in diesem seltenen Symptom vielleicht ähnlich wie beim Naphthalinstar²⁾ eine degenerative Veränderung des Kapselepithels und eine dadurch bedingte osmotische Störung zu sehen haben, wo bezeichnenderweise nur das per os, nicht aber das subkutan einverleibte Naphthalin zu dieser Erkrankung der Linse zu führen pflegt.

Auch bei diesem Tier müssen wir auf Grund des Sektionsergebnisses zusammen mit dem chemischen Befund eine angeborene absolute Resistenz gegen Blei voraussetzen, die in Anbetracht des vorigen Falles nicht nur individuellen, sondern sogar familiären Ursprungs zu sein scheint. Diese beiden letzteren Versuche ließen uns einen Zweifel an der Brauchbarkeit der Katzen für Bleivergiftungsversuche mit besonderer Berücksichtigung des Blutbildes hegen. Um diese Frage noch weiter nachzuprüfen, wurden einer dritten ausgewachsenen Katze von 3½ kg Gewicht 30 Tage lang täglich 500—1000 mg PbCO_3 in Wasser suspendiert mittels einer Schlundsonde unmittelbar in den Magen appliziert. Außerdem erhielt das Tier noch drei subkutane Injektionen von je 300 mg in Wasser suspendiertem PbCO_3 . Die täglich angefertigten Blutausrichungen zeigten bis zum 50. Tage nach Beginn der Bleizufuhr keine basophil granulierten Erythrozyten in pathognostischer Menge, obwohl mit Methylenblau, nach Giemsa und Manson gefärbt, sowie auch die von Seiffert³⁾ empfohlene Methode des dicken Tropfens angewandt wurde. Mit Ausnahme einer geringen Gewichtsabnahme konnten auch bei diesem Tier bisher (80 Tage nach Beginn der Bleizufuhr) keine klinischen Bleivergiftungssymptome beobachtet werden. Man wird auch hier, wenngleich nicht von einer absoluten, so doch wenigstens von einer relativen Bleiresistenz sprechen müssen, da Lehmann bei seinen experimentellen Tierversuchen fand, daß Katzen, die länger als 3 Monate 20 mg Pb pro kg Tier erhielten, sämtlich an typischer Bleivergiftung gestorben sind. Die bekannte Tatsache, daß eine große Anzahl von Menschen als bleiresistent angesehen werden muß, da z. B. in Bleiweißfabriken nur 18—50% der Arbeiter trotz jahrelanger Beschäftigung daselbst an Bleivergiftung erkranken⁴⁾, wird in gleicher Weise wohl auch für verschiedene Tierklassen Geltung haben, nachdem wir bei drei Katzen trotz Zufuhr der oben erwähnten sehr großen Bleiweißmengen und später einwandfrei chemisch nachgewiesener Bleiaufnahme in den Körper keine charakteristischen Anzeichen einer Bleivergiftung hervorzurufen vermochten. Daß dieser Befund anscheinend gar nicht so selten ist und gelegentlich auch bei anderen Tieren vorkommen kann, zeigt der schon vorhin angeführte ebenfalls erfolglose Inhalationsversuch von Brezina und Eugling an einem Hunde.

1) Vorausschicken möchte ich noch, daß durch Kontrollanalysen der zu benutzenden Gefäße sowie der Reagenzien ein Irrtum hinsichtlich des nachgewiesenen Bleies gänzlich ausgeschlossen war.

2) Axenfeldt, Lehrbuch der Augenheilkunde.

3) Münch. Med. Wochenschr. 1921, Nr. 49.

4) Kunkel, Lehrbuch der Toxikologie.

Vergleichen wir zum Schluß die Ergebnisse unserer Inhalationsversuche mit denen Legges und Goadbys, so haben die beiden englischen Forscher ihre Einatmungsversuche nur an Katzen angestellt und dabei dem wichtigen Frühsymptom der Bleivergiftung in Form von basophil granulierten Erythrozyten keine besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Um so mehr muß man sich deshalb wundern, daß letztere nur unter Berücksichtigung der gewöhnlichen klinischen Symptome, namentlich des Nervenbefundes, derartige minimale toxische Bleidosen an ihren Versuchstieren festzustellen vermochten¹⁾. Unsere Versuche haben gezeigt, daß man bei der Erforschung der gewerblichen Bleivergiftung mit Hilfe des Tierexperiments in der Beurteilung der toxischen Bleidosis stets sehr vorsichtig sein muß, da auch bei den Tieren die Toleranzgrenze für Blei anscheinend recht verschieden sein kann. Bei der Auswahl geeigneter Tiere für derartige Bleivergiftungsversuche wird man auf die Kaninchen in jedem Falle besser zurückgreifen, da bei den Katzen eine verhältnismäßig hohe Prozentzahl bleiresistenter Tiere vorhanden zu sein scheint und bei dieser Tierklasse das wichtige Frühsymptom einer beginnenden Bleivergiftung in Form von getüpfelten roten Blutkörperchen in der Literatur bisher noch nicht bekannt gegeben ist. Süßmann²⁾ konnte beispielsweise bei seinen ebenfalls an Katzen vorgenommenen Bleiresorptionsversuchen durch die Haut den Nachweis von basophil granulierten Erythrozyten auch nicht erbringen, wiewohl er in den Ausscheidungen der Tiere deutlich Bleispuren nachzuweisen vermochte. Wir müssen demnach annehmen, daß Katzen für derartige Versuche, wo man die Bleivergiftung nach dem Auftreten der basophil granulierten Erythrozyten beurteilen will, viel weniger geeignet sind als andere Tiere. Die Frage, ob das bei der Einatmung in den Körper gelangende Blei durch die Schleimhaut der Lunge oder durch die Schleimhaut des Mundes und Rachens resorbiert wird, ist auch durch diese Versuche noch keineswegs geklärt worden. Weitere Untersuchungen werden zu diesem Zwecke notwendig sein, um diese für die Gewerbehygiene so wichtige und immer noch strittige Frage endgültig zu beantworten.

1) Die Tiere zeigten schon nach 30 Inhalationen von 20 Min. langer Dauer und etwa 1 mg Bleigehalt der Atmungsluft pro l die ersten klinischen Vergiftungssymptome. Das bedeutet soviel, als daß die Tiere nach 30 Inhalationen von insgesamt 180 mg Pb oder nach 6 mg Pb pro Inhalation bzw. 1,5 mg Pb pro kg Tier die ersten Anzeichen einer beginnenden Bleivergiftung darboten.

2) Arch. f. Hyg., Bd. 90, H. 5.

Die quantitative Bestimmung kleiner Mengen von Alkohol- und Azetondämpfen in Luft.

Von
Dr. med. **Rudolf Spatz**,
Hilfsassistent.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Würzburg.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 30. Juli 1922.)

In den folgenden Zeilen gebe ich die Ergebnisse meiner Dissertation wieder, die ich auf Anraten von Herrn Geheimrat Lehmann ausgeführt habe. Ich kann mich sehr kurz fassen. Meine Arbeit bestätigt die Angaben von Elliot und Dalton, mir nur im Referat zugänglich im Chemischen Zentralblatt, 90. Jahrgang 1919, Bd. 4, 2. Halbjahr, S. 345, in allem Wesentlichen durchaus.

1. Alkoholdämpfe lassen sich in der Luft bestimmen durch Absorption in 3 ccm $\frac{1}{2}$ n — Kaliumbichromat + 20 ccm 50proz. Schwefelsäure + 47 ccm Wasser. Kocht man den Kolbeninhalt am Rückflußkühler 15 Min. lang, füllt dann die gekochte Masse auf 200 ccm auf, so läßt sich in einem aliquoten Teil auf Zusatz von Jodkalium das durch die nicht vom Alkohol reduzierte Chromsäure freigemachte Jod mit Thiosulfat leicht titrieren. Die gefundene Jodzahl wird auf 200 umgerechnet und abgezogen von der Jodzahl, die 20 ccm des nicht mit Alkohol behandelten Gemisches liefern. 1 ccm Differenz = 1,15 mg Alkohol.

Die Methode lieferte mit der Theorie vollständig übereinstimmende Zahlen, d. h. Fehler von 2% auf oder ab, als Mengen von 8—30 mg Alkohol zur Absorption gebracht wurden. Die Menge des absorbierten Alkohols wurde doppelt bestimmt, einmal durch die Titerabnahme eines Kolbens mit verdünntem Alkohol, durch den der Luftstrom durchgesaugt wurde, der dem Oxydationsgemisch den Alkohol zuführte, und zweitens durch die im Oxydationsgemisch gefundene Menge.

Die Unterschiede blieben durchaus in den Grenzen der unvermeidbaren Versuchsfehler.

Wichtig ist, daß kleine Mengen von Azeton das Oxydationsgemisch nicht beeinflussen. 50 mg Azeton blieben ohne Wirkung.

2. Die Bestimmung der Azetondämpfe geschah nach der von Messinger angegebenen Methode durch Absorption in 10 ccm $\frac{1}{10}$ n-Jod-

lösung + 10 ccm 20proz. Natronlauge durch das Durchleiten des Azetons tritt eine Trübung ein durch Bildung von Jodoform. Ein Molekül Azeton bindet 6 Atome Jod. Der Kolben darf bei der Reaktion nicht erwärmt werden, sondern muß, wenn eine merkliche Erwärmung eintritt, eher gekühlt werden. Nach Schluß der Reaktion wird angesäuert und das noch frei vorhandene Jod titriert. Die Abnahme um 1 ccm 1/10 Jodlösung gibt die Anwesenheit von 0,964 mg Azeton.

Die Methode wurde genau geprüft wie oben die Alkoholmethode. Die Resultate stimmten auch hier fast durchweg mit nur 1—2% Fehler, obwohl nur Mengen von 2—5 mg Azeton zum Versuch verwendet wurden; in 10 Versuchen sind nur dreimal Fehler um 7% vorgekommen. Auch hier wurde nachgewiesen, daß Alkoholdämpfe die Methode nicht beeinflussen. Selbstverständlich wird bei Anwesenheit größerer Azetonmengen mit größeren Jodvorlagen gearbeitet werden müssen.

Die beiden Methoden dürften zur Bestimmung von Alkohol- und Azetondämpfen in der Fabrikluft gute Resultate geben.

Die geistige Tätigkeit und der Gasstoffwechsel.¹⁾

Von

Prof. Dr. G. W. Chlopin

und Assistenten Prof. Dr. J. L. Okunewsky.

(Aus dem Hygienischen Institut der Militär-Medizinischen Akademie zu Petersburg.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 9. September 1922.)

I. Einfluß der geistigen Tätigkeit auf den respiratorischen Gaswechsel bei Menschen.

Im Laufe der letzten 40 Jahre erschien eine Reihe Untersuchungen, deren Aufgabe war, die Beziehungen der geistigen Tätigkeit zu physiologischen Prozessen aufzuklären, welche die geistige und überhaupt die psychische Tätigkeit begleiten. Diese Untersuchungen waren, auf Mosso²⁾ Initiative, gerichtet auf das Studium des Einflusses der psychischen Tätigkeit, auf die wichtigsten physiologischen Funktionen: Herztätigkeit und Blutkreislauf, Blutdruck, Blutverteilung im Organismus, Respiration, Muskelkraft, Bildung der Wärme im Körper und endlich Stoffwechsel im Organismus.

Trotz wesentlicher Lücken und Gegensätze in den Resultaten der Untersuchungen sind einige Tatsachen hinsichtlich der Wirkung psychischer Prozesse auf körperliche Funktionen als mehr oder weniger festgestellt zu betrachten, und zwar steigert die geistige Tätigkeit den Blutdruck, beschleunigt den Puls und die Atembewegungen (Binet)³⁾, vermehrt die Blutzufuhr und die Temperatur des Gehirns (Mosso⁴⁾, Weber⁵⁾ u. a.), vermindert die Muskelkraft (Mosso u. a.).

Am wenigsten untersucht bleibt der Einfluß der geistigen Tätigkeit auf die Bildung der Wärme im Körper und auf den Stoffwechsel. Be-

1) Mitgeteilt von Prof. Dr. G. Chlopin in der „Ärztlichen Versammlung der militär-medizinischen Akademie zu Petersburg“, 9. Dezember 1921.

2) A. Mosso, *La Fatica*, 1893, und andere Untersuchungen.

3) A. Binet et W. Hanzly, *La fatigue intellectuelle*.

4) *Op. cit.* S. 72. — A. Mosso, *La Temperatura del cervello*, 1894.

5) Prof. E. Weber, *Der Einfluß psychischer Vorgänge auf den Körper, insbesondere auf die Blutverteilung*, Berlin 1910.

sonders ungenügend und widersprechend sind die Angaben hinsichtlich des Einflusses der geistigen Tätigkeit auf den Stoffwechsel, indessen können Naturforscher und Ärzte kaum dazu neigen, daß im letzteren der Kern der Frage über die Natur der psychischen Tätigkeit liegt.

Es blieb bisher ungewiß, ob die Tätigkeit des Gehirns in den Änderungen des Stoffwechsels Äquivalente besitzt, die für unsere Methoden wissenschaftlicher Untersuchung greifbar sind, man mußte daher mit der Behauptung zögern, daß die geistige und die physische Tätigkeit eine und dieselbe physiologische Basis besitzen, und daß die Arbeit des Gelehrten mit demselben Maße wie diejenige des Tagelöhners gemessen werden kann, was bereits im Jahre 1777 von Lavoisier¹⁾ in seinen Denkschriften über die Respiration der Tiere vorausgesetzt wurde. Nach der Meinung dieses genialen Forschers muß die geistige Tätigkeit das Resultat chemischer Prozesse darstellen von derselben Art oder Ordnung wie diejenigen, welche im übrigen Körper verlaufen, und zwar des Oxydationsprozesses²⁾.

Es scheint, als ob modernen, gut ausgearbeiteten Untersuchungsmethoden die gestellte Frage keine besonderen Schwierigkeiten darbieten könne. Allein die Geschichte der Frage widerspricht derartiger Beurteilung.

Der Forscher auf diesem Gebiete stößt zunächst auf zwei kapitale Hindernisse: die Unmöglichkeit, volle geistige Ruhe zu erzielen, da unser Gehirn fortlaufend arbeitet, und die Unmöglichkeit, die geistige Tätigkeit von begleitenden Anstrengungen dieser oder jener Muskeln oder Organe abzutrennen.

Es ist auffallend, wie gering in der Fachliteratur die Zahl der Untersuchungen ist, die der Frage von dem Einflusse der geistigen Tätigkeit auf den respiratorischen Gaswechsel gewidmet sind; in der russischen Literatur gibt es keine Untersuchung darüber.

In der unter den gegenwärtigen Umständen uns zugänglichen ausländischen Literatur (bis zum Jahre 1921) haben wir nur eine ausführliche Untersuchung betreffs des Einflusses der geistigen Tätigkeit auf den Sauerstoffverbrauch und die Ausscheidung von Kohlensäure gefunden. Sie rührt von dem bekannten Fachmann auf dem Gebiete des Gaswechsels, Dr. Speck, her. Diese Untersuchung wurde bereits in den Jahren 1877 und 1878 durchgeführt und 1882 veröffentlicht. Die Resultate, welche Speck³⁾ an seiner eigenen Person (7 Versuche) und an einem Lehrer der alten Sprachen (5 Versuche) erzielt hatte, werden bis zur jüngsten Zeit von verschiedenen Schriftstellern, z. B. von V. Henry und A. Binet⁴⁾ (1899) als Beweis dafür zitiert, daß die geistige Tätigkeit den respiratorischen Gaswechsel vermehrt.

1) Oeuvres de Lavoisier, T. II, p. 697, 1777.

2) Ibid. p. 283, 1780.

3) Dr. Speck, Untersuchungen über die Beziehungen der geistigen Tätigkeit zum Stoffwechsel. Arch. f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XV, 1882, S. 81—145.

4) Op. cit. S. 164. Angeführt sind nur die Mittel der Beobachtungen über den Lehrer.

Dieselben Angaben von Dr. Speck sind auch in dem bekannten Auskunfts-buche von H. Vierordt als die einzigen in der Literatur angeführt (1906)¹⁾. Allein Speck selbst kam nach Vergleich der früheren Resultate mit seinen eigenen zu einer anderen Schlußfolgerung:

„Das Endresultat der Versuche ist das, daß die geistige Tätigkeit direkt auf den allgemeinen Stoffwechsel keinen Einfluß ausübt. Die molekularen Vorgänge, die ihr zugrunde liegen, sind also entweder keine Oxydationsprozesse oder sie sind so gering, daß sie unseren Untersuchungsmethoden nicht zugänglich sind.“

Dies wäre also ein negatives Ergebnis.

In der späteren Literatur (1915) finden wir noch eine kurze Andeutung, daß nach Versuchen von A. Lehmann die geistige Tätigkeit eine entsprechend vermehrte Ausscheidung der Kohlensäure hervorrufe. Der genannte Schriftsteller bestimmte anscheinend nur die Kohlensäure, ohne den Sauerstoffverbrauch zu beobachten.

Dieses ungenügende Studium eines der Kardinalprobleme der Physiologie und folglich auch der Hygiene der geistigen Tätigkeit hat einen von uns (Prof. G. W. Chlopin) veranlaßt, nochmals an die Lösung der Frage mit zuverlässigen physiologischen Methoden heranzutreten, indem die Anstellung der Versuche wesentlich verändert und die bei den früheren Untersuchungen bemerkten Mängel beseitigt wurden.

Die Ergebnisse, welche wir bei der Untersuchung des Einflusses der geistigen Tätigkeit auf den respiratorischen Gaswechsel erhalten haben, bilden den Gegenstand dieser Mitteilung.

Vor allem ist es nötig, einige Worte über die Anstellung der Versuche zu sagen.

Bei unseren Versuchen haben wir den Gedanken verworfen, die Muskelanstrengung während geistiger Tätigkeit völlig auszuschließen, da wir dies für unausführbar hielten. Wir sorgten nur dafür, daß die unvermeidliche Muskelanstrengung während der ganzen Zeitdauer der Versuche die gleiche sei, und daß die Resultate der Untersuchungen von keinerlei dem Versuch unmittelbar vorhergehenden körperlichen Anstrengung beeinflußt wurden. Deshalb wählten wir eine solche Art geistiger Tätigkeit, die keine aktive Muskelanstrengung fordert außer derjenigen der Bewegung der Augenmuskeln, und zwar das Lösen von arithmetischen Aufgaben im Kopfe, wobei die Versuchsperson das Maximum der geistigen Anstrengung und der Geschwindigkeit der Lösung leisten mußte. Man wählte für die Versuchsperson die sitzende Stellung im bequemen hölzernen Lehnstuhl, wobei beide Beine unter rechtem Winkel gebogen, mit ganzer Fußsohle auf dem Boden ruhten und während des ganzen Versuches in derselben Lage unbeweglich verblieben. Die Arme, im Ellbogen gebogen, wurden stets in bestimmter Weise auf den Tisch gelegt, so daß sie dem Sitzenden einen weiteren Stützpunkt darboten. Das Atemrohr mit Mundstück des Zuntzchen Apparates, durch welches die Versuchsperson die Luft ein- und ausatmete, bot einen dritten Stützpunkt für Kopf und Halsmuskeln dar.

Die Nase wurde durch eine Klemme verschlossen.

Vor dem Versuche mußte die Versuchsperson auf dem Sofa in liegender Stellung während einer Stunde ruhen, bis die Temperatur- und Pulsmessungen stabile Resultate gaben. Die Wirkung des Ganges der Versuchsperson von ihrer Wohnung ins Laboratorium wurde dadurch ausgeschlossen.

1) H. Vierordt, Anatomische, physiologische und physikalische Daten und Tabellen zum Gebrauch für Mediziner, Jena 1906, S. 269. — Dieselben Mittel wie bei V. Henri und A. Binet. Op. cit. S. 143—144. W. Danilewsky, Physiologie des Menschen (russ.), Bd. II, S. 1335, Charkow 1915.

Die Versuche wurden bei nüchternem Magen morgens (8—10 Uhr mittlereuropäischer Zeit) angestellt, um den Einfluß der Nahrungsaufnahme und Verdauung auf den Gaswechsel, sowie auch die Tagesschwankungen der Kohlen säureausscheidung und des Sauerstoffverbrauchs zu vermeiden¹⁾.

Jeder Versuch bestand gewöhnlich aus zwei Beobachtungen: a) während geistiger Ruhe und b) während geistiger Tätigkeit. In einzelnen Fällen bestanden die Versuche aus drei Beobachtungen: a) während der Ruhe, b) während geistiger Tätigkeit und c) wiederum während der Ruhe. Es ergab sich, daß es, um positive Resultate zu erzielen, weniger vorteilhaft ist, die Versuche mit dem Ruhestand zu beginnen, als mit geistiger Tätigkeit, wie es Dr. Speck angestellt hat, der mit Tätigkeit begann und mit Ruhe endigte. Zwischen den Ruhe- und Tätigkeitsperioden lag die Versuchsperson wieder 20—30 Minuten auf dem Sofa, wobei Temperatur und Puls gemessen wurden. Die Versuchsperson machte zwischen dem Sofa und dem Lehnstuhl immer dieselbe Zahl von 3 Schritten; der Lehnstuhl wurde nicht von der Versuchsperson gerückt. Jede Beobachtung dauerte im Durchschnitt ca. 15 Minuten, d. h. zweimal so lange wie bei den Speckschen Versuchen.

In einem Falle wurde die Tätigkeitsperiode bis 45 Minuten verlängert. Es wurde der Versuchsperson empfohlen, während der Ruhe soviel als möglich nicht zu denken, im halbschlummernden Zustande zu verweilen und alle Gedanken, falls solche erscheinen, mit im Gedankenaussprechen einfacher Zahlen ohne jeglichen Zusammenhang oder mit Erinnerungen an einfache musikalische Melodien zu vertreiben. Während der Perioden geistiger Tätigkeit mußten die Versuchspersonen Aufgaben im Kopfe lösen, aus derselben Aufgabensammlung, in einer und derselben Reihenfolge, von einfacheren zu mehr komplizierten übergehend. Das Buch stand auf einem Stativ, in klarer Gesichtswerte und in einer für das Lesen bequemen Lage. Die Seiten wurden von einem der Forscher umgedreht.

Nach jeder Serie der Versuche wurden die Kontrollversuche ohne geistige Arbeit angestellt.

Die Analyse der ausgeatmeten Luft wurde volumenweise mittels Zuntzschen Apparates durchgeführt.

Die Büretten, in welchen die Messungen der Gasvolumina durchgeführt werden, und das Thermo-Barometer unseres Zuntzschen Apparates wurden im Maß- und Gewichtsamt geprüft und danach Tabellen der Korrekturen für die Kalibrierung zusammengestellt.

Jedesmal wurden Beobachtungen über die Temperatur des Körpers, den Puls und die Zahl der Atemzüge der Versuchspersonen angestellt und die Zahl der gelösten Rechenaufgaben notiert.

Als Versuchsperson fungierte vor allem einer von uns (Prof. Chlopin), als am wenigsten günstiges Objekt wegen langjähriger Gewöhnung an angespannte geistige Tätigkeit und beträchtlicher Ausdauer darin. Um den Einfluß der Individualität auszuschließen, wurden weiter als Versuchspersonen zwei Ärzte eingeladen, unsere jüngeren Mitarbeiter aus dem Laboratorium, W. A. W. und P. N. L., wofür wir ihnen unseren tiefsten Dank aussprechen.

Im ganzen wurden, außer Kontrollversuchen, 20 Versuche durchgeführt: 10 an Prof. G. W. Chl. und je 5 an den Doktoren W. A. W. und P. N. L. Es wurden 56 Luftanalysen gemacht. Die Resultate der Beobachtungen sind in folgenden Tabellen zusammengestellt.

Atemvolumen. Wie man aus der Tabelle Nr. I ersieht, atmete die Versuchsperson G. W. Chl. (58 Jahre alt, 90 kg Gew., 181 cm hoch) im Durchschnitt von 11 Versuchen 6036 ccm Luft pro Minute aus, bei geistiger Tätigkeit aber, die in Kopfrechnen während 15 Minuten bestand,

¹⁾ Ad. Magnus-Levy, Über die Größe des respiratorischen Gaswechsels unter dem Einfluß der Nahrungsaufnahme. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere, Bd. 55, S. 1, 1894. — Dr. Zuntz und Dr. Schumburg, Studien zu einer Physiologie des Marsches, Berlin 1901.

Tabelle 1.

Versuchsperson Prof. G. W. Chl. 58 J. alt, Länge 181 cm, Gew. 90 kg.

Ver- suchs- Nr.	Atemvolumen ccm pro Minute				Sauerstoffverbrauch ccm pro Minute				Kohlensäureausscheid. ccm pro Minute				Respirat.- Quotient	
	R	T	Differenz		R	T	Differenz		R	T	Differenz		R	T
			abs.	%			abs.	%			abs.	%		
3—4	6067	8378	+2311	+ 38,9	156	197	+ 41	+41,3	150	227	+ 77	+ 49,9	0,958	0,821
5—6	5153	7844	+2691	+ 52,2	197	267	+ 70	+35,2	154	227	+ 73	+ 47,8	0,779	0,851
7—8	6270	12826	+6556	+105,0	256	430	+174	+68,0	220	473	+253	+115,0	0,858	1,101
9—10	5968	7761	+1793	+ 33,4	252	289	+ 37	+14,7	193	243	+ 50	+ 25,7	0,767	0,842
11—12	6150	7030	+ 880	+ 12,6	247	278	+ 31	+12,6	197	224	+ 27	+ 13,9	0,796	0,811
15—16	6476	7849	+1373	+ 21,2	269	272	+ 3	+ 1,1	197	224	+ 27	+ 12,6	0,731	0,824
19—20	6238	7145	+ 907	+ 11,0	261	294	+ 33	+12,6	196	257	+ 61	+ 30,6	0,749	0,871
21—22	6066	6845	+ 779	+ 12,8	249	262	+ 12	+ 4,9	195	215	+ 20	+ 10,3	0,783	0,822
23—24	6075	6522	+ 547	+ 9,0	277	284	+ 7	+ 2,5	211	216	+ 5	+ 2,5	0,763	0,761
29—30	6093	6462	+ 369	+ 6,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
31—32	5831	6838	+ 807	+ 10,4	282	325	+ 43	+16,0	216	195	- 21	- 10,0	0,766	0,600
Mittel	6036	7755	+1719	+ 28,5	245	290	+ 45	+18,9	193	250	+ 57	+ 29,6	0,788	0,837
33	6260				184				150				0,815	
34	6308				196				156				0,793	
35	6696				216				166				0,767	

7755 ccm, d. h. um 28,5% mehr. Die Differenz zwischen der Menge der während der Ruhe ausgeatmeten Luft und derjenigen während geistiger Tätigkeit schwankte zwischen +6,6% bis +105% zugunsten der geistigen Tätigkeit.

Die Durchschnittsgröße, sowie die Schwankungen zwischen den einzelnen Beobachtungen übertreffen vielmals die Fehler der angewendeten Methode der Volummessung, wie aus den Kontrollbestimmungen (Vers. 33, 34, 35) zu ersehen ist.

Die erhaltenen Differenzen sind folglich der geistigen Tätigkeit zuzuschreiben, und man kann die Schlußfolgerung ziehen, daß die geistige Tätigkeit das Atemvolumen fast um $\frac{1}{3}$ vermehrt.

Beim Sauerstoffverbrauch pro 1 Minute wurde dieselbe Regelmäßigkeit beobachtet wie bei der Messung des Atemvolumens: in jedem einzelnen Versuch und im Durchschnitt stieg der Sauerstoffverbrauch bei geistiger Tätigkeit um 1,1% bis 68%, im Durchschnitt um 18,9%. Die Größe des Sauerstoffverbrauchs in der Ruhe schwankte im Durchschnitt nur um 8%, im Maximum um 10% zwischen zwei Beobachtungen. Man muß deshalb anerkennen, daß unter dem Einfluß geistiger Tätigkeit der Bedarf des Organismus an Sauerstoff beträchtlich steigt, mit andern Worten, daß die geistige Tätigkeit ebenso wie die körperliche von gesteigerter Verbrennung im Gewebe begleitet wird.

Wie man aus der Tabelle ersieht, entsprechen die Resultate der Kohlensäurebestimmung in der ausgeatmeten Luft fast völlig dem Atemvolumen und dem Sauerstoffverbrauch: in fast allen Versuchen wurde bei geistiger Tätigkeit mehr Kohlensäure ausgeschieden.

Im Gegensatz zu den Versuchen über den Sauerstoff gibt es bei denjenigen über Kohlensäureausscheidung allerdings eine Beobachtung (Nr. 31—32), wo bei geistiger Tätigkeit weniger Kohlensäure ausge-

schieden wurde (um 10%), als bei der Ruhe. Dieser Versuch zeigt, daß die Ausscheidung der Kohlensäure aus dem Organismus nicht mit solcher pünktlicher Regelmäßigkeit erfolgt wie der Sauerstoffverbrauch, sondern sich zuweilen verspäten kann. Deswegen darf man sich bei ähnlichen Untersuchungen nicht auf Kohlensäurebestimmungen beschränken, wie es einige von unseren Vorgängern getan haben (Liebermeister, A. Lehmann u. a.).

Es war ferner von Interesse, zu beobachten, was unter unseren Versuchsverhältnissen mit dem sog. respiratorischen Quotienten $RQ = CO_2 : O_2$ vorgeht.

Es ist vor allem nötig, zu bemerken, daß unser mittlerer RQ. für die Ruheperioden sehr nah demjenigen steht, welchen Zuntz festgestellt hat, obgleich unsere Versuchspersonen während des Versuches saßen und diejenigen von Zuntz lagen, und zwar war der RQ. im Durchschnitt 0,809 bei Z. und 0,837 bei uns.

Im Durchschnitt vergrößerte sich der RQ. bei geistiger Tätigkeit um 6,3%, und diese Vermehrung übertrifft, wie aus den Kontrollangaben hervorgeht, wesentlich den unvermeidlichen Fehler der Beobachtungen (zweimal), wobei das Minimum bis 1,1% herabsinkt und das Maximum auf 28,6% steigt. Bei drei Versuchen (3—4, 23—24 und 31—32) sank der RQ. bei geistiger Tätigkeit im Vergleich zur Ruheperiode.

Die zweite Serie der Versuche wurde an Dr. W. A. W. angestellt. Die erhaltenen Resultate sind in Tabelle II zusammengestellt.

Tabelle II.

Versuchsperson: Dr. W. A. W. 31 J. alt L. 172 cm, Gew. 54,5 kg.

Vers.- Nr.	Atemvolumen ccm pro Minute				Sauerstoffverbrauch ccm pro Minute				Kohlensäureausscheid. ccm pro Minute				Respirat.- Quotient	
	R	T	Differenz		R	T	Differenz		R	T	Differenz		R	T
			abs.	%			abs.	%			abs.	%		
13—14	5875	13098	+7214	+122,8	200	450	+250	+125	172	391	+219	+121	0,860	0,869
17—18	5651	8061	+2410	+42,7	182	274	+92	+50,5	161	227	+66	+40,9	0,885	0,820
25—26	4828	5950	+1122	+23,3	203	227	+24	+12,0	161	187	+26	+16,2	0,793	0,824
36—38	5870	6927	+1057	+18,0	206	276	+70	+34,9	161	211	+50	+30,9	0,781	0,764
54—55	6017	6020	+3	+0	200	213	+13	+6,5	200	205	+5	+2,5	1,000	0,962
Mittel	5648	8009	+2361	+40,9	198	288	+90	+45,5	169	237	+68	+46	0,864	0,830
57	5142	—	—	—	199	—	—	—	155	—	—	—	,777	—
58	4984	—	—	—	197	—	—	—	166	—	—	—	0,842	—

Unter dem Einfluß der geistigen Tätigkeit steigt das Atemvolumen auch bei Dr. W. A. W., und zwar in höherem Grade als bei G. W. Ch. um 41%; wie aus den Kontrollversuchen 57 u. 58 hervorgeht, darf man diese Vermehrung nicht durch Fehlerhaftigkeit der angewendeten Methode erklären.

Entsprechend der Vermehrung des Atemvolumens steigt bei W. A. W. unter der Wirkung der geistigen Tätigkeit auch der Sauerstoffverbrauch bedeutend.

Auch die Kohlensäureausscheidung stieg unter dem Einfluß geistiger Tätigkeit im Durchschnitt um 46% mit Schwankungen von 16% bis 127%.

Unter den einzelnen Versuchen verdient besonders der erste (13—14) Beachtung, welcher den maximalen Sauerstoffverbrauch (125%) und die höchste Kohlensäureausscheidung ergab (127%). Die hohen Werte dieser Versuche könnten nur durch störende Wirkung einer unwillkürlichen Muskelanspannung erklärt werden, wenn sie nicht auch von einer größeren Anstrengung der geistigen Tätigkeit begleitet worden wären, da während derselben die größte Zahl von Aufgaben gelöst wurde.

Der respiratorische Quotient schwankte bei Dr. W. A. W. so wenig, daß die Schwankungen in die Breite der Methodefehler fallen.

Im ganzen zeigten die Versuche an Dr. W. A. W. dieselben Änderungen im Gaswechsel, wie die erste Serie der Versuche an G. W. Ch., ungeachtet des Unterschieds im Alter.

Eine dritte Serie von 5 Versuchen wurde an Dr. P. N. L. durchgeführt. Die Versuchsperson leidet an Malariarecidiven, welche aber während der Versuchsperiode nicht eintraten.

Tabelle III.

Versuchsperson: Dr. P. N. L., 37 J. alt L. 177 ccm, Gew. 60 kg.

Vers.- Nr.	Atemvolumen ccm pro Minute				Sauerstoffverbrauch ccm pro Minute				Kohlensäureausscheid. ccm pro Minute				Respirat.- Quotient	
	R	T	Differenz		R	T	Differenz		R	T	Differenz		R	T
			abs.	%			abs.	%			abs.	%		
42—43	8719	9036	+ 317	+ 3,6	263	296	+ 33	+ 12,1	248	239	- 9	- 3,6	0,943	0,807
44—45	8144	7536	- 508	- 6,1	237	264	+ 27	+ 11,4	191	225	+ 34	+ 17,8	0,807	0,852
48—49	8894	7626	- 1168	- 15,3	255	267	+ 12	+ 4,5	208	217	+ 9	+ 4,3	0,815	0,813
50—51	8988	7852	- 1136	- 12,6	254	285	+ 31	+ 11,2	222	229	+ 7	+ 3,5	0,874	0,804
52—53	8253	8279	+ 26	+ 0,3	242	299	+ 57	+ 23,6	192	202	+ 10	+ 5,0	0,792	0,679
Mittel	8582	8066	- 516	- 5,9	250	282	+ 32	+ 12,8	212	222	+ 10	+ 4,7	0,856	0,791

Aus den angeführten Zahlen ersieht man, daß bei Dr. L. nur im ersten (Nr. 42—43) und im letzten Versuche unter dem Einflusse geistiger Tätigkeit eine Vergrößerung des Atemvolumens stattfand, und zwar eine sehr unbedeutende, um + 0,3 bis + 3,63%, während in den andern drei eine Herabsetzung um 0,3 bis 15,3% beobachtet wurde. Im Durchschnitt erwies sich das Volumen der ausgeatmeten Luft um 6% kleiner, als während der Ruhe.

Die Beobachtung des Ganges des Zeigers der Gasuhr während den Perioden geistiger Ruhe konstatierte bei L. eine bedeutende Unregelmäßigkeit des Atmens und große Schwankungen in dem Volumen der einzelnen Atemzüge.

Diese Unregelmäßigkeiten glichen sich während den Perioden geistiger Tätigkeit aus, das Atmen wurde rhythmischer und die Volumina der einzelnen Atemzüge gleicher.

Die Volumina der ausgeatmeten Luft während den Ruheperioden sind bei P. N. L. außerordentlich hoch; bei G. Ch., einem Menschen von

höherer Gestalt, viel größerem Gewicht und stärkerem Körperbau, war das durchschnittliche Volumen der ausgeatmeten Luft 6036 ccm pro 1 Minute, bei den Zuntzschen Versuchspersonen von 5739 bis zu 6116 ccm¹⁾, dagegen bei Dr. L. 8582 ccm, d. h. um rd. $\frac{1}{3}$ größer.

Die Quantitäten der ausgeatmeten Luft aber nähern sich bei der geistigen Tätigkeit im Durchschnitt denjenigen, welche G. Chl. und W. A. W. ausatmeten.

Bei geistiger Tätigkeit atmete im Durchschnitt aus:

L.	8066 ccm pro Minute,
Ch.	7755 „ „ „
W.	8009 „ „ „

Trotzdem bei Dr. L. das Atemvolumen bei der geistigen Tätigkeit nicht vergrößert, sondern sogar etwas kleiner war, verursachte auch bei ihm die geistige Tätigkeit vermehrten Sauerstoffverbrauch, im Vergleich zur Ruhe im Durchschnitt um 12,8%, 4,5% im Minimum und 23,6% im Maximum.

In dieser Beziehung gaben folglich alle drei Versuchspersonen ganz übereinstimmende Resultate.

Die Kohlensäureausscheidung bot bei Dr. L. einige Besonderheiten dar.

Während der geistigen Tätigkeit wurde zwar im Durchschnitt auch hier um 4,7% mehr Kohlensäure ausgeschieden. Ausgenommen einen Versuch (Nr. 44—45), bei dem die Steigung 17,8% erreichte, fallen aber alle übrigen Erhöhungen in der Ausscheidung der Kohlensäure in die Breite der Methodefehler, und beim ersten Versuche wurde sogar die umgekehrte Erscheinung, Verminderung, beobachtet.

Dieses Verhalten der Kohlensäureausscheidung zeigt sich auch im respiratorischen Quotienten.

Der respiratorische Quotient stieg während der geistigen Tätigkeit bei Dr. L. nur in einem Versuche (44—45); im allgemeinen war er hier im Gegensatz zu den zwei ersten Versuchspersonen herabgesetzt.

Worauf dieses verschiedene Verhalten beruht, muß dahingestellt bleiben. Die Lüftung des Blutes und der Gewebe spielt da eine große Rolle. Wie man im übrigen weiß, ist die absolute Höhe des RQ. vor allem von der Nahrung abhängig. Diese war bei unseren Versuchspersonen täglich nicht ganz gleich, obwohl sie sich durch erzwungene Einförmigkeit auszeichnete und ausschließlich aus Produkten vegetabilischen Ursprungs (Brot, Kartoffeln, Grütze) mit sehr geringen Mengen Fett bestand.

Wir wollen nun die bei unseren Versuchen erhaltenen durchschnittlichen Größen des Gaswechsels mit denjenigen von Speck¹⁾ zusammenstellen.

Die von uns erhaltenen Differenzen im Sauerstoffverbrauch zugunsten der geistigen Tätigkeit sind bei G. Chl. und W. W. ungefähr zweimal so

1) Op. cit. S. 217 u. 218.

2) Zitiert nach W. J. Danilewsky, Physiologie des Menschen, Bd. I, S. 475, 1913 (russ.).

groß wie bei Speck; bei Dr. P. L. nähert sich die Differenz den Resultaten jenes Forschers. Hinsichtlich der Kohlensäureausscheidung gilt dasselbe.

Tabelle IV.

Sauerstoffverbrauch pro 1 Minute in ccm.

Serie	Versuchspersonen	Zahl der Versuche	Ruhe	Geist. Tät.	Differenzen
Unsere Versuche:					
I.	Prof. G. Chl.	10	245	290	+ 18,9 %
II.	Dr. W. W.	5	199	288	+ 45,5 %
III.	Dr. P. L.	5	250	282	+ 12,8 %
Speck'sche Versuche:					
I.	Dr. Sp.	7	280	309	+ 10,4 %
II.	Lehrer R.	6	318	354	+ 11,3 %

Tabelle V.

Kohlensäureausscheidung pro 1 Minute in ccm.

Serie	Versuchspersonen	Ruhe	Geist. Tät.	Differenzen
Unsere Versuche:				
I.	Pr. G. Chl.	193	250	+ 29,6 %
II.	Dr. W. W.	167	244	+ 46,0 %
III.	Dr. P. L.	212	222	+ 4,7 %
Specksche Versuche:				
I.	Dr. Sp.	221	251	+ 13,6 %
II.	Lehrer R.	280	299	+ 6,8 %

II. Intensität der geistigen Tätigkeit und der respiratorische Gaswechsel.

Wie bereits erörtert wurde, bestand die geistige Tätigkeit in unseren Versuchen aus dem Lösen arithmetischer Aufgaben im Kopfe, wobei sie gewöhnlich der Ruheperiode folgte. Die Zahl der gelösten Aufgaben während jeder Versuchsperiode und die Dauer der Perioden der Tätigkeit wurden aufgeschrieben.

Um den Vergleich zu erleichtern, haben wir die Resultate der angeführten Versuche nach der Höhe der Minutenarbeit noch in 3 Gruppen verteilt (s. Tabelle).

Wie aus der Zusammenstellung folgt, entspricht die Quantität des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäureausscheidung der Zahl der pro 1 Minute gelösten Aufgaben bzw. der Geschwindigkeit des Lösens jeder Aufgabe.

Tabelle VI.

Prof. G. W. Chl. Intensität der geistigen Tätigkeit und respiratorischer Gaswechsel.

Gruppe	Nr. der Versuche	Zahl der gelösten Aufgaben	Dauer geistiger Tätigkeit in Min.	Zahl der Aufg. gelöst in 1 Min.	Durchschn. Zeitaufwand für 1 Aufgabe in Min.	Differenzen d. Sauerstoffverbrauches in %	Differenzen d. Kohlendensäureausscheidung in %
—	4	23	10	2,3	0,43	41,3	49,9
—	5	31	10	3,1	0,32	35,2	47,8
—	8	17	6	2,8	0,35	68,0	115,0
—	10	21	16	1,3	0,76	14,7	25,7
—	12	20	18	1,1	0,9	12,6	13,9
—	16	18	16	1,1	0,9	1,1	12,6
—	20	11	18	0,61	1,64	12,6	30,6
—	22	13	18	0,72	1,38	4,9	10,3
—	24	14	19	0,74	1,35	2,5	2,5
—	28	11	21	0,52	1,91	—	—
—	30	20	18	1,1	0,9	—	—
—	32	20	20	1,0	1,0	16,0	—10,1
I.	4, 5, 8	—	—	2,73	0,37	48,17	70,6
II.	10, 12, 16, 32	—	—	1,0	1	11,80	18,5
III.	20, 22, 24	—	—	0,69	1,45	6,66	14,3
Durchschn.		18,25	15,8	1,36	0,99	+18,9	+29,6

Wie bei Prof. Chl. entsprechen bei Dr. W. der größten Zahl der gelösten Aufgaben und der größten Geschwindigkeit des Lösens maximaler Sauerstoffverbrauch und maximale Kohlendensäureausscheidung (Versuche Nr. 14 u. 18). Diese Erscheinung wird besonders augenfällig, wenn man die durchschnittlichen Zahlen zusammenstellt:

Tabelle VII.

W. A. W., Intensität der geistigen Tätigkeit und respiratorischer Gaswechsel.

Gruppe	Nr. der Versuche	Zahl der gelösten Aufgaben	Dauer geistiger Tätigkeit in Min.	Zahl der Aufg. gelöst in 1 Min.	Durchschn. Geschwind. des Lösens 1 Aufgabe in Min.	Differenzen d. Sauerstoffverbrauches in %	Differenzen d. Kohlendensäureausscheidung in %
—	14	71	17,5	4,05	0,29	125	121,3
—	18	41	15	2,73	0,36	50,5	40,9
—	26	33	20	1,65	0,6	12	16,2
—	38	23	18	1,27	0,7	34,9	30,9
—	6	45	22	1,09	0,9	6,5	2,5
I.	14 und 18	—	—	3,39	0,33	87,75	81,20
II.	26, 38 und 6	—	—	1,34	0,73	17,80	16,53
Durchschn.		42,6	18,9	2,8	0,36	45,5	46

Bei Dr. W. ist ein scharfes Herabsinken der Intensität der geistigen Arbeit nach den ersten Versuchen zu bemerken; die Zahl der gelösten Aufgaben verminderte sich in den drei ersten Versuchen viel steiler als bei Prof. Chl.

Bei Zusammenstellung der Durchschnittszahlen von W. und Chl. nach Gruppen ergibt sich eine sehr gleichartige Verminderung der Intensität geistiger Energie. Auch bezüglich des Sauerstoff- und Kohlensäurewechsels sind die Verhältnisse ähnlich.

Tabelle VIII.

Gruppen	Durchschnittl. Zahl der gelösten Aufgaben pro min		Durchschnittl. Geschwindigkeit des LöSENS einer Aufgabe Minuten		Durchschnittl. Differenz des Sauerstoffverbrauchs in %		Durchschnittl. Differenz der Kohlensäureausscheidung	
	Chl.	W.	Chl.	W.	Chl.	W.	Chl.	W.
I	2,73	3,39	0,37	0,33	48,17	87,75	70,3	81,20
II	1,10	1,34	1,00	0,73	13,22	17,80	15,5	16,53
Verhältnisse $\frac{I}{II}$	2,5:1	2,5:1	1:2,7	1:2,2	3,6:1	4,9:1	4,5:1	4,9:1

Wegen der kleinen Zahl der Versuche in jeder Gruppe dürfen wir aus diesen Zusammenstellungen keine bestimmten Schlußfolgerungen ziehen. Nur weit zahlreichere Beobachtungen können die Antwort geben, ob es sich hier um Zufall handelt oder irgendwelche Regelmäßigkeit existiert.

Die dritte Versuchsperson, Dr. P. L., bewies auch diesmal einige individuelle Besonderheiten.

Tabelle IX.

Dr. P. N. L., Intensität der geistigen Tätigkeit und respiratorischer Gaswechsel.

Nr. der Versuche	Zahl gelöster Aufgaben	Dauer der geistigen Tätigkeit in Min.	Zahl der gelösten Aufgaben pro min	Durchschnittl. Geschwindigkeit des LöSENS einer Aufgabe in Minuten	Differenzen	
					Verbrauch O ₂	Ausscheidung CO ₂
43	65	13	5	0,2	12,1	— 3,6
45	32	16	2	0,5	11,4	+ 17,8
47	51	23	2,2	0,46	4,5	+ 4,3
51	44	17	2,5	0,4	11,2	+ 3,5
53	32	15	2,1	0,5	23,6	+ 5
Durchschn.	44,18	16,8	2,7	0,4	+ 12,8	+ 4,7 %

Wie die vorhergehende Versuchsperson W., ergab Dr. L. das Maximum geistiger Anstrengung während des ersten Versuches, im nächsten Versuche verminderte sich die Intensität der Arbeit ebenfalls um das 2,5fache, in den weiteren Versuchen aber blieb sie bei L. auf ein und derselben Höhe stehen, während sie bei W. allmählich weiter herabsank. Zwischen dem respiratorischen Gaswechsel und der Intensität der geistigen Tätigkeit wurden bei Dr. L. keine regelmäßigen Verhältnisse beobachtet, besonders nicht betreffs der Kohlensäureausscheidung.

Es ist nötig, zu vermerken, daß bei L. und W., die in Alter und wissenschaftlicher Bildung einander sehr nahestehen, die Produktivität der geistigen Arbeit im Durchschnitt aller Versuche auffallend analog ist:

Tabelle X.

	Durchschn. Zahl gelöster Aufgaben	Dauer der geistigen Arbeiten in Min.	Zahl der gelösten Aufgaben pro 1 Min.	Durchschnittl. Geschwindig- keit des Lösens einer Aufgabe in Minuten	Durchschnittl. Differenz des Sauerstoff- verbrauchs in %	Durchschnittl. Differenz der Kohlensäure- ausscheidung in %
L.	44,1	16,8	2,7	0,4	12,8	4,7
W.	42,6	18,9	2,7	0,36	45,5	46

Was die Vermehrung des Gaswechsels anbetrifft, so verbraucht Dr. L. für eine und dieselbe geistige Arbeit fast viermal weniger Sauerstoff als Dr. W.

Es versteht sich von selbst, daß die allmähliche Gewöhnung an die gegebene geistige Tätigkeit eine gewisse Rolle bei allen Versuchen gespielt hat, besonders bei der ersten, mehr zahlreichen Serie derselben.

II. Einfluß der geistigen Tätigkeit auf die Frequenz der Atemzüge und des Pulses sowie auf die Temperatur des Körpers.

Bei unseren Versuchspersonen wurden auch Messungen der Frequenz der Atemzüge, des Pulses und der Temperatur des Körpers vor den Versuchen und während derselben durchgeführt. Diese Ausmessungen dienten uns als Anzeiger des allgemeinen physiologischen Zustandes der Versuchspersonen und gaben gleichzeitig die Möglichkeit, die Wirkung der geistigen Tätigkeit auf diese Funktionen zu beobachten.

Die Beobachtungen über das Atmen und den Puls wurden mittels einer Uhr oder eines Sekundenmessers durchgeführt und während der Versuchsperiode bis 4—5mal wiederholt. Die Zahl der Atemzüge wurde dabei an dem Marsch des Gasuhrzeigers abgezählt. Außerdem ermöglichte der Uhrzeiger die Beobachtung der Gleichmäßigkeit oder Unregelmäßigkeit der Atemzüge, ihrer Tiefe und damit der Schwierigkeiten, auf welche die Versuchsperson beim Lösen der Aufgaben stieß.

Die Temperaturmessungen wurden unter dem Arm mittels eines gewöhnlichen Maximalthermometers durchgeführt.

Tabelle XI.

Versuchsperson	G. W. Chl.			W. A. W.			P. N. L.		
	R.	T.	Diff.	R.	T.	Diff.	R.	T.	Diff.
Zahl der Atemzüge . .	12	16	+ 4	15	17	+ 2	22	19	— 3
Volumen eines Atem- zuges ccm	513	513	0	380	476	+ 96	390	440	+ 50
Puls	59	61	+ 2	55	61	+ 6	71	73	+ 2
Temperatur in der Axilla	35,7	35,7	0	36	36	0	36	36	0

Es wurde also bei Chl. unter der Wirkung geistiger Anstrengung einige Beschleunigung des Atmens und des Pulses beobachtet, während die Temperatur unter dem Arm sich nicht änderte.

Auch bei Dr. W. wird unter dem Einflusse geistiger Tätigkeit eine Atembeschleunigung und eine bedeutendere Pulsvermehrung als bei Prof. Chl. beobachtet, da Dr. W. sich durch gesteigerte Herzerregbarkeit auszeichnet. Die Pulsmessung zeigte bei ihm in liegender Stellung, im Durchschnitt und in jedem einzelnen Versuche außerhalb eines (Versuch Nr. 25), um einige Schläge pro 1 Minute weniger, als vor dem Versuche in ruhiger sitzender Stellung. In einzelnen Versuchen betrug diese Beschleunigung durch den Übergang von liegender Stellung zur sitzenden 5—7 Schläge pro 1 Minute und war im Durchschnitt 4 gleich, d. h. kaum minder als die Vermehrung unter dem Einflusse geistiger Tätigkeit. Die Kontrollbeobachtung während der Ruhe zeigte, daß der Puls unverändert bleibt und das Atmen eine Differenz von 2 Atemzügen pro 1 Minute ergibt; die beobachtete durchschnittliche Beschleunigung des Atmens unter der Wirkung geistiger Tätigkeit fällt also in die Breite der Methodefehler; nur in zwei Versuchen (17 u. 25) erreichte dieselbe 4. Die Temperatur des Körpers blieb unverändert.

Bei Dr. L. wird unter dem Einflusse geistiger Tätigkeit eine Verminderung der Zahl der Atemzüge beobachtet, ebenso wie das totale Volumen der ausgeatmeten Luft während geistiger Tätigkeit bei dieser Versuchsperson niedriger war als während der Ruhe. Das Herz reagierte auf die geistige Anstrengung ebensowenig wie bei Chl. Auch beim Übergang von liegender Stellung zur sitzenden reagierte Dr. L.s Herz ebenso schwach, wie im Falle der geistigen Tätigkeit. Die Temperatur des Körpers blieb bei Dr. L., wie bei den zwei vorhergehenden Versuchspersonen, unverändert.

Bei zwei unserer Versuchspersonen wurde eine Atembeschleunigung um 7—4 Atemzüge pro 1 Minute im Durchschnitt und bei allen dreien eine Pulsbeschleunigung um drei Schläge pro Minute beobachtet. Während der von A. Binet und V. Henry¹⁾ angestellten Versuche mit Kopfrechnen, welches von 42—150 Sekunden dauerte, wurde eine Atembeschleunigung um 2—4 Atemzüge pro Minute und maximal um 4,5 festgestellt. Unsere Resultate stehen folglich denjenigen der beiden zitierten Verfasser sehr nahe. Was die Pulsbeschleunigung unter dem Einfluß geistiger Tätigkeit anbetrifft, so wurde dieselbe zum ersten Male von Gley²⁾ festgestellt, z. B. bei der Beschäftigung mit der Philosophie während 15 Minuten oder mit Geometrie während 10—50 Minuten und gleich im Durchschnitt 3 Schlägen pro 1 Minute mit Schwankungen von 0—6. Unsere Beobachtungen stimmen deshalb völlig überein mit den Untersuchungsergebnissen von Gley. Beträchtlich größere Differenzen wurden von anderen Verfassern festgestellt: nach Binet und Courtier³⁾

1) Op. cit. S. 150—151.

2) Gley, Étude expérimentale sur l'état du pouls carotidien pendant le travail intellectuel. Paris 1881.

3) Binet et Courtier, Effet du travail intellectuel sur la circulation capillaire. Année psychologique, III, p. 42—64.

erreichte die Pulsbeschleunigung bei kurzer geistiger Anstrengung während 40—150 Sekunden 5—20 Schläge pro 1 Minute, nach Mc Dougall¹⁾ betrug sie bei einer Versuchsperson im Durchschnitt 6. Wenn aber die geistige Anstrengung mehrere Stunden dauert, so wird eine Verzögerung des Pulses beobachtet (Binet und Henry).

Schluß.

Die von uns erhaltenen Zahlen hinsichtlich des Sauerstoffverbrauchs und der Kohlensäureausscheidung während geistiger Tätigkeit im Vergleich zur Ruhe führen uns zu einer allgemeinen Schlußfolgerung, die zu derjenigen von Dr. Speck im Gegensatz steht.

Unsere Zahlen beweisen mit genügender Überzeugungskraft, daß die geistige Tätigkeit einen physiologischen Prozeß darstellt, welcher von chemischen Umwandlungen begleitet wird, die eine verstärkte Versorgung des Organismus mit Sauerstoff erfordern; die Umwandlungen sind wahrscheinlich analog denjenigen, welche in arbeitenden Muskeln beobachtet werden. In aller Wahrscheinlichkeit vollziehen sie sich hauptsächlich im Gehirne und teilweise in andern Organen und Systemen des Körpers (Rückenmark, Muskeln, Blut, Gefäße usw.). Indem aber der Sauerstoff einige Bestandteile der Hirnsubstanz oxydiert, muß er eine gewisse Quantität der Wärme- oder Elektrizitätsenergie freilegen, welche dann einer Reihe Umwandlungen unterliegt, ehe sie in das Leuchten unseres Bewußtseins und in das Denken sich verwandelt, ebenso wie die Wärme, die sich beim Brennen von Heizmaterialien unter den Kesseln der Elektrizitätszentrale bildet, erst in mechanische Kraft sich verwandelt, und die letztere in Elektrizitätsenergie, um das elektrische Licht zu erzeugen. Die eben erwähnte Analogie kann gegenwärtig einen tieferen Sinn haben in bezug auf die physiko-chemische Ionentheorie der höheren Nerventätigkeit, die von Nernst, Loeb und Lazarew²⁾ entwickelt wird und auf die Untersuchungen von Quinquaud³⁾ und von Winterstein⁴⁾.

Das Obenerwähnte läßt sich in folgende Schlußfolgerungen resümieren:

1. Unter dem Einfluß geistiger Tätigkeit vermehrt sich stetig und beträchtlich der Verbrauch des Sauerstoffs durch den Organismus. 2. Die geistige Tätigkeit wird ebenfalls von vermehrter Kohlensäureausscheidung begleitet. 3. Die Volumina der ausgeatmeten Luft werden unter dem Einfluß geistiger Tätigkeit sehr stark vergrößert; es gibt aber individuelle Ausnahmen von dieser Regel. 4. Der respiratorische Quotient steigt bei geistiger Tätigkeit bei einigen Personen und sinkt bei anderen

1) Op. cit. S. 45.

2) Akad. P. I. Lazarew, Untersuchungen über die Ionentheorie der Erregung 1916. Id. Physiko-chemische Grundlagen der höheren Nerventätigkeit. Wissenschaftliche Rundschau Nr. I, Moskau 1921. (Russisch.)

3) Prof. Dr. W. Danilewsky, Physiologie der Menschen, Bd. 1, S. 476 (russ.), 1915.

4) Münch. mediz. Wochenschr. 1918, Nr. 47.

herab. 5. Die geistige Arbeit wird von Beschleunigung und Typusänderung des Atmens begleitet, sowie von Vermehrung der Pulsfrequenz um einige Schläge pro Minute; es gibt aber auch Ausnahmen von dieser Regel. 6. Die Körpertemperatur in der Axilla, mit gewöhnlichem Medizinalthermometer gemessen, wird durch geistige Tätigkeit nicht verändert. 7. Die von uns festgestellte Vergrößerung des Gaswechsels unter dem Einfluß der geistigen Tätigkeit besteht aus zwei bis jetzt untrennbaren Komponenten, und zwar aus der Tätigkeit des Gehirnes („geistige Tätigkeit“) selbst und den begleitenden unwillkürlichen Veränderungen einiger anderer Organsysteme des Körpers, die für das Entstehen und Unterstützen der Gehirntätigkeit physiologisch unbedingt nötig sind (z. B. veränderte Verteilung des Blutes, Veränderung des Lumens der Blutgefäße usw.). Wie groß der Einfluß jeder von diesen Komponenten ist, können nur weitere Untersuchungen bestimmen.

Wirkt Tabakrauch desinfizierend?

Von
Dr. Georg Wolff,
wissenschaftl. Mitglied.

(Aus dem Hauptgesundheitsamt der Stadt Berlin: Hygien.-bakt. Institut.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 23. September 1922.)

Während über die chemisch-pharmakologischen und toxiologischen Wirkungen des Tabaks und seiner Rauchprodukte eine Reihe eingehender Untersuchungen vorliegen (Kißling (1), Lehmann (2), Thoms (3) u. a.), wurde die Frage, ob Tabakrauch eine bakterizide Wirkung hat, bisher im wissenschaftlichen Experiment nur ganz vereinzelt geprüft. Die in der älteren Literatur darüber vorhandenen Mitteilungen (Tassinari (4), Falkenberg (5), Kerez (6), Wernicke (7), Dunon (8), sind nicht sehr ergiebig und hier meist nur im Referat bekannt geworden. Von deutschen Untersuchern hat sich nur Wernicke mit der Frage bei Gelegenheit der Hamburger Cholera-Epidemie (1892) eingehender beschäftigt; seine Untersuchungen beziehen sich aber nur auf Cholerabazillen in Berührung mit Tabakblättern, Tabakinfusen und Tabakrauch, während andere Keime von ihm damals nicht berücksichtigt wurden.

Daher erschien es mir noch heute von Interesse, die Wirkung des Tabakrauches gegenüber verschiedenartigen Bakterien im Laboratoriums-experiment zu prüfen, um so mehr als bei den meisten Rauchern der Glaube besteht, daß Tabakrauchen eine ausgezeichnete Desinfektion der Mundhöhle, ein Prophylaktikum gegen alle möglichen Infektionen, die von den Mandeln, der Rachenhöhle und den oberen Luftwegen ihren Ausgang nehmen, darstellt. Ob dieser Glaube wissenschaftlicher Nachprüfung standhält, soll im folgenden auf Grund unserer Laboratoriumsversuche diskutiert werden. Bevor unsere eigenen Ergebnisse mitgeteilt werden, müssen wir uns etwas ausführlicher noch mit einer vor kurzem erschienenen Arbeit von Vittorio Puntoni (9) aus dem Hygienischen Institut in Rom beschäftigen, die denselben Gegenstand behandelt und uns im Referat (Berichte der Physiol. 1921 Bd. 4, S. 575) zu Gesichte kam, als diese Untersuchungen fast abgeschlossen waren. Herr Prof. Puntoni hatte die Güte, einen Separatabdruck seiner Arbeit zur Verfügung zu stellen, aus dem

sodann die genaueren Einzelheiten seiner Ergebnisse ersehen werden konnten.

Puntoni leitete einen Rauchstrom mittels einer Aspirationsvorrichtung in eine Kammer, in der mit verschiedenen Bakterienaufschwemmungen getränkte Papierstreifen so befestigt waren, daß sie nach verschiedenen Intervallen herausgenommen und zwecks weiterer Prüfung in eine geeignete Nährflüssigkeit gebracht werden konnten. Es zeigte sich bei dieser Versuchsanordnung, daß Choleravibrionen, Meningokokken, Influenzabazillen innerhalb 0—5, Typhusbazillen innerhalb 10—15, Diphtheriebazillen, Streptokokken innerhalb 15—20, Staphylokokken innerhalb 20—30 Minuten abgetötet wurden. Die Einwirkung ist demnach im Reagenzglasversuch erheblich; ein nennenswerter Unterschied zwischen verschiedenen Tabaksorten, zwischen „starkem“ und „leichtem“ Tabak, zeigte sich nicht.

So günstig diese Versuche als Ergebnisse im Laboratoriumsexperiment ausfallen, so lassen sie sich keineswegs auf die Verhältnisse der Mundhöhle ohne weiteres übertragen. Puntoni stellte fest, daß bei künstlicher Beimpfung der Mundhöhle mit einem leicht erkennbaren Keim (*Bac. prodigiosus*) die spontane Verminderung der Keimzahl in gewissen Zeitabständen so groß ist, daß kein sicher verwertbarer Unterschied vor und nach dem Rauchen wahrnehmbar wird. Auch bei weiteren Versuchen, die sich auf die Beeinflussung der normalen Mundflora bezogen, ließen sich verwertbare Unterschiede nicht erkennen. Puntoni stellte sich nun, um exakter arbeiten zu können, künstlich die Verhältnisse der Mundhöhlenschleimhaut annähernd dar, indem er das Innere seiner Rauchkammer mit einem gut gewaschenen Kaninchendarm auskleidete. Die Schleimhaut wurde unter Feuchthaltung reichlich mit Reinkulturen von Choleravibrionen und Typhusbazillen beimpft. Es zeigte sich, daß unter den vorher geschilderten Bedingungen die Choleravibrionen durch den Rauchstrom erst nach 25—35 Minuten an allen Stellen abgetötet waren, während Typhusbazillen noch nach 1 Std. (nach Einwirkung des Rauches von 2 Zigarren) am Leben waren.

Ein weiteres Studium widmete Puntoni dann der Frage, welches im einzelnen die desinfizierenden Produkte des Tabakrauches sind. Diese Ergebnisse sind so interessant, daß eine kurze Zusammenfassung hier umsomehr angezeigt erscheint, als in Deutschland die italienische Arbeit schwer zugänglich ist. Durch Filtration des Rauches durch Watte gelingt es zunächst, das Nikotin und die empyreumatischen Substanzen (Teerprodukte) zurückzuhalten, welche die Braunfärbung der Watte und Undurchsichtigkeit des Rauches bedingen. Diesen beiden Bestandteilen kommt, wie auch schon frühere Untersucher festgestellt haben, eine deutliche, wenn auch mäßige desinfizierende Wirkung zu. Von Interesse ist jedoch, daß auch der Rauch entnikotinisierter Zigarren keine bemerkenswert geringere bakterizide Wirkung entfaltet als der Rauch gewöhnlicher Zigarren. Aber auch der filtrierte und durchsichtig gemachte Rauch besitzt noch eine deutliche keimtötende Wirkung; die Kenntnis der darin wirksamen Substanzen ist deshalb wichtig, weil sie bestimmt in die Mundhöhle des Rauchers gelangen. Nachdem nun dieser filtrierte und aufgehellte Rauch mehrmals in destilliertem Wasser gewaschen war, erwarb das Waschwasser eine hohe desinfizierende Kraft, während das nach dem Waschen zurückbleibende und in die Prüfkammer geleitete Gasgemisch keinerlei Wirkung mehr auf Bakterien ausübte, auch nicht nach sehr lange dauerndem Rauchen unter Verbrauch mehrerer Zigarren. Daraus geht hervor, daß die im filtrierten Rauch noch vorhandene bakterizide Wirkung auf einer oder mehreren in Wasser löslichen Substanzen beruhen muß. Bei allen diesen Versuchen wurde die Aspiration so reguliert, daß etwa 1 g Tabak in 5 Minuten verbraucht wurde. Nikotin konnte in dem Waschwasser nicht mehr nachgewiesen werden.

Mittels fraktionierter Destillation des Waschwassers wurde nun weiter der Versuch gemacht, die bakteriziden Substanzen des Waschwassers zu bestimmen. Es wurde in drei Fraktionen destilliert. Dabei zeigte sich, daß der erste Teil des Destillats eine hohe bakterizide Kraft besaß, der zweite und dritte gar keine, daß aber der Rückstand wieder eine bakterizide Kraft hatte, die nicht geringer war als die des ersten Teiles des Destillates. Choleravibrionen wurden vom ersten

Teil des Destillats und vom Destillationsrückstand in 10 Minuten abgetötet, vom zweiten und dritten Teil des Destillates noch nicht nach 3 Stunden.

Daraus ergibt sich, daß im filtrierten und aufgehellten Tabakrauch noch mindestens zwei in Wasser lösliche bakterizide Substanzen vorhanden sind, von denen die eine leicht destillierbar, die andere bei der Temperatur des kochenden Wassers nicht destillierbar ist. Die leicht destillierbare wurde als Formaldehyd identifiziert und dadurch die Ansicht früherer Untersucher (Trillat¹⁰) bestätigt, daß außer dem Nikotin noch dem Formaldehyd eine desinfizierende Wirkung im Tabakrauch zusteht; die nicht destillierbare wurde als das schwer lösliche Pyrrol erkannt, dessen desinfizierende Bedeutung im Tabakrauch somit zuerst von Puntoni festgestellt wurde.

Eigene Versuche.

Ausgehend von einer ähnlichen Fragestellung wie Puntoni, nämlich ob Tabakrauchen eine prophylaktische Bedeutung etwa in Grippezeiten haben könne, ob durch die bakterizide Wirkung des Tabakrauches, wenn auch nicht die bereits eingetretene Infektion bekämpft, so doch die Neuinfektion verhindert werden kann, habe ich eine Reihe von bakteriologischen Laboratoriums-Versuchen angestellt. Das Hauptaugenmerk wurde bei der Untersuchung darauf gelegt, ob Tabakrauch eine entwicklungshemmende Wirkung ausübt, während Puntoni vorwiegend die bakterizide Wirkung untersuchte.

Als Testobjekt diente uns meistens der Influenzabazillus, während Puntoni in der Mehrzahl seiner Versuche mit dem Choleravibrio arbeitete; daneben wurde mit einer Reihe anderer Keime, vorwiegend solcher, die für die Hygiene der Mundhöhle in Frage kommen (Diphtheriebazillen, Pneumo-, Staphylokokken) gearbeitet, aber auch mit der Gruppe der pathogenen Darmbakterien. Bei der Versuchsanordnung hat uns Herr Dr. Borinski vom Chemischen Institut des Hauptgesundheitsamtes in dankenswerter Weise beraten.

Die Prüfung der entwicklungshemmenden Wirkung wurde in der Weise vorgenommen, daß eine Platte (Agar, Levinthal-Agar, Blutagar je nach der zu prüfenden Bakterienart) beimpft und dann in einer Rauchkammer, die mit einer Zuleitungs- und Ableitungsverbindung versehen und durch Verschlussähne jederzeit zu regulieren war, dem Rauch des zu prüfenden Tabaks (Zigarren-, Zigaretten-, Pfeifentabak) für bestimmte Zeiten ausgesetzt wurde. Als Rauchkammer bewährte sich uns für diesen Zweck am besten ein Exsikkator, der leicht luftdicht abzuschließen und mit einer Aspirations-Wasserstrahlpumpe zu verbinden war; durch Öffnen und Schließen der Hähne und durch Regulation der Wasserstrahlpumpe konnte die Rauchzuführung leicht so gestaltet werden, wie es etwa den natürlichen Aspirationen beim Rauchen entspricht. Die Zeit des Verbrauches der verschiedenen Rauchwaren wurde bestimmt.

Zur Prüfung der tötenden Wirkung des Tabakrauches diente eine zweite Einrichtung, da es sich schon nach den ersten Vorversuchen gezeigt hatte, daß auf festen Nährböden sich mittels der vorher geschilderten Versuchsanordnung wohl eine entwicklungshemmende Wirkung des Tabakrauches erweisen läßt, eine tötende Wirkung auf die bereits entwickelten Kulturrasen aber nicht eintritt. Daher sollten die Keime nicht in festen Verbänden, sondern in flüssigen Nährmedien (junge Bouillonkulturen) der Raucheinwirkung ausgesetzt werden; auch diese Bedingung entspricht den Verhältnissen in der Mundhöhle mit ihrem reichlichen Speichelfluß noch keineswegs, kommt ihnen aber doch näher als das Wachstum auf Platten in festen Bakterienverbänden. Zu diesem Zweck wurden 18stündige Bouillonkulturen in einem Absorptionsröhrchen (Peligot) auf der einen Seite mit der Rauchquelle, auf der anderen mit der Wasserstrahlpumpe in Verbindung gesetzt und nun wiederum dem Rauchstrom in leicht zu regulierender Weise ausgesetzt; durch Quetschhähne und Wasserstrahlpumpe kann leicht in intermittierender Weise geraucht werden. Eine hinter das Absorptions-

röhrchen geschaltete Flasche sorgt dafür, daß nicht bei Druckwechsel der Wasserstrahlpumpe etwa rückströmendes Leitungswasser in die Schlauchverbindungen und das Absorptionsröhrchen gelangt.

In einigen orientierenden Versuchen wurde sodann der Rauch durch Watte filtriert, was leicht durch Zwischenschaltung einer mit Watte angefüllten Glas- kugel erreicht werden kann. Ebenso läßt sich der Rauch von seinen wasserlös- lichen Bestandteilen durch Zwischenschaltung von Waschflaschen zwischen Rauchquelle und Absorptionsröhrchen befreien.

Als Rauchmaterial dienten verschiedene Sorten Zigarren, Zigaretten, Pfeifen- tabak, die in frdl. Weise von den Firmen Loeser & Wolff (Berlin) und J. P. H. Hagedorn (Hamburg) zur Verfügung gestellt wurden. Das Gewicht der Zigarren, das vor jedem Versuch festgestellt wurde, schwankte zwischen 4,3 und 5,4 g, das der Zigaretten zwischen 0,85 und 1,27 g, das des Pfeifeninhalts (kleine Shag- Pfeife) betrug ca. 2—2,5 g. Es sei gleich vorweggenommen, daß Unterschiede in der desinfizierenden Wirkung verschiedenartiger Tabake, „leichter“ oder „schwerer“, im allgemeinen nicht beobachtet wurden, daß vielmehr das tatsäch- liche Gewicht der verrauchten Tabakwaren von entscheidender Bedeutung für die mikrobizide Wirkung war.

1. Versuche zur Prüfung der entwicklungshemmenden Wir- kung des Tabakrauches.

Versuchsbeispiele mit Influenzabazillen. a) 2 Levinthal-Agar-Platten werden mit Influenzabazillen beimpft, danach wird eine dem Rauch einer Zigarre (4,7 g) in der Rauchkammer (Exsikkator) ausgesetzt; Brenndauer 25 Min. Beide Platten werden darauf 24 Std. bebrütet. Ergebnis: berauchte Platte steril; Kontrollplatte dicht bewachsen.

b) 3 Levinthal-Agar-Platten wurden mit Influenzabazillen beimpft; eine zur Kontrolle, die beiden anderen wurden dem Rauch von 4 g Pfeifen- tabak (zwei verschiedene Sorten) ausgesetzt; Brenndauer 25 und 30 Min. Ergebnis: berauchte Platten steril. Kontrollplatte dicht bewachsen. Ähnliche Versuche wurden an Diphtheriebazillen, Pneumokokken, Staphylokokken, Bac. prodigiosus, Choleravibrionen, Koli-, Typhus- und Ruhrbazillen mit den verschiedenen Rauchmaterialien angestellt. Es zeigte sich, daß Tabakrauch auf alle geprüften Keime eine deutlich entwicklungshemmende Wirkung ausübt.¹⁾

Einige Male wurde auch die Nachwirkung des Tabakrauches geprüft, indem die brauchten, steril gebliebenen Platten am nächsten Tag noch einmal mit der betreffenden Kultur unter gewöhnlichen Bedingungen (d. h. ohne Raucheinwirkung) beimpft wurden, um festzustellen, ob in den Agar — die Platten riechen intensiv nach „kaltem Rauch“ — etwa bakterizid wirkende Rauchbestandteile übergegangen sind. Nach 24 Std. ist auf diesen Platten Wachstum in sehr feinen Kolonien eingetreten, während die Kontrollplatten in üblicher Weise angegangen waren. Demnach ist die Unterdrückung der Kolonien auf den berauchten Platten nicht auf die Raumatmosphäre allein, sondern auch auf Produkte, die bereits in den festen Nährboden eingedrungen sind, zurückzuführen.

1) Von der Wiedergabe weiterer Versuchsprotokolle wird hier und in den späteren Versuchen abgesehen.

II. Versuche zur Prüfung der bakteriziden Wirkung des Tabakrauchs.

Versuchsbeispiel mit Influenzabazillen. a) Mit Influenza-B. bewachsene Levinthal-Bouillon (am Vortage beimpft) wird im Absorptionsröhrchen dem Rauch einer Zigarre (Gewicht 4,7 g, Brenndauer 30 Min.) ausgesetzt. Vorher und nachher Abimpfung auf Levinthal-Agar. Ergebnis: Vor dem Rauch reichliches Wachstum, nach dem Rauch Wachstum stark vermindert. Wiederholung an zwei weiteren Tagen ergab völlige Sterilität der berauchten Influenza-Bouillonkultur; benutzt wurden Zigarren von 5 und 5,4 g Gewicht.

b) Mit Influenza-B. bewachsene Levinthal-Bouillon wird wie oben dem Rauch von 3 Pfeifen Tabak (Gewicht einer Pfeife Tabak 2,2 g, Brenndauer je 10—15 Min.) ausgesetzt. Abimpfung vorher und nach jeder Pfeife. Ergebnis: Vor dem Rauch reichl. Wachstum. Nach der 1. Pfeife reichl. Wachstum. Nach der 2. Pfeife stark vermind. Wachstum (einzelne Kolonien im 1. Impfstrich). Nach der 3. Pfeife kein Wachstum.

Influenzaskulturen wurden also beim Verbrauch ausreichender Tabakmengen (5—6 g) getötet. Dagegen wurden Bouillonkulturen von Diphtheriebazillen, Pneumokokken, Staphylokokken, Bac. prodigiosus von den gleichen Mengen kaum sichtbar beeinflusst; bei Bac. prodigiosus wurde nur eine Verminderung der Farbstoffbildung gefunden.

III. Versuche zur Prüfung der bakteriziden Wirkung des Tabakrauches im Munde.

Zwei gewohnheitsmäßige Raucher als Versuchspersonen spülten den Mund 2 Min. lang mit 10 ccm einer Aufschwemmung von B. prodigiosus (1 Schrägagarkultur in 20 ccm Kochsalzlösung); Abimpfung von der Schleimhaut des harten Gaumens der einen Versuchsperson auf Agarplatten mit sterilem Wattetupfer in halbstündigen Intervallen, um die Spontanverminderung festzustellen. Zum Vergleich diente eine weitere Person, die noch nie geraucht hat. Am nächsten Tag in der gleichen Weise Ausspülen des Mundes mit der Aufschwemmung von Bac. prodig., danach raucht von den beiden Gewohnheitsrauchern der eine eine Zigarre (4,3 g), der andere 3 Zigaretten (2,4 g); Brenndauer beidemal ca. 30 Min. Abimpfung wie vorher; Auszählung der Prodigiosus-Kol. am nächsten Tag.

Ergebnis:	Kontrolle I (Raucher)	Kontrolle II (Nichtraucher)	Nach Einwirkung von 1 Zigarre	Nach Einwirkung von 3 Zigaretten
Sofort nach dem Ausspülen	∞	∞	∞	∞
1/2 St. nach dem Ausspülen bzw. sofort nach dem Rauchen	∞	∞	1 080	1 800
1 St. nach dem Ausspülen bzw. 1/2 St. nach dem Rauchen	625	13 600	320	510
2 St. nach dem Ausspülen bzw. 1 1/2 St. nach dem Rauchen	335	8 700	360	900
3 St. nach dem Ausspülen bzw. 2 1/2 St. nach dem Rauchen	62	2 700	2	0

Sofort nach dem Rauchen (d. i. $\frac{1}{2}$ Std. nach dem Mundspülen) ist bei beiden Rauchern eine deutliche Keimverminderung eingetreten, während die Spontanverminderung um diese Zeit noch nicht zu erkennen ist; im Verlauf der weiteren Abimpfungen ist aber die Spontanverminderung so groß und die Abnahme nach dem Rauchen so wenig einheitlich, daß mit diesen Ergebnissen nicht viel anzufangen ist. Bemerkenswert ist aber, daß bei dem Nichtraucher die Spontanverminderung doch nicht so schnell und rapide eingetreten ist wie bei dem chronischen Raucher (nach 1 Std. 13600, nach 2 Std. 8700, nach 3 Std. 2700 Keime gegen 625, 335, 62 der Raucher-Kontrolle). Wir werden hier daher wohl auch eine Nachwirkung der Rauchprodukte in der Mundhöhle des Rauchers annehmen können, die der Nachwirkung auf berauchten, künstlichen Nährböden entspricht (Versuchsreihe I).

Die Auszählung der normalen Mundflora in gleichen Mengen Speichels vor und nach dem Rauchen hat keine sicher verwertbaren Unterschiede ergeben. Es ist daher nicht angängig, auf Grund der Reagenzglasversuche einen ähnlichen Einfluß auf die viel komplizierteren Verhältnisse der Mundhöhle vorauszusetzen oder gar als bewiesen anzusehen.

IV. Versuche zur Prüfung der bakteriziden Wirkung: a) des filtrierten, b) des gewaschenen Rauches.

Zum Schluß wurden noch einige wenige Versuche angeschlossen, um einen Einblick in die Natur der Stoffe zu erhalten, die für die bakterizide Wirkung der Rauchprodukte in Frage kommen. Zu diesem Zweck wurde, wie früher angegeben, der Rauch vor seiner Einwirkung durch Watte filtriert bzw. durch Waschflaschen mit destilliertem Wasser geleitet. Auf eine genauere Identifizierung der einzelnen bakterizid wirkenden Substanzen mittels der chemischen Analyse des Rauches haben wir verzichtet, weil uns die dazu erforderlichen Mengen an Tabak und Zigarren nicht zur Verfügung standen.

a) Versuche mit filtriertem Rauch: 2 Levinthalagar-Platten werden mit Influenza-Baz. beimpft; eine wird dem durch Watte filtrierten Rauch einer Zigarre (Gewicht 4,5 g; Brenndauer 25 Min.) ausgesetzt, die andere dient zur Kontrolle. Berauchte Platte steril, Kontrollplatte dicht bewachsen.

18 Std. Influenza-Bouillonkultur (Levinthalbouillon) wird im Absorptionsröhrchen dem filtrierten Rauch einer Zigarre, wie oben, ausgesetzt; Abimpfung vor und nach dem Rauch auf Levinthalagar. Vor und nach dem Rauch gleich starkes Wachstum.

Der filtrierte Rauch hat also an Wirkung verloren; er hat zwar noch entwicklungshemmend, aber nicht mehr abtötend auf Influenzabazillen gewirkt. (Vgl. Versuchsreihe II.)

3 Agarplatten werden zu je einem Viertel mit Koli-, Typhus-, Shiga-Kruse- und Cholerakultur beimpft; eine Platte wird dem unfiltrierten Rauch einer Zigarre, eine dem filtrierten Rauch einer Zigarre (Gew. 4.5 g, Brenndauer 30 Min.) ausgesetzt, eine dient zur Kontrolle.

	Unfiltrierter Rauch	Filtrierter Rauch	Kontrolle
Koli	} kein Wachstum	} kein Wachstum	} dichtes Wachstum
Typhus			
Shiga-Kruse			
Cholera			

Der filtrierte Rauch hat also seine entwicklungshemmende Wirkung auch gegenüber den Keimen der Typhus-Koli-Gruppe und gegenüber Choleravibrionen bewahrt. Die tötende Wirkung gegenüber flüssigen Bouillonkulturen dieser Keime wurde nicht geprüft; nach dem negativen Ergebnis gegenüber Influenzabazillen kann wohl als sicher angenommen werden, daß auch Choleravibrionen und die Keime der Typhus-Koli-Gruppe vom filtrierten Rauch nicht abgetötet werden.

b) Versuch mit gewaschenem Rauch: 2 Agarplatten wurden zu je einem Viertel mit Koli-, Typhus-, Shiga-Kruse-, Cholerakultur beimpft. Eine Platte wird dem durch 3 Waschflaschen mit destilliertem Wasser geleiteten Rauch einer Zigarre (Gew. 5 g, Brenndauer 30 Min.) ausgesetzt, die andere dient zur Kontrolle.

	3 mal gewaschener Rauch	Kontrolle
Koli	} dichtes Wachstum Wachstum stark vermindert	} dichtes Wachstum
Typhus		
Shiga-Kruse		
Cholera		

Der durch 3 Waschflaschen geleitete Rauch hat also seine desinfizierende bzw. entwicklungshemmende Wirkung fast völlig verloren, im Gegensatz zum filtrierten (siehe vorher) Rauch.

Diese Versuche legen in Übereinstimmung mit Puntoni's Untersuchungen dar, daß in Wasser lösliche Substanzen des Tabakrauches den Hauptanteil an der bakteriziden Wirkung haben. Das Nikotin kann zusammen mit den Teerprodukten leicht durch eine Watte-Filtrationsschicht zurückgehalten werden; die anderen wasserlöslichen Substanzen (nach Puntoni: Formaldehyd und Pyrrol) gelangen aber, wie auch die Art des Rauchens sei, stets in die Mundhöhle des Rauchers und sind daher am wichtigsten für die Munddesinfektion.

Literatur.

1. R. Kießling, Handbuch der Tabakkunde, 3. Aufl. 1919.
2. K. B. Lehmann, Arch f. Hyg. 1909, Bd. 68.
3. G. Thoms, Berichte der Deutschen pharm. Ges. 1900, Bd. 10.
4. V. Tassinari, Zentralbl. f. Bakt. 1888, Bd. 4.
5. Falkenberg, Wratsch 1891, Nr. 57, referiert in Baumgartens Jahresber. 1891, Bd. 7, S. 449.
6. H. Kerez, Zentralbl. f. Bakt. 1894, Bd. 15.
7. Wernicke, Hyg. Rundschau 1892, Bd. 2.
8. Em. Dunon, Presse medicale 1902, referiert im Zentralbl. f. Bakt. 1903, Bd. 32.
9. V. Puntoni, Ann. d'Igiene 1920, Bd. 30, S. 469—484.
10. A. Trillat, Compt. rend. 1904, Nr. 33.

Über die systematische Stellung der Spirochaeten.

Von

Privatdozent Dr. Günther Schmid,

Botanisches Institut, Halle a. S.

(Bei der Redaktion eingegangen am 18. Oktober 1922.)

Es scheint mir nicht unwesentlich zu sein, einmal von botanischer Seite zu dem Problem der Spirochaeten Stellung zu nehmen. Dies fordert um so mehr heraus, als in dem Wettstreit der Meinungen über die verwandtschaftlichen Beziehungen der Spirochaeten öfter die Bakterien und die Zyanophyzeen herangezogen worden sind. Seit der Entdeckung der bekannten *Spirochaeta pallida* durch den Zoologen Schaudinn im Jahre 1904 hat das biologische und morphologische Studium des Syphiliserregers nicht geruht, und haben die Untersuchungen, meist von medizinischer Seite aus, außer wirklich verwandten pathogenen und nicht pathogenen Lebewesen immer wieder neue spirochaetenähnliche Organismen in ihren Kreis geführt. Es lebt da an der Spirochaete, wie ähnliches die Geschichte der Biologie öfter zu verzeichnen hat, der Streit: ob Tier oder Pflanze, wieder auf. Ja, es ist dies eigentlich die Grundfrage, aus der erst die weiteren systematischen Fragen gestellt werden. Wir erleben es, daß in demselben Jahre — 1912 — Dobell die Spirochaeten als Zugehörige der Bakterien erklärt, während Zuelzer sich auf Grund einer ebenso umfassenden Arbeit für berechtigt hält, sie mindestens ebensosehr tierischen Formen anzugliedern. 1919 werden von Gonder und Groß die typischen Spirochaeten (*Spirochaeta*, *Treponema*, *Spironema*) den Protomonadinen — zwar mit allem Vorbehalt — benachbart. Gleichzeitig faßt eine unter botanischen Auspizien erschienene Königsberger Dissertation eines Zahnarztes (Gande) den ganzen Umkreis der Spirochaeten als Spirillenverwandte auf.

Die Botanik selber hat von diesen Dingen aus begreiflichen Gründen nichts verspürt und wird dem durchweg medizinischen Arbeitsgebiet auch fernerhin nicht nahestehen. Dennoch wird sie diese oder jene schlechthin Spirochaete genannte Form in ihre Darlegungen der Systematik aufzunehmen haben.

1) Vortrag, gehalten in der botanischen Abteilung der 100. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Leipzig.

Nachdem ich mich selber ausführlich mit den Zyanophyzeen und besonders mit den beweglichen Arten unter ihnen beschäftigt habe und die Studien zu einem gewissen Abschlusse gelangt sind, sei es mir erlaubt, von hier aus die Verhältnisse bei den Spirochaeten, wie sie in der Literatur niedergelegt sind, zu beleuchten. Die Arbeiten darüber, die recht verschiedenwertig sind, ergeben einen Wirrwarr von Stimmen, so daß man gezwungen ist, eine Auswahl derer zu treffen, welche auf wirklich eingehenden Beobachtungen beruhen.

Schaudinn hatte die Spirochaeten als Verwandte der Trypanosomen zu den Flagellaten gestellt. Unter dem suggestiven Einfluß seiner Arbeiten hatte man zunächst immer wieder geglaubt, das Vorkommen einer tätigen Geißel bestätigen zu müssen, ferner das Vorhandensein einer undulierenden Membran — deren vermeintliche Feststellung letzten Endes auf Bütschli (1890 und 1896) bei der freilebenden *Spirochaeta plicatilis* zurückgeht —, eines zwischen Geißel und Körperwand ausgespannten Plasmahautsaumes als eines weiteren Bewegungsorganelles, wie dieser Trypanosomen und anderen Flagellaten tatsächlich eigen ist. Wir wissen heute, daß Geißeln nirgends in betracht kommen. Der Polfaden, der dafür angesehen wurde, auch Endfaden genannt, bei der Teilung Zwischenfaden bezeichnet, welcher die allmähliche, spitz auslaufende Verlängerung des Körpers darstellt, aber auch gegen diesen abgesetzt sein kann (wie z. B. bei Mundspirochaeten), wird bei der Bewegung passiv nachgeschleppt bzw. ebenso »lanzenartig bohrend« vorangetragen, oder auch hängend mitgeschleppt. Er ist nicht wellig gestaltet, wie der Körper der Spirochaete und hat keine Eigenbewegung. Endfäden kommen überdies nicht bei allen Spirochaetazeen vor. Die Gattung *Spirochaeta* im engeren Sinne ist ohne sie, ferner auch *Saprosira*. Die undulierende Membran wird jetzt wohl von keinem Forscher mehr behauptet.

Die Spirochaeten haben keine besonderen Bewegungsorgane. Andererseits ist der Zellkörper selbst außerordentlich passiv und aktiv flexibel. Diese Eigenschaft ist es, welche die Fortbewegung ermöglicht. Außer unregelmäßigen Verbiegungen, die den Charakter einer wellenförmigen Bewegung annehmen können, oder peitschenförmig schlagenden oder pendelnden Bewegungen gibt es die für alle Spirochaeten charakteristischen kleinen Wellen, die „wie an einem geschleuderten Seil am Körper herablaufen“ (Schellack S. 368), manchmal mit solcher Geschwindigkeit, daß sie kaum zu verfolgen sind. Unter Rotation um die Längsachse schwimmt oder kriecht die Spirochaete vorwärts, um nach einer gewissen Zeit in derselben Weise zurückzukehren. Diese Bewegungserscheinungen stehen vielfach im Vordergrund der Aufmerksamkeit, wenn die systematische Verwandtschaft ausgemacht werden soll. Derartig flexile Zellen, heißt es, sind bei pflanzlichen niemals, häufig dagegen bei tierischen Organismen anzutreffen. In dieser Form ist die Behauptung gewiß richtig. Verdient sie dennoch die Beachtung, daß man, wie dies durchweg ausgesprochen wird, sie zu einem der Hauptstützpunkte für die tierische Zugehörigkeit der Spirochaeten macht? Die stark ausgebildete aktive Flexibilität sei dasjenige Merkmal, welches am meisten die tierische Natur befürworte? Nach dem derzeitigen Stande der Kenntnisse über Bewegungserscheinungen echt

pflanzlicher Organismen konnte das nicht anders sein. Zwar hat man zum Vergleich mehrfach die Oszillarien herangezogen. Keinem Beobachter ist es entgangen, daß diese ebenfalls flexil sind, aber von einer aktiven Flexibilität konnte nichts bemerkt werden, und gerade die neuere botanische Literatur spricht den Oszillarien diese Fähigkeit ausdrücklich ab. Die Oszillarien werden immer wieder gerne mit Diatomeen und Desmidiaceen in eine Reihe gebracht, indem ihre eigenartigen Bewegungen als Sekretionsbewegungen angesehen werden, die ganz zuletzt in den Hypothesen der Arbeiten des Botanikers Fechner und des Zoologen Prell am ausgeprägtesten erscheinen. Ich darf behaupten, daß ihre Bewegungstheorien nicht zutreffen. Ich will bei der Frage der Oszillarienbewegungen verweilen, weil sie nahe mit dem Spirochaetenproblem verknüpft ist.

Die Oszillarienbewegung ist tatsächlich auch eine Kontraktionsbewegung. Der für pflanzliche Verhältnisse außerordentlich flexile Körper des Oszillarienfadens erfährt Kontraktionen, welche wellenförmig von einem zum anderen Ende verlaufen. Die Wellen stellen im wesentlichen Longitudinalwellen dar, indem Kontraktion und Expansion schraubenförmig in longitudinaler, gleich der Längsrichtung des Oszillarienfadens, aufeinanderfolgen. Über die Länge dieser Wellen und ihre Verteilung über den Oszillarienkörper kann noch nichts ausgesagt werden. Dies wird aber nach der sogenannten Toeplerschen Schlierenmethode, wie sie z. B. in der technischen Optik gebräuchlich ist, zu bestimmen sein. Die Kontraktionswellen sind — um dies voraus zu bemerken — unter besonderen Bedingungen tatsächlich beobachtet worden. Warum sie bei den großen Formen nicht stets zur Beobachtung gelangen, ist eine Frage, deren Lösung noch aussteht (die vermutlich damit zusammenhängt, daß es sich um Longitudinalkontraktionen handelt). Auf der anderen Seite konnten eine Reihe von Tatsachen über die Organisation und das Verhalten der Oszillarien festgestellt werden, die notwendigerweise den Kontraktionsmechanismus erschließen lassen. Ich will sie kurz anführen:

Zunächst das Verhalten der Membran. Sie ist äußerst flexil, so wenig starr, wie dies im gleichen Maße nur von wenigen Membranen im Pflanzenreich bekannt ist. Läßt man einen Oszillarienfaden in einem Tropfen Wasser eintrocknen, so verkürzt er sich mit dem Verdunsten des letzten Wasserhauches augenblicklich um 21% bis 28% seiner Länge und 14% bis 17% seiner Breite. Und zwar geschieht dies ohne jede Verbiegungen, indem der Faden unter gleichzeitiger Rotation um die Längsachse sich „elegant“ zusammenzieht. Beim Befeuchten streckt er sich in gleicher Weise wieder auf die ursprüngliche Größe aus. Dies steht im Zusammenhang mit dem spiraligen Aufbau der Längsmembran. Die Längsverkürzung ist, wie man sieht, am auffälligsten. Wieviel davon auf die Biagsamkeit, wieviel auf die Dehnbarkeit der Membran fällt, ist hier ohne Belang. Die Verkürzung in der Breite ist nicht größer, als man sie mit Hilfe dieses Verfahrens bei der Verkürzung der Zellen von beispielsweise der Alge *Oedogonium pluviale* (14%) beobachtet. *Gladophora* verkürzte sich in der Länge um höchstens 1%, in der Breite um 11%, eine *Spirogyra* um 2% bis 15%. Mit wasserentziehenden Mitteln, z. B. Rohrzuckerlösung, erzielte ich bei Oszillarien eine Längsverkürzung bis 38%.

Ferner ist es auffällig, daß ganz geringe Kräfte genügen, um Änderungen in der Zellgröße zu bewirken, z. B. die minimale Schwankung des Innendruckes der Zellen gegenüber dem Außenmedium von ca. $\frac{1}{2}$ Atmosphäre.

Hiermit steht im Einklang, daß bei voller Turgeszenz im normalen Medium des Standortes (also Wasser) die Oszillarie einen sehr geringen osmotischen Wert aufweist, so gering, wie er sonst bei pflanzlichen Zellen nicht vorkommt, falls man die Plasmodien der Myxomyzeten ausnimmt. Als Grenzkonzentration für Myxomyzeten findet Vouk (S. 30ff.) $\frac{1}{100}$ Mol Rohrzucker. Das entspräche einem Innenüberdruck von etwa $\frac{1}{5}$ Atmosphären. Die Grenzkonzentrationen bei der von mir geprüften *Oscillatoria Jenensis* beträgt etwa $\frac{3}{100}$ Mol Rohrzucker und zuweilen weniger. Für Infusorien (*Paramaezium*) gibt Balbiani (zitiert nach Vouk, S. 33) sie mit $\frac{5}{100}$ bis $\frac{8}{100}$ Mol Rohrzucker an. Bei Pflanzenzellen sind wir gewöhnt, die normale Grenzkonzentration von $\frac{15}{100}$ Mol aufsteigend zu setzen. Dennoch ist es schwer, Plasmolyse bei Oszillarien zu bewirken, einmal, wegen der schon besprochenen Flexilität der Zellwand; zum anderen, wegen der besonderen Permeabilitätsverhältnisse, die ähnlich wie bei den Bakterien zu sein scheinen. Das Plasma ist für das Plasmolytikum, außer bei Harnstoff, wo der Zeitraum noch kürzer ist, nur in weniger als 30 Sekunden impermeabel, um dann für Zucker und Salze in ausgiebigem Maße permeabel zu werden. Wegen genauer Belege und der Methodik muß ich hier, wie überall, auf die in kurzem erscheinende Arbeit über das Reizverhalten, Kontraktilität und osmotisches Verhalten der *Oscillatoria Jenensis* verweisen (Schmid III).

Die Kontraktion, welche der Oszillarienfaden in Lösungen erfährt, ist lediglich osmotisch bedingt. Die Lösungen müssen hypertonisch sein; und falls sie äquimolekular sind, bewirken sie das gleiche Ausmaß der Kontraktion. Der untere Grenzwert ist für alle Kontraktionsmittel derselbe. Dennoch gibt es eine bestimmte Richtung der Kontraktion. Die durch Wasserentzug bedingte Kontraktion, wie auch die sofort wegen der Permeabilität des Plasmas einsetzende Expansion schreitet von den Fadenenden nach der Mitte zu fort. Wenn diese Welle nun auch von beiden Fadenenden ihren Anfang nimmt, so wandert sie von den während der Fortbewegung des Oszillarienfadens jeweils vorderen Ende bei weitem schneller als vom entgegengesetzten Ende, was sich darin kundgibt, daß die Oszillarie sich von vorn nach hinten verkürzt. Eine Erklärung findet die Erscheinung darin, daß die Geschwindigkeit der Kontraktionswelle durch die bereits von vorn nach hinten ziehenden aktiven Kontraktionswellen des Oszillarienkörpers erhöht wird. Auch die Aufnahme chemischer, photischer, thermischer und anderer Reize, die eine Umkehrbewegung auslösen, geschieht am jeweils vorderen Fadenende, dort, wo das Initium der Kontraktionswellen liegt. Es sind das Verhältnisse, wie sie ähnlich von der Geißeltätigkeit bei Flagellaten und Bakterien bekannt sind.

Schließlich sei noch erwähnt, daß die Wasser- und Stoffverschiebung innerhalb des Fadens bei weitem vorwiegend in der Längsrichtung vor sich geht. Dem entspricht zytologisch ein völlig anderer Bau in der Längs- und Querrichtung. Anilinfarben z. B. werden apikal aufgenommen

und von dort weitergeleitet; dasselbe gilt für Rohrzucker und Salze, welche durch Wasserentzug Kontraktion der Zellen hervorrufen. Auch das Absterben der Zellen in schädlichen Lösungen schreitet vom Fadenende nach der Mitte fort, und Mikroorganismen greifen, chemotaktisch angezogen, den Oszillarienkörper in Richtung exosmierender Substanzen, d. h. an den Quermembranen an.

Schließlich lassen sich am normalen Oszillarienfaden auch Längsexpansionen auslösen. Der in Bewegung befindliche Faden muß infolge der an ihm sich auswirkenden Kontraktionswellen kürzer als der ruhende sein. So konnte gefunden werden, daß expandierte Fäden um etwa 1,5% bis 2% länger als gewöhnliche sind.

Die Oszillarienbewegung als Kontraktionsbewegung¹⁾. Nehmen wir noch hinzu, daß die Oszillarien ebenso wie die Spirochaeten mit den verschiedenen Teilen des Körpers gegeneinander arbeiten können, daß die Bewegung in rhythmischem Wechsel von Vor- und Rückbewegung unter gleichzeitiger Drehung um die Längsachse abläuft, so sind der Ähnlichkeiten genug, um hierin überhaupt keinen grundsätzlichen Unterschied zwischen beiden Organismengruppen zu sehen.

Es ist schon von anderer Seite hervorgehoben worden, daß beiden besondere Bewegungsorgane, z. B. die Geißeln, fehlen und beide weder morphologisch noch physiologisch polar differenziert sind (vgl. z. B. Gonder und Groß, Dobell u. a.).

Bei keiner anderen Organismengruppe trifft dies sonst zu, wenn man von Amöben, Myxomyzeten usw. absieht. Hiermit fällt eine der bisher angenommenen Hauptstützen für die tierische Natur der Spirochaeten. Ob es Oszillarien gibt, die auch freischwimmend sich bewegen können, mag dahingestellt bleiben, ist aber meines Erachtens bei sehr dünnen Formen mit flexiblerem Körper vielleicht möglich. Daß es andererseits Spirochaetazeen hinsichtlich der Flexilität in allen Abstufungen gibt, ist gewiß. Der Körper der *Treponema* ist nach Gonder und Groß (S. 69) starrer als der der *Spirochaeta*. Während diese in Flüssigkeiten frei dahinschwimmen, kriecht *Spirochaeta plicatilis* nach Zuelzer (S. 6) stets auf einer Unterlage, wobei im Gegensatz zu gewissen parasitischen Formen die präformierte Körperspirale sehr stabil ist und sowohl in der Ruhe wie bei den Bewegungen gleichmäßig steil erhalten bleibt. Bei *Cristispira*, einer besonderen Form, die als einziges Genus der Länge nach auf dem stabförmigen Körper einseitig eine Crista besitzt, scheint die aktive Flexilität wesentlich auf dieses Gebilde beschränkt zu sein. Dennoch ist es nach Analogie der Oszillarien nicht ausgeschlossen, daß die Undulationen der Crista nur der sichtbarere Ausdruck der allgemeinen Kontraktionswellen des gesamten Körpers sind. *Saprospira* endlich kann man auch aus anderen Gründen als eine farblose Oszillarie bezeichnen. Man wird Groß unbedenklich zustimmen können, wenn er *Saprospira*, eine nicht parasitäre, zweifelsfrei vielzellige Form mit gut markierter

1) Die Bedeutung des Schleimes lasse ich hier unberücksichtigt, bemerke nur, daß für die langsameren Formen unter den Spirochaeten er ebenfalls angegeben wird.

Membran ohne Achsenstab aus dem problematischen Bereich der echten Spirochaetazeen aussondert. Das Spirochaetenproblem wird dadurch fester umgrenzt.

Für die Spirochaetazeen im engeren Sinn, d. h. für die Gattungen *Spirochaeta*, *Treponema* und *Spironema*, ist zu fordern, daß die Frage nach dem Vorhandensein einer Membran eindringlicher behandelt werde, als dies bislang geschehen ist. Die Bezeichnung Pellikula oder Periplast kann da eher verwirrend als förderlich wirken. Es gibt Stimmen genug, die für die Membran eintreten. Zweifellos ist die Membran, die schon bei Oszillarien sehr dünn ist, wenn vorhanden, bei den Spirochaeten noch viel dünner; und es ist gerade in diesem Zusammenhange *Cristispira* bemerkenswert, bei der (laut Groß und Zuelzer) eine deutliche, widerstandsfähige, zellulosehaltige Membran vorhanden ist, während der sichtbar kontraktile Teil, die *Crista*, nichts dergleichen erweisen läßt, so daß man diese als rein plasmatisch ansehen zu müssen glaubt.

Bei der zu mindestens äußersten Dünne der Membran wird sie bei den Spirochaetazeen schwieriger durch Mikroreaktionen zu erweisen sein. Auch Zuelzers Verdauungsversuche erscheinen mir nicht hinreichend beweisend. Leider ist der von Swellengrebel (I, II) eröffnete Weg, dem mit plasmolytischen Untersuchungen näherzukommen, nicht weiter so beschritten worden, daß die Dinge vorläufig Bedeutung haben könnten. Swellengrebel beobachtet Präparationsplasmolyse, besonders bei *Spironema buccalis*. Gande stimmt ihm für alle Mundspirochaeten, also auch für *Treponemen*, zu. Ebenso sind Schellack, Dobell sowie Meirowsky geneigt, Plasmolyse bei *Treponemen* anzunehmen. Nach Provazek kann man Hühnerspirochaeten nicht plasmolysieren, und Mühlens und Hartmann unterscheiden ausdrücklich Spirillen von Spirochaeten, weil letztere nicht plasmolysierbar seien. Soviel ich sehe, hat bei diesen, durchweg mehr beiläufigen Beobachtungen, nirgends die Vorstellung mit hereingespielt, die Spirochaetazeen könnten gleich wie die Zyanophyzeen und Bakterien permeables Plasma oder nur geringe Zeit andauernde Semi-permeabilität besitzen.¹⁾ Es ist alle Aussicht vorhanden, daß man unter Berücksichtigung des osmotischen Systems der Spirochaeten die Membran als sicher feststellen wird.

Wie jetzt allgemein bestätigt wird, hat der spiralig gekrümmte oder in einer Ebene wellig gebogene Körper der Spirochaeten runden Querschnitt. Das trifft im Prinzip gleichfalls für die Oszillariazeen zu, von denen viele Arten als charakteristisch starre, wellige Biegungen oder sogar leichte Schraubenwindungen aufweisen; und in den blaugrünen Spirulinen haben wir dieselbe vollkommene Fadenspirale vor uns. Zwar sind diese Blaualgen, auch die Spirulinen (Zuelzer, Schmid I, II) mehrzellig, was aber ohne Belang sein dürfte. Meirowsky (S. 56), der davon ausging, die Schaudinnsche Lehre von der Protozoennatur der

1) Die irrige Vorstellung von Groß (S. 94) „Bedingung für die Plasmolysierbarkeit einer Zelle ist natürlich die Impermeabilität ihrer Membran“ wird auch von Meirowsky (S. 25) vertreten. Es sind aber natürlich Plasmamembran und Zellenmembran auseinanderzuhalten.

Spirochaeten wieder zur Geltung zu bringen, konnte bei den verschiedenen Spirochaetazeen eine den Protozoen oder Trypanosomen vergleichbare Kernstruktur nicht nachweisen. Sie besitzen keinen Kern (S. 60). Nach Zuelzer (S. 50) sind die Kernverhältnisse denjenigen der Zyanophyzeen und Bakterien entfernt ähnlich. Ein morphologisch einheitlicher Kern sei noch nicht differenziert. Bei den Flagellaten andererseits ist ja ein deutlicher Kern vorhanden.

Die Vermehrung der Spirochaeten geschieht durch typische Querteilung. Die ersten Angaben über Längsteilung, welche unter dem Vorurteil über die Flagellatenverwandtschaft gemacht worden sind, haben sich als irrig herausgestellt. Allerdings soll neuerdings hin und wieder auch Längsteilung beobachtet worden sein. Ob diese Feststellungen mit Kritik ausgeführt wurden, können wir nicht ermessen. Die normale Weise der Teilung geschieht jedenfalls als Querteilung.

Nehmen wir noch hinzu, daß die Vegetationsform der Spirochaeten die Fadenform ist, wie sie z. B. bei Flagellaten und Protozoen nie vorkommt, so scheint es uns bis hierher unmöglich, grundsätzliche Unterschiede zwischen Spirochaeten und Zyanophyzeen (die übrigens gelegentlich auch Längsteilung zeigen können, vgl. z. B. *Nostoc* bei Harder, S. 162) zu sehen. Die Ähnlichkeit drängte sich mir auf, als ich nach eingehendem Studium der Verhältnisse bei Oszillarien und anderen Zyanophyzeen mehr zufällig den Stand der Kenntnisse bei den Spirochaeten erfuhr. Auch die Pol- oder Endfäden, die ursprünglich als Geißeln angesehen wurden, finden bei den Blaualgen zum mindesten ein Analogon. Die Fadenzyanophyzeen zeigen durchwegs — und zwar viel allgemeiner, als dies etwa bei den echten Algen der Fall ist — die Neigung, verschmälerte bis spitze Enden auszubilden. Von den Apikalzellen der Oszillarien bis zu den peitschenförmigen Enden der Rivulariazeen gibt es da alle Übergänge. Während die Verschmälerung bei manchen Formen (z. B. *Oscillatoria* usw.) erst nach der Querteilung zustandekommt, läßt sie sich bei anderen schon während der Hormogonie beobachten. Die auffälligste Breitenverringerng des Fadens, die schon während des Abtrennens vor sich geht, sah ich bei einer farblosen, saprophytischen, sonst typischen Oszillariazee aus der Mundhöhle pflanzenfressender Haustiere, die ich *Simonsiella filiformis* (Schmid IV) genannt habe. Hier ist der Faden an der Teilungsstelle um 62% gegenüber der Normalbreite verschmälert. Die verschmälerte Stelle läßt sich mit dem Zwischenfaden der Spirochaeten vergleichen.

Nach all diesem bin ich jedoch keineswegs gewillt, die Spirochaetazeen unter die Blaualgen einzugliedern. Lagerheims vermeintlichem Fund einer blaugrünen Spirochaete, der unzureichend beschriebenen *Glaukospira* aus dem Jahre 1892, kann man keine Bedeutung zumessen. Alle echten Spirochaetazeen, d. h. die Angehörigen der Gattungen *Spirochaeta*, *Spironema*, *Treponema*, besitzen eine Organisation, die trotz sonstiger Ähnlichkeiten sie von den bisher bekannten Zyanophyzeen abrücken läßt, das ist der Achsenstab oder Achsenfaden. Der Achsenfaden durchzieht den ganzen Spirochaetenleib bis auf den Polfaden, dem

er fehlt. Er läßt sich färberisch nachweisen, ist aber schon im Leben durch seine stärkere Lichtbrechung gut erkennbar und stellt offenbar ein elastisches plasmatisches Gebilde dar, welches den überaus flexiblen Spirochaetenkörper innen der Länge nach durchzieht, wohl die Funktion der stützenden Membran übernimmt und gegenüber der Kontraktion und Expansion offenbar das ausgleichende Moment darstellt. Solche Achsenfäden kommen sonst nur tierischen Reihen unter den Protisten zu, unter anderen auch manchen Flagellaten. Soll man sie bei den Spirochaeten als überkommenes Merkmal auffassen oder sind sie eine Neubildung?

Achsenfäden fehlen auch den Bakterien. Welche Beziehungen gibt es andererseits zwischen Bakterien und Spirochaeten? Der Querteilung als Gemeinsames steht die Begeißelung der Bakterien gegenüber. Nicht so sehr die Flexilität; denn es gibt auch Anzeichen dafür bei den Bakterien, wie von Dobell (S. 202) für *Bacillus flexilis* richtig hervorgehoben wird und Zuelzer (S. 8) für Spirillen bemerkt. Wichtiger als dieses ist, daß echte Spirochaeten Sprossungen, sogenannte „Knospungen“, Granulationen als Regenerativkörper, sowohl im tierischen Gewebe als dem natürlichen Standort, wie in den Kulturen, erzeugen. Das hat Meirrowsky überzeugend dargetan. Angesichts der vielen ähnlichen derartigen Beobachtungen bei den verschiedensten Bakterien, an denen man dank Löhnis neuesten Mitteilungen und der zusammenfassenden Darstellung der Befunde seiner Vorgänger nicht mehr vorübergehen kann, sind die Granulationen der Spirochaeten für die systematische Beurteilung bedeutungsvoll.

Will man endlich die Stellung der Spirochaeten im System herausarbeiten, so scheidet dieses Unterfangen, da wir nichts über den systematischen Wert der einzelnen Merkmale wissen. Immer wieder bleibt es dem Beurteiler überlassen, dieses oder jenes Charakteristikum vor dem anderen herauszuschälen, und die verwandtschaftliche Eingliederung wird dementsprechend ausfallen. Mir selber scheint als gewiß hervorzugehen, daß Spirochaeten, Bakterien, Zyanophyzeen und Flagellaten auf gemeinsame Wurzeln zurückgehen und daß man die Spirochaetazeen (*Spirochaeta*, *Spironema*, *Treponema*) selbständig zu stellen hat. Entschieden weisen die Spirochaeten Züge auf, die sonst niederen Pflanzen eigen sind, und die tierischen treten demgegenüber etwas zurück.

Da ich von den Zyanophyzeen ausgegangen bin, will ich nur sagen, daß die Erforschung gerade auch von dieser Seite aus Licht auf das Spirochaetenproblem werfen wird. Ist schon das Gebiet der Blaualgen selber noch verhältnismäßig wenig bearbeitet, so gilt das noch viel mehr für deren allernächste Verwandte, die farblosen Zyanophyzeen. Deren Untersuchung, schon die Beschreibung der Form, steht im allerersten Anfang. 1913 fanden die Franzosen Chatton und Pérard und unabhängig von ihnen nochmals der Deutsche Simons (I) 1920 eine echte, saprophytische, farblose Oszillariazee im Blinddarm des Meerschweinchens, in diesem Jahre Simons (II) verwandte Formen in der Mundhöhle der Menschen, Säugetiere und Vögel, die ich dann (Schmid IV) mit Simons zusammen genau bearbeiten und in 3 verschiedene Formen scheiden konnte. Die

Zukunft wird uns zweifellos ein ganzes Reich solcher farblosen saprophytischen, vielleicht auch parasitischen Zyanophyzeen bescheren; und aus der schon vorhandenen Literatur wird diese oder jene bisher unerkannte Form beizugesellen sein.

Literatur.

1. Chatton, E., et Pérard, Ch., Schizophytes du Caecum du Cobaye. Comptes rendus hebdomadaires de la Société de Biologie 1913, p. 1159 bis 1162.
2. Dobell, Clifford, Researches on the Spirochaets and related Organismus. Archiv für Protistenkunde 26., 1912, S. 117 bis 240.
3. Fechner, R., Die Chemotaxis der Oszillarien und ihre Bewegungserscheinungen überhaupt. Zeitschrift für Botanik 7., 1915, S. 289 bis 364.
4. Gande, Bruno, Die Spirochaeten der menschlichen Mundhöhle. Diss. Königsberg 1919.
5. Gonder, R., (I.) in S. v. Provazek, Handbuch (siehe unten).
6. — (II.), Artikel „Spirochaeta (Spirochaetozoa)“ im Handwörterbuch der Naturwissenschaften, IX. Bd., Jena 1913, S. 284 ff.
7. — und Groß, J., Zur Morphologie des Treponema icterogenes Uhlenhuth und Fromme. Archiv für Protistenkunde 39., 1919, S. 62 bis 83.
8. Groß, J., Über Systematik, Struktur und Fortpflanzung der Spirochaetozoa. Zentralblatt für Bakteriologie usw., I. Abt., 65., 1912, S. 83 bis 98.
9. Harder, Richard, Ernährungsphysiologische Untersuchungen an Zyanophyzeen, hauptsächlich dem endophytischen Nostoc punctiforme. Zeitschrift für Botanik 9., 1917, S. 145 bis 242.
10. Lagerheim, G. de, Notiz über phycochromhaltige Spirochaeten. Berichte der deutschen botanischen Gesellschaft 10., 1892, S. 364 und 365.
11. Löhnis, F., Zur Morphologie und Biologie der Bakterien. Zentralblatt für Bakteriologie usw., II. Abt., 56., 1922, S. 529 bis 544.
12. Meirinsky, E., Studien über die Fortpflanzung von Bakterien, Spirillen und Spirochaeten, Berlin 1914.
13. Mühlens, P., und Hartmann, M., Über Bacillus fusiformis und Spirochaeta dentium. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, 55., 1906, S. 81 bis 112.
14. Prell, Heinrich, Zur Theorie der sekretorischen Ortsbewegung. Archiv für Protistenforschung, 42., 1921, S. 99 bis 156.
15. Provazek, S. v., Morphologische und entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen über Hühnerspirochaeten. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt, 23., 1906.
16. —, Handbuch der pathogenen Protozoen, Leipzig 1912.
17. Schellack, C., Morphologische Beiträge zur Kenntnis der europäischen, amerikanischen und afrikanischen Rekurrensspirochaeten. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, 27., 1908, S. 364 bis 387.
18. Schmid, Günther (I), Über die vermeintliche Einzelligkeit der Spirulinen. Berichte der deutschen botanischen Gesellschaft, 38., 1920, S. 368 bis 371.
19. — (II), Bemerkungen zu Spirulina Turp. Archiv für Protistenkunde, 43., 1921, S. 463 bis 466.
20. — (III), Das Reizverhalten künstlicher Teilstücke, Kontraktilität und osmotisches Verhalten der Oscillatoria Jenensis (erscheint demnächst in Pringsheims Jahrbüchern für wissenschaftliche Botanik).
21. — (IV), Saprophytische Zyanophyzeen aus dem Tier- und Menschenkörper (erscheint demnächst im Archiv für Protistenkunde).
22. Simons, Hellmuth (I), Eine saprophytische Oszillarie im Darm des Meeresschweinchens. Zentralblatt für Bakteriologie usw., II. Abt., 50., 1920, S. 356 bis 368.
23. — (II), Saprophytische Oszillarien des Menschen und der Tiere. Ebenda, I. Abt., 88., 1922, S. 501—510.

24. Soberheim, G., und Loewenthal, W., Spirochaetenkrankheiten in W. Kolle und A. v. Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 2. Aufl., 7. Bd., Jena 1913.
 25. Swellengrebel, N. H., (I), Sur la cytologie comparée des Spirochètes et des Spirilles. Annales de l'Institut Pasteur, 21., 1907, S. 448 bis 465. S. 562 bis 586.
 26. — (II), Neuere Untersuchungen über die vergleichende Zytologie der Spirillen und Spirochaeten. Zentralblatt für Bakteriologie usw., I. Abt., 49, 1909.
 27. Vouk, Vale, Untersuchungen über die Bewegung der Plasmodien II. Denkschriften der Math.-naturw. Klasse der Kaiserl. Akad. d. Wiss., 88., Wien 1912.
 28. Zuelzer, Margarete, Über Spirochaeta plicatilis Ehrbg. und deren Verwandtschaftsbeziehungen. Archiv für Protistenkunde, 24., 1912, S. 1 bis 59.
-

Beiträge zur Kapselfrage beim *micrococcus tetragenus*.

Von

Dr. Ehrentraut Lanner und Dr. Guido Schönsleben

nebst einer Schlußbemerkung

von

A. Lode.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Innsbruck. Vorstand:
Professor Lode.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 13. September 1922.)

I.

Wenn wir die Literatur über Bakterienkapseln überblicken, so zeigt sich eine Verschiedenheit der Auffassungen bis zum krassen gegenseitigen Widerspruch, die so recht die Vielheit der Erscheinungen und die mannigfache biologische Bedeutung dieser Bakterienhülle vor Augen führt. Ihre wechselnde Aufgabe zeigt sich nicht nur bei den verschiedenen Bakterien *in vivo* und *in vitro*, sondern sie bietet auch bei demselben Bakterium ein spezifisches Verhalten gegenüber verschiedenen Einflüssen dar, das uns durchaus nicht von der Eindeutigkeit ihrer Bestimmung überzeugen kann.

Zum Studium dieser Fragen schien im besonderen ein Kapselträger geeignet, der sich durch äußere Einflüsse leicht in der kapselhältigen und kapsellosen Form züchten und daher in seinem veränderten Auftreten beobachten ließ: der *micrococcus tetragenus*.

Während in der allgemeinen Frage des Zweckes der Kapselbildung der eine Teil der Autoren — es ist der weitaus größere — in ihr ausschließlich einen Schutzmechanismus sieht, bekennt sich der andere, kleinere, zu der Auffassung, die sich in Migulas (1) Definition konzentriert, „daß sie eine einfache Reaktion der Zelle auf gewisse äußere Einwirkungen sei, die durchaus nicht zu den für die Zelle ungünstigen zu gehören brauchen“. Daraus ließe sich auch die Erscheinung erklären, daß bei pathogenen Mikroorganismen die tierischen Säfte, beim *leuconostoc mesenterioides* hingegen ein zuckerhaltiger Nährboden die Bedingung für die Kapselbildung sind.

So erschien die Ansicht Hammers (2) wahrscheinlich, daß die infolge günstiger Ernährungsbedingungen der Mikroorganismen gesteigerte vitale Energie auch in der erhöhten Schleimbildung ihren Ausdruck findet, die sich am schönsten ausgeprägt bei üppigstem Bakterienwachstum findet.

Allerdings hat die gegenteilige Ansicht gewichtige Fürsprecher und auch schwerwiegende Gründe ins Feld zu führen. Wenn Babes (3) die Kapselbildung auf ungünstige Lebensbedingungen zurückführt und Heim (4) eine Schutzvorrichtung gegen die Auflösung der Bazillen durch tierische Gifte in ihr erblickt, so nimmt Carpano (5) als Folge dieser Auffassung der Kapsel als eines Verteidigungsmittels gegen schädigende Einwirkungen des Milieus eine erhöhte Widerstandsfähigkeit des Bakteriums an. Auch Bordet (6) stützt seine Ansicht damit, daß die stark abgeschwächten Bakterien sich dadurch unterscheiden, daß sie nicht in der Lage sind, Kapseln zu bilden. Die eingehendsten Untersuchungen hierüber verdanken wir den führenden Arbeiten von Gruber und Futaki. Sie konnten beim Milzbrande (7) zeigen, daß nur der Milzbrand Sieger bleibt, dem es gelingt, Kapseln zu bilden. Der unbekapselte Stamm erliegt in kürzester Zeit der Einwirkung der Leukocyten. Wir kommen unten neuerdings auf die schlagenden Ergebnisse Gruber und Futakis zurück, die durch einen Schüler Süpfles, Heinrich Heß, und in neuester Zeit durch Karl Mayr eine Bestätigung erfahren haben. Auch beim *Tetragenus* wurden die Beziehungen zwischen Kapsel und Virulenz unter Grubers Leitung von Horiuchi verfolgt und erhoben, daß auch bei diesem Mikroorganismus die Verhältnisse ganz ähnlich wie beim Milzbrande liegen (7).

Marassini (8) sieht in der Bakterienhülle den protoplasmatischen Teil des Bakteriums, dem daher vitale Eigenschaften von großer biologischer Bedeutung zukommen.

Einen gewaltigen Widerspruch gegen die Schutzaufgabe der Kapseln erheben die Untersuchungen von O. Bail (9), Weil und Nunokawa (10), Fiscoeder (11) u. a., die nachwiesen, daß die Kapselbildung nicht nur keinerlei Erhöhung des Widerstandes gegen Säfte und Zellen zur Folge hat, die Kapselbazillen sich im Gegenteil auch bei den durch Rotky (12) im Anschluß an die vorstehenden Arbeiten ausgeführten Versuchen im Vergleich zu den Kulturbazillen als schwache und hinfällige Gebilde erweisen.

Näher studiert haben diese Forscher die Frage am Milzbrandbazillus, der nur unter ganz bestimmten durch äußere Mittel beeinflussbaren Bedingungen eine Kapsel bildet, und zwar nach Bail durch die „animalisierende Eigenschaft der Körpersäfte“, für welche die etwa vorhandenen bakteriziden Fähigkeiten bedeutungslos sind. Daher zieht Bail die Folgerung, daß das Auftreten der Kapsel einen „Krankheitszustand darstellt, eine pathologische Reaktion des Mikroorganismus auf die die Lebensundurchdringlichkeit schützenden Kräfte des Makroorganismus“.

Fiscoeder spezifiziert diese Auffassung noch dahin, daß er darin eine Hautkrankheit des Milzbrandstäbchens sieht, welche die Stäbchen bestrebt sind, zu überwinden, was ihnen auch, wenn sie sich nur lebend erhalten, nach einer mehr oder weniger langen Zeit gelingt. Er begründet seine Ansicht damit, daß die Kapselbildung eine Verquellung und stoffliche

Veränderung der Zellhülle darstellt, die nach Heim und Preiß in einer schleimigen Entartung besteht, welche Erscheinung für gewöhnlich doch immer als ein regressiver Vorgang anzusprechen ist. Allerdings ist die von ihm als unwidersprochen bezeichnete Meinung von Heim und Preiß angefochten, angezweifelt oder mindestens offen gelassen worden (13), wobei, wie oben erwähnt, ihre Widerlegung Heinrich Heß (7) unseres Erachtens völlig geglückt ist.

Der Autor geht sogar soweit, anzunehmen, daß gewissermaßen das einmalige Überstehen der Kapselkrankheit den Milzbrand gegen eine spätere schleimige Entartung widerstandsfähiger macht, und Rotky setzt den Gedanken dahin fort, daß die Bedeutung der Kapsel nicht in einer schützenden Verschanzung liegen kann, sondern daß sie eine Teilerscheinung des Tierischwerdens ist und mit der Fähigkeit des Bazillus zur Aggressinproduktion parallel einhergeht. Er nimmt es als denkbar an, daß, so wie der Makroorganismus krank wird, um eine Erhöhung seiner antibakteriellen Funktionen ausüben zu können, so auch der Mikroorganismus erkranken muß, um seine Aggressivität zu erlangen. Die Hinfälligkeit der Kapselbazillen wäre dann eben die andere Seite dieser pathologischen Veränderung.

Fassen wir nun die Verhältnisse beim *micrococcus tetragenus* näher ins Auge, so muß einerseits eine gewisse Analogie, andererseits ein Gegensatz im biologischen Verhalten seiner Kapsel mit der des Milzbrandes auffallen. Das Auftreten im Tierkörper, die dadurch bedingte Erhöhung der Pathogenität, ihre Vergänglichkeit bis zum schließlichen Verschwinden durch Kulturpassagen legen einen Vergleich zwischen beiden Mikroorganismen nahe. Andererseits weisen die Untersuchungen Wreschners (14) auf einen gewissen Gegensatz zum Milzbrand hin, da der Autor die Tetragenuskapsel schon von vornherein nicht als reaktive Zustandsänderung der Bakterienhülle auffaßt wie die Kapsel des Milzbrandes oder Pneumokokkus. Er stützt seine Behauptung auf die schon rein chemisch nachweisbaren Unterschiede sowohl in der Zusammensetzung durch den Mangel an Kohlehydraten als auch durch das färberische Verhalten, indem die Tetragenuskapsel schwerer die Farbstoffe annimmt als die andern Kapselträger und daher auch nicht so leicht darzustellen ist.

Bei den nachstehenden Versuchen wurden hauptsächlich zwei Färbungsmethoden verwendet, die sich bei der Unterscheidung der kapselhaltigen von den kapsellosen Kokken gut bewährten.

1. Man bringt nach dem Verfahren von Boni (15) auf den sorgfältig entfetteten Objektträger ein Tröpfchen einer Glycerin-Eiweißlösung und verreibt darin die zu untersuchende Kulturmasse. Der Tropfen wird mit einem geschliffenen Objektträgerrande so wie bei Blutpräparaten ausgestrichen und über der Flamme stark fixiert. Bei der darauffolgenden Färbung nach Gram-Kretz verhalten sich die Kapseln gramnegativ, das aufgetragene Glycerin-Eiweiß wird mit Karbolfuchsin gefärbt. Je nach dem Grade der Entfärbung mit Alkohol erscheinen die Kapseln als blaßviolette bis weiße Aussparungen auf rotem Grunde. Alter der Kultur und die Zeitdauer seit der letzten Tierpassage beeinflussen die Farbstoffaufnahme der Bakterienkapseln. Die Verreibung in Glycerin-

Eiweiß deckt sich mit dem Vorschlag Hamms, die Bakterien in einer viskösen Flüssigkeit (Blutserum, Aszitesflüssigkeit) auszustreichen.

2. Die zweite Methode der Färbung ist für eine rasche Diagnose bequemer, weil sie schneller und einfacher auszuführen ist. Sie besteht in der Färbung des in Wasser verriebenen Bakterienausstriches mit verdünntem Karbolfuchsin. Allerdings hebt sich dabei der Kokkus von seiner ebenfalls stark gefärbten Kapsel nicht ab. Doch zeigt sich gerade dadurch der Unterschied zwischen dem kapselhaltigen und dem kapsellosen Stamm deutlich: letzterer wird als scharf konturierter zu viert oder zweit, hie und da auch haufenweis stehender Kokkus gesehen, während ersterer einen um immer je vier Kokken gelagerten roten klumpigen Ballen darstellt, von dem bei eng beisammenstehenden Bakterien ein Netzwerk von Schleimfäden zu den anderen Kokken hinüberzieht, ein Phänomen, das Hamm ebenfalls beobachtet hat.

Die zu den Versuchen verwendeten Bakterien waren einem kapselhaltigen und einem nicht mehr rückschlagsfähigen kapsellosen Stamm des *micrococcus tetragenus* (v. Koch) entnommen worden. Der kapseltragende tötete weiße Mäuse in drei, graue nach sechs Tagen. Der kapsellose Stamm war nur dann imstande, eine weiße Maus zu töten, wenn der ganze Rasen einer 24stündigen Agarkultur abgeschwemmt und intraperitoneal injiziert wurde. Der Exitus erfolgte nach 3—6 Tagen wohl durch Toxinwirkung, da auch abgetötete Kokken in gleicher Menge dieselbe Wirkung hatten.

Kulturell waren die beiden Stämme ebenfalls leicht zu unterscheiden. Auf Agar wuchs der kapselhältige in knopfförmigen, schleimig-glasigen, fadenziehenden Kolonien, während der kapsellose flache, weißlich-opake undurchsichtige, leicht verreibbare Scheibchen zeigte. In Bouillon bildete der Kapselstamm am Grunde der klar bleibenden Flüssigkeit einen starken watteartigen Bodensatz und an der Oberfläche am Glasrande den charakteristischen auch von Hamm erwähnten Oberflächenring. Die kapsellosen Bakterien trübten die Bouillon unter Bildung von etwas Bodensatz.

Den Anstoß zu nachfolgenden Versuchen ergab die Schlußfolgerung Wreschners, daß die Kapselwirkung beim *Tetragenus* auf einem passiven Schutzmechanismus beruhe, der ihn gewissermaßen durch sein dickes Fell vor den Waffen des Organismus bewahre. Er legte sich nun weiter die Frage vor, ob der Schutz, den die Kapsel dem *Tetragenus* gewährt, nur gegen die aggressiven Kräfte des Tierkörpers gerichtet oder mehr allgemeiner Art ist, so daß er auch gegenüber physikalischen und chemischen Einflüssen zur Geltung käme. Bei der Prüfung beider Stämme gegen Desinfizientien zeigte sich im allgemeinen kein nennenswerter Unterschied. Nur Wasserstoffsperoxyd wirkte stärker auf den kapsellosen, als auf den Kapselstamm, während umgekehrt Phenol und Sublimat den Kapselstamm noch in höherer Verdünnung abzutöten vermochte als den kapsellosen.

Somit schien es von Interesse, Stoffe ausfindig zu machen, welche den Kapselstamm stärker, etwa sogar spezifisch zu schädigen imstande waren.

Als intensives, rasch wirkendes Desinfektionsmittel wurde zuerst Chlorkalk geprüft. Der Gang der Untersuchung war der von Lode (16) angegebene. Die Bakterien blieben durch eine gewisse Zeit in destilliertem

Wasser, dem eine bestimmte Menge filtrierter Chlorkalklösung mit titrimetrisch ermitteltem Gehalte an freiem Chlor zugefügt war. Nach Verlauf der angegebenen Zeiträume wurden die Bakterien in Bouillon überimpft, die mit einer vorher austitrierten Menge von unterschwefligsaurem Natrium, welche die mit den Bakterien übertragene Chlormenge neutralisierte, versetzt war.

Vorversuche zur beiläufigen Orientierung der erforderlichen Chlorkalkmenge ergaben:

bei 1,171 g wirksamem Chlor im Liter und
 0,14 » » » » » »

sofortige Abtötung beider Stämme.

Ein Unterschied trat erst bei Verwendung einer Lösung von
 0,023 g wirksamem Chlor im Liter

zwischen beiden Arten klar zutage. Mehrere Versuche mit derselben Konzentration wiesen eindeutig dasselbe Ergebnis auf (Tabelle I.).

Tabelle I.
 0,023 g wirksames Chlor im Liter.

Kapselhältiger Tetragenus							Wachstum nach	Kapselloser Tetragenus						
Kon- trolle	5'	10'	15'	20'	25'	30'		Kon- trolle	5'	10'	15'	20'	25'	30'
+	+	-	-	-	-	-	24 Stunden	+	+	+	+	-	-	-
+	+	+	-	-	-	-	2 × 24 Stunden	+	+	+	+	+	+	-
+	+	+	+	-	-	-	3 × 24 Stunden	+	+	+	+	+	+	-
+	+	+	+	-	-	-	4 × 24 Stunden	+	+	+	+	+	+	-

5', 10' usw. = Einwirkungszeit des Desinfiziens.

Aus dieser Übersicht ergibt sich, daß der Chlorkalk in dieser Konzentration auf den Kapselstamm stärker einwirkte, indem er sowohl eine stärkere Wachstumshemmung als auch eine schnellere Abtötung erzielte. Die Kapsel muß also für das Chlor eine spezifische Adsorptionsfähigkeit besitzen oder mit ihm eine so feste Verbindung eingehen, daß eine nachträgliche Zugabe vom Antichlor sie nicht mehr sprengen kann. Jedenfalls ist die Rolle der Kapsel hierbei durchaus nicht als eine schützende zu bezeichnen, vielmehr ist gerade sie wahrscheinlich die Ursache eines bessern Haftens des Desinfiziens und dadurch einer rascheren und schwereren Schädigung der in ihr eingeschlossenen Bakterien.

Ähnliche, wenn auch geringfügigere Unterschiede ergab ein Versuch mit 0,5% Kreselseifenlösung, die eine Abtötung des Kapselkokkus bereits nach drei Minuten bewirkte, während der kapsellose erst nach zehn Minuten sein Wachstum aufgab. Welchen Agentien hierbei die eigentlich desinfizierende Wirkung zukam, war nun eine weitere Frage, die einen Versuch mit Seifenlösung allein nahe legte.

In einer ausführlichen Arbeit hat Reithoffer (17) die wichtigsten Ergebnisse mit Seife als Desinfektionsmittel niedergelegt. Auffallend dabei ist die Tatsache, daß die Seife auf manche Bakterien, besonders auf die

Vibrionen, sehr stark einwirkte, während gerade die Eiterkokken auch von hohen Konzentrationen unbeeinflusst blieben.

Um so überraschender mußten die Resultate bei unserm *Tetragenus* sein, der gerade diesem Desinfiziens gegenüber ein ganz verschiedenes Verhalten zeigte, je nachdem er bekapselt war oder nicht. In den nachstehenden Versuchen wurde eine Sapokalinus-Lösung verwendet, die filtriert, sterilisiert und auf ihren Prozentgehalt geprüft worden war (18). Die Versuche wurden so angestellt, daß Bakterienaufschwemmungen mit soviel 20proz. Seifenlösung versetzt wurden, daß den Gemischen der gewünschte Seifengehalt erteilt wurde. Für die Bakterienaufschwemmung hatte Reithoffer Bouillon verwendet, trotzdem ein Teil der Seife dadurch zersetzt wird. In unserm Falle ward um diesem Umstand zu entgehen, zuerst destilliertes Wasser, dann physiologische Kochsalzlösung angewendet.

Die Seifenlösungen wurden mit einer dichten bröckelchenfreien Aufschwemmung von Bakterien, die durch 24 Stunden auf Schrägagar gewachsen waren, vermengt. Nach den angegebenen Zeiträumen wurden je drei Oesen in Bouillon und zur Kontrolle auch auf einen Agarstrich übertragen, nachdem wir uns überzeugt hatten, daß die Resultate gleichsinnig verliefen und wohl auch die dem Agar beigefügten Stoffe das Weiterwirken der Seife ebenso aufhoben wie die Bouillon.

Das Ergebnis der Untersuchung war eindeutig (Tabelle II.):

Tabelle II.
a) Kapselhältiger *Tetragenus*.

Seifen- konzentration	Zeitdauer der Einwirkung in Stunden															
	1/4	1/2	3/4	1	1 1/4	1 1/2	1 3/4	2	2 1/2	3	3 1/2	4	5	6	7	8
20 0/0 . . .	m	sp	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15 0/0 . . .	g	g	g	m	sp	sp	sp	sp	—	—	—	—	—	—	—	—
10 0/0 . . .	g	g	g	g	m	sp	sp	sp	—	—	—	—	—	—	—	—
7 1/2 0/0 . . .	g	g	g	g	m	m	sp	sp	sp	—	—	—	—	—	—	—
5 0/0 . . .	g	g	g	g	g	g	m	m	sp	sp	sp	—	—	—	—	—
4 0/0 . . .	g	g	g	g	g	g	m	m	sp	sp	sp	—	—	—	—	—
2 0/0 . . .	g	g	g	g	g	g	g	g	g	m	sp	sp	—	—	—	—
1 0/0 . . .	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	m	m	sp	sp	sp	sp
1/2 0/0 . . .	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	m	m	sp	sp	sp
1/4 0/0 . . .	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	m	sp
1/8 0/0 . . .	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	m
1/16 0/0 . . .	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g

Wachstum: g = gut, m = mäßig, sp = spurenweise.

b) Kapselloser *Tetragenus*.

Seifen- konzentration	Einwirkungs- dauer in Tagen			
	8	14	16	24
20 0/0 . . .	g	—	—	—
15 0/0 . . .	g	sp	—	—
7 1/2 0/0 . . .	g	g	sp	—
5 0/0 . . .	g	g	g	g

Wurden diese Versuche bei Brutofentemperatur (37°) ausgeführt, erfolgte die Seifenwirkung starker und schneller.

Vergleicht man nun die Desinfektionswirkung der Seife gegenüber dem kapselhaltigen und kapsellosen Tetragenus, so ergibt sich ein beträchtlicher Unterschied. Ersterer wurde in 20proz. Lösung innerhalb $\frac{1}{4}$ Stunden, letzterer erst nach 8 Tagen getötet. 15—2proz. Lösungen benötigten $2\frac{1}{2}$ bis 5 Stunden, während die 15proz. den kapsellosen Stamm nach 14 Tagen, die 5proz. selbst nach 24 Tagen nicht abzutöten vermocht hatte. Es kann also auch in diesem Falle von einer Schutzwirkung der Kapsel keine Rede sein, vielmehr erscheint sie wiederum als die Ursache eines besseren Haftens des Desinfiziens.

Die nun nächstliegende Frage war die nach der Art der Seifenwirkung auf die Kapselbakterien. In bezug auf das bacterium coli hatte sie sich bereits Frei (19) gestellt, als er die Kombination von verschiedenen Desinfektionsmitteln versuchte. Nach Reichenbach (2) handelt es sich bei der Seife um eine kombinierte Wirkung von Alkalihydrat und fettsaurem Salz, die jedoch nicht auf einer Addition beider beruht.

Änderungen des Dissoziationsgrades können nicht die Ursache sein, da schwach und gar nicht dissoziierte Seifen dieselbe Wirkung ausüben.

Eine spezifische Eigenschaft der fettsauren Salze ist die Erniedrigung der Oberflächenspannung des Wassers — doch können auch Stoffe, die das ebenfalls tun, keinerlei Wirkung hervorbringen, und es besteht nach Frei kein Gesetz für die Abhängigkeit der Desinfektionswirkung von der Gegenwart oberflächenaktiver Substanzen. Wohl aber nimmt er die Erniedrigung der Oberflächenspannung als bedeutsam für den Grad der Wirkungsverstärkung eines Desinfektionsmittels an.

„Nach Gibbs (21) reichern sich diejenigen Stoffe, die die Oberflächenspannung einer Lösung gegenüber einer anderen Phase erniedrigen, an der Grenzfläche gegen diese zweite Phase an. Es ist also die Seife an der Grenzfläche Wasser — Luft angereichert. Nun hat Freundlich (22) gezeigt, daß Stoffe, welche die Oberflächenspannung Wasser — Luft bzw. Wasser — Wasserdampf stark herabsetzen, meist auch an im Wasser befindliche Stoffe stark adsorbiert werden.“

Frei nimmt daher auch eine Adsorption der Seife an die Bakterien an. Je mehr Seife an die Bakterien adsorbiert wird, um so stärker muß auch ihre Wirkung sein.

Es müßte also daraus der Schluß gezogen werden, daß die Kapsel des Tetragenus eine bessere Möglichkeit reichlicher Adsorption bietet als der kapsellose Stamm, wodurch an der Grenze der Phase Kapsel — Suspensionsflüssigkeit eine Anreicherung und Konzentrierung der Seife erzielt und eine stärkere Wirkung derselben hervorgebracht wird. Gerade der Unterschied im Verhalten der kapselhaltigen und der kapsellosen Kokken muß die Wahrscheinlichkeitsannahme Freis vergewissern, daß es sich hierbei nicht um Vorgänge in der Lösung sondern am Bakterium selbst handelt, und daß es die Adsorption der Seife an die Kapsel ist, die deren bakterizide Fähigkeit erhöht.

Diese Adsorptionsverbindung ist aber verhältnismäßig wenig fest, so daß sie durch seifenzersetzende Lösungen oder bloße Verdünnung gelockert werden kann.

Von der hämolysierenden Eigenschaft der Seife ist bekannt, daß sie durch Zusatz gewisser Stoffe gehemmt und aufgehoben werden kann, z. B. Lezithin (Sachs und Rondoni (28)), -Blutserum (Noguchi (24)), Serumalbumin, Eiweißstoffe, Witte-Pepton, Kalksalze und Kochsalz (Fenyvessy (25)). Noguchi gab es auch für die bakteriolytische Fähigkeit an. So war es denn naheliegend, dies auch bei der Seifenwirkung auf die Tetrageni zu prüfen, und tatsächlich ergab ein derartiger Versuch, daß Witte-Pepton imstande ist, die Seife von vornherein für Bakterien unwirksam zu machen.

Es wurde daher eine 20proz. Lösung von Pepton-Witte filtriert, sterilisiert und in fallenden Mengen der Seifen-Bakterienaufschwemmung zugesetzt. Nach einer Zeit, innerhalb welcher die Seife das Wachstum der Bakterien sicher verhindert hätte, wie die Kontrolle ergab, wurde aus den Röhren in Kulturmedien überimpft. Der Gehalt an Pepton war von 1—10%, an Seife 5%.

Bei nur 1% Pepton wirkte noch die Seife zerstörend auf den Kapselkokkus, bei 2% Pepton begann bereits Wachstum in Spuren, das bei 5% Pepton schon üppig war.

Setzte man das Pepton nicht gleich anfangs sondern erst nach gewissen Zeiträumen hinzu, um zu erfahren, ob die Kapsel-Seifenverbindung noch beeinflußt werden kann, so resultierte die bereits von Frei erwähnte Tatsache, daß die Bakterien auch nachträglich, wenigstens bis zu einem bestimmten Zeitpunkt dem Einfluß der Seife wieder entzogen werden können. Überraschend war nur die eine Tatsache, daß diese Inaktivierung die Bakterien bis zu einem gewissem Grade wieder zu beleben imstande war, indem z. B. Bakterien, die nach 3½stündiger Einwirkung von 5proz. Seife nicht mehr wachsen, durch Zusatz von Pepton nach 5—8stündiger Seifeneinwirkung ihre Wachstumsfähigkeit wieder erhielten. Das bewies, daß die Seife als schwach und langsam wirkendes Desinfiziums zuerst die Bakterien lediglich am Wachstum hemmt, um sie erst nach weiterem Einfluß abzutöten. Letzteres wurde durch die Unmöglichkeit erhärtet, die Bakterien nach längerer, z. B. 12stündiger Seifeneinwirkung durch Zusatz auch höchster Peptonkonzentrationen wiederzubeleben.

Dieselbe Wirkung auf Seife hatte z. B. auch Kalziumsulfat, das sie sofort zersetzt. Selbstredend wurde in Kontrollröhren stets der Einfluß der inaktivierenden Stoffe allein auf die Bakterien geprüft.

Bei einem dieser Versuche ergab sich eine weitere Tatsache, die eigentlich aus dem spezifischen Verhalten der Kapselbakterien gegenüber den kapsellosen selbstverständlich ist: aus einer gemischten Aufschwemmung kapselhaltiger und kapselloser Tetrageni ließ sich durch Seifeneinwirkung eine Reinkultur der kapsellosen herauszüchten, da diese durch die Seife nicht gelitten hatten.

Die Richtigkeit der Annahme einer stärkeren Adsorption von Seife an die Kapsel war nun noch experimentell zu bekräftigen. Eine quantitative Analyse bot wenig Aussicht auf positive Resultate, da die adsorbierten

Mengen zu gering sind, um sich chemisch nachweisen zu lassen. Und da es sich ja mehr um die Tatsache der Adsorption als um ein Mengenverhältnis handelte, schien eine biologische Methode mehr am Platze.

Da Seife auch in kleinsten Mengen Hämolyse bewirkt, war es nahelegend, zu prüfen, ob sie diese Eigenschaft durch Bakterien, die sie stark absorbieren, verliert, besonders, da Frei auf Grund seiner Erwägungen zu dem Schlusse kam, daß die Wirkung der Seife auf Bakterien völlig von der auf rote Blutkörperchen zu trennen sei.

Zu diesem Behufe wurden absteigende Seifenkonzentrationen bis unter die Grenze der hämolytisch wirksamen herab hergestellt und zu Bakterienaufschwemmungen hinzugefügt. Nachdem die Flüssigkeiten 5 Stunden aufeinander eingewirkt hatten, kam eine 5proz. Rinderblutkörperchenaufschwemmung hinzu, das Gemisch wurde geschüttelt, 2 Stunden in den Brutschrank gestellt und nach 24 Stunden das Resultat abgelesen.

Um die Wirkung der Kapsel eines anderen Bakteriums auch zu prüfen, wurde der Versuch auch mit dem bacillus pneumoniae Friedländer ausgeführt.

Die Mengenverhältnisse waren folgende:

0,4 ccm Bakterienaufschwemmung,

0,1 ccm einer 5-, $\frac{5}{2}$ -, $\frac{5}{4}$ -, $\frac{5}{8}$ -, $\frac{5}{16}$ -, $\frac{5}{32}$ -, $\frac{5}{64}$ -, $\frac{5}{128}$ -, $\frac{5}{256}$ -, $\frac{5}{512}$ -proz. Seifenlösung,

0,5 ccm Blutkörperchenaufschwemmung.

Dadurch entstanden schließlich Seifenkonzentrationen von $\frac{1}{2}$ -, $\frac{1}{4}$ -, $\frac{1}{8}$ -, $\frac{1}{16}$ -, $\frac{1}{32}$ -, $\frac{1}{64}$ -, $\frac{1}{128}$ -, $\frac{1}{256}$ -, $\frac{1}{512}$ -, $\frac{1}{1024}$ -proz. Seifengehalt.

In den Kontrollröhrchen ersetzte die entsprechende Menge physiologischer Kochsalzlösung einerseits die Bakterienaufschwemmung, wenn die hämolytische Wirkung der Seife allein, andererseits die Seifenlösung, wenn die Wirkung der Bakterien allein auf das Blut geprüft werden sollte.

Tabelle III.

Seifenhämolyse in Verbindung mit:	Seifenkonzentration in ‰											
	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{128}$	$\frac{1}{256}$	$\frac{1}{512}$	$\frac{1}{1024}$	K ₁	K ₂
Kontrolle (Seife allein)	k	k	m	m	m	m	sp	sp	sp	—	—	—
Bacillus Friedländer	k	m	m	sp	—	—	—	—	—	—	—	—
Tetragenus capsulat.	k	m	m	m	sp	—	—	—	—	—	—	—
„ ohne Kapsel	k	k	m	m	sp	sp	—	—	—	—	—	—

Hämolyse: k = komplett, m = mäßig, sp = spurenweise, — = keine Hämolyse, K₁ = Bakterien + Blut ohne Seife, K₂ = Blut + physiolog. Kochsalzlösung.

Das Ergebnis entsprach den Erwartungen: jene Bakterien, die eine Kapsel besitzen und daher Seife stärker adsorbieren, hemmen auch die Hämolyse stärker. Ob die hämolytischen und die bakterientötenden Stoffe identisch sind oder ob sie nur aneinander und an die Kapsel gebunden bleiben, läßt sich aus dem Versuch nicht ermitteln. Jedenfalls laufen ihre Wirkungen annähernd parallel.

Zum Vergleich wurden auch Staphylokokken und ein hämolytisches Bakterium coli in der gleichen Versuchsanordnung geprüft.

Tabelle IV.

Seifenhämolyse in Verbindung mit:	Seifenkonzentration in ‰										
	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1024	K ¹
<i>Staphylococc. pyog. aur.</i>	k	k	k	m	sp	—	sp	sp	m	m	sp
<i>Bacterium coli.</i>	k	k	k	m	—	—	sp	sp	sp	m	sp

Zeichen wie in Tabelle III.

Diese Hämolysekurven lassen sich wohl dahin erklären, daß im ersten, absteigenden Teil die Hämolyse der Seife vorherrschend war, im aufsteigenden Teil das Hämolysin des Bakteriums in Wirkung trat, während in der Mitte sich beide Stoffe gleichsam die Wage hielten und eine Hämolyse dadurch ausblieb.

Diese Versuche dürften wohl die vermehrte Adsorption der Seife an den Kapseltetragenus gegenüber dem kapsellosen und daher ihre erhöhte Wirksamkeit auf diesen angeblich geschützten Mikroorganismus beweisen.

Am Schlusse der Versuche wurde noch die Seifenwirkung am Tetragenus unter dem Mikroskop im hängenden Tropfen beobachtet.

Während in der Literatur die Kapselbakterien meist als schwer oder gänzlich inagglutinabel bezeichnet werden, zeigte sich durch dieselben Seifenkonzentrationen, wie sie eine Abtötung bzw. Wachstumshemmung des Kapseltetragenus bewirken, eine deutliche Agglutination, die sich im Mikroskop durch alle Phasen bis zur kompletten Verklumpung der Bakterien verfolgen ließ. Auch die Zeitdauer stimmte so ziemlich mit der zur Abtötung erforderlichen überein, es war daher anzunehmen, daß diese zwei Phänomene parallel gehen, wenn man auch ein propter hoc wegen der Agglutinabilität auch der kapsellosen Kokken nicht anerkennen kann.

Die verschiedenen Seifenkonzentrationen gaben folgendes Resultat:

Tabelle V.

Seifenkonz. ‰	10	5	4,5	4	3,5	3	2,5	2	1,5	1	1/2	1/4—1/64	K
Agglutination . .	k	k	m	m	m	m	sp	—	—	—	—	—	—

k = komplett, m = mäßig, sp = spurenweise, K = Kontrolle ohne Seife.

Es wurde nun versucht, diese Agglutination zu beeinflussen. Mit Wärme gelang dies nicht, da sowohl Seife auf gekochte Bakterien als auch gekochte Seife auf solche und auf frische agglutinierend wirkte, während Porges durch Kochen Veränderung der Agglutinabilität bei kapsellosen Bakterien fand.

Peptonzusatz verhinderte bzw. löste die bereits eingetretene Agglutination wieder auf. Desgleichen Kalziumsulfat. Nachträglich zugefügte konzentrierte Kochsalzlösung hob bei letzterem die Hemmung auf und bewirkte Agglutination.

Über die Agglutination von Kapselbakterien war in der Literatur nicht viel Positives zu finden. Wreschner konnte nur den kapsellosen Tetragenus zur Agglutination bringen. Porges (26) fand die Inagglutinabilität beim

Bazillus Friedländer in der schleimartigen Beschaffenheit der Kapsel, die einer Trennung vom Wasser, der die Ausflockung ja gleichkommt, großen Widerstand entgegensetzt, und erreichte erst nach Beseitigung der Kapsel Agglutination. Beham (27) konnte ebenfalls die Rhinosklerom- und Ozaenabazillen erst im kapselfreien Zustande agglutinieren. Toenissen (28) hält die äußeren Schichten des Bakteriums maßgebend für die Ausflockung und erklärt damit die schlechte Agglutinabilität der mit breiten Kapseln versehenen Bakterientypen.

Den Grund für die Inagglutinabilität sieht Paltauf (29) in der schleimigen Oberfläche, Porges (30) in dem Reichtum der Kapseln an Proteinen. Nur durch Vorbehandlung mit $\frac{1}{4}$ nHCL und Erwärmen konnten z. B. Friedländerbazillen agglutinabel gemacht werden, während mit 10proz. Seifenlösung auch der unveränderte Friedländer zur Agglutination gebracht werden konnte. Streit (31) fand das Fehlen eines die zähflüssige Natur der Kultur bedingenden Agens maßgebend für die stärkere Agglutinabilität der Friedländerstämme.

Paltauf erwähnt auch bei Besprechung der Agglutination durch chemische Agentien Substanzen kolloidaler Natur, die imstande sind, dieses Phänomen bei Bakterien zu erzeugen, z. B. Stärkekleister, Gummi u. a. Von diesen zwei Stoffen, die ebenfalls geprüft wurden, ergab Stärkekleister keine, Gummi arabicum concentr. eine deutliche Agglutination. Paltauf schließt diese Frage mit der Annahme, daß der Mechanismus der Agglutination eben ein ganz verschiedener ist und dabei die Veränderung der Oberflächenspannung eine Rolle spielt, die ja bei der Seifenwirkung sicher auch mit im Vordergrund der Erscheinungen steht und bereits oben erwähnt wurde.

Wenn Porges (28) den Ausflockungsmechanismus mit der Definition der bei der Ausflockung kolloidaler Substanzen wirksamen Kräfte erklärt und den Ausflockungsvorgang mit Biltz (32) in die zwei Einzelvorgänge der Adsorption und der Präzipitation zerlegt, so wäre ja auch gerade diese Erscheinung ein Beweis für die Adsorption der Seife an die Kapsel. Die Frage nach dem chemischen oder physikalischen Vorgang dieser Bindung faßt er in der Vorstellung zusammen, nach welcher die gegenseitige Bindung der Kolloide eine Art Lösungsvorgang ist, bei dem unter gewissen Konzentrationsverhältnissen eine Ausflockung eintritt.

Ob die Möglichkeit der Ausflockung von Kapselbakterien durch Kolloide, wie Seife und Gummi, für die praktische Diagnostik Bedeutung gewinnen kann, muß noch als offene Frage betrachtet werden. Für die Säureagglutination wurde von Sgalitzer (33) eine Unterstützung, von Guote (34) ein Parallelismus mit der Seroagglutination konstatiert. Inwieweit dies auch für die Seifenagglutination von Kapselbazillen in Betracht kommt, müßte erst durch diesbezügliche Versuche erhärtet werden.

Zusammenfassung.

1. Die Kapsel des *Micrococcus tetragenus* schützt ihn nicht vor Desinfizientien, was an seiner verminderten Widerstandsfähigkeit gegen Chlorkalk im Vergleich zum kapsellosen bewiesen wird.

2. Die Kapsel bewirkt durch ihre Fähigkeit, Seife zu adsorbieren, eine erhöhte Vulnerabilität dieses Bakteriums, die sich in der rascheren Abtötung durch dieses sonst auf Tetrage ni fast unwirksame Mittel zeigt.

3. Die Seifenadsorption durch die Kapsel hemmt die Seifenhämolyse.

4. Die Kapsel-Seifenverbindung bewirkt eine Agglutination dieser sonst inagglutinablen Kapselbakterien.

Literaturverzeichnis.

1. Migula, System d. Bakterien, Bd. 1 1897, S. 59.
2. Hamm, Zentr. f. Bakt. Orig., Bd. 43, S. 287.
3. Babes, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 20 1895, S. 412.
4. Heim, Münchn. Med. Wochenschr. 1904, S. 426.
5. Carpano, Zentr. f. Bakt., Orig.-Bd. 70 S. 42.
6. Bordet, Zentr. f. Bakt., Ref. Bd. 45, 1910, S. 417.
7. Gruber und Futaki, Münchn. Med. Wochenschr. 1907, Nr. 6; Deutsche Med. Wochenschr. 1907, Nr. 39; Sitzungsberichte der b. Akademie der Wissensch. 1910, math.-physik. Klasse.
Heß, Heinrich, Arch. f. Hyg., Bd. 89, S. 237, Karl Mayr, ebda., Bd. 91, S. 209.
Max Gruber, Referat über Opsonine, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 44, 1909, Referat Beiheft, S. 10, woselbst die Untersuchungen Horiuchis erwähnt werden.
8. Marassini, Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 71, S. 113.
9. Bail, Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 46, S. 6.
10. Weil und Nunokawa, Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 54, Heft 3.
11. Fischhoeder, Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 51, Heft 9.
12. Rotky, Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 74, S. 285
13. Hamm, l. c., S. 273.
14. Wreschner, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 93, S. 74.
15. Schmorl, path.-hist. Unters. 1914, S. 316.
16. Lode, Arch. f. Hyg., Bd. 24, S. 238.
17. Reithoffer, Arch. f. Hyg. 1897, S. 350.
18. Lunge, chem.-techn. Untersuchungsmeth. III. Bd., S. 131.
19. Frei, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 75, S. 466.
20. Reichenbach, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 59, S. 296.
21. Frei, l. c., S. 481.
22. Freundlich, Kapillarchemie, Leipzig 1909.
23. Sachs und Rondoni, Zeitschr. f. Imm. 1909, S. 132.
24. Noguchi, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 52, S. 85.
25. Fenyvessy, Zeitschr. f. Imm., Bd. 2, S. 443.
26. Porges, Wien. Klin. Wochenschr. 1905, S. 691.
27. Beham, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 66, S. 110.
28. Toenissen, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 75, S. 336.
29. Kolle-Wassermann, Handb. f. path. Mikroorg., 2. Bd., I. Abt., S. 556.
30. Porges, Zentralbl. f. Bakt., S. 133.
31. Streit, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 40, S. 709.
32. Biltz, Bericht d. deutsch. chem. Gesellsch. 1904.
33. Sgalitzer, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 76, S. 209.
34. Guote, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 73, S. 202.

II.

Wreschner (1) hat in seinen Untersuchungen über die Bedeutung der Kapsel des *micrococcus tetragenus* an Kanichenleukozyten erhoben, daß im Gegensatz zu den kapsellosen Stämmen der kapseltragende von den Phagozyten nicht aufgenommen wird. Das prinzipiell verschiedene Ver-

halten der Phagozytose gegen bekapselte und nicht bekapselte Stämme ist schon durch die Untersuchungen von Gruber und Futaki (2) für die Leukozyten des Kaninchens anlässlich ihrer Studien über die Resistenz gegen Milzbrand und die Herkunft milzbrandfeindlicher Stoffe festgestellt worden. Während der kapselfreie Milzbrandbazillus von den Leukozyten umklammert — allerdings nach einiger Zeit wieder freigegeben wird — bleibt diese Umklammerung beim gekapselten Milzbrand völlig aus. Die Kapsel erscheint demnach für die Milzbrandbakterien als wirksamer Schutz. Bei dem natürlich immunen Huhne und beim Hunde werden selbst voll virulente jedoch nicht bekapselte Milzbrandbazillen nicht nur umklammert sondern begierig aufgenommen und aufgezehrt. Es kommt bei der subkutanen Infektion bei diesen Tieren überhaupt nicht oder nur in ganz untergeordnetem Maße zur Kapselbildung, — anscheinend der Hauptgrund ihres natürlichen Schutzes.

Es wäre aber irrig, aus dem Ausbleiben der Phagozytose die völlige Harmlosigkeit der Kaninchenleukozyten gegen Milzbrand zu erschließen. Wenn man eine geringe Menge Leukozytenbrei (0,1 ccm) zu Milzbrandbazillen hinzufügt, so werden große Mengen dieser Bakterien binnen kurzer Zeit getötet, wobei aus den Leukozyten Stoffe ausgeschieden werden, die eine gewaltige bakterizide Fähigkeit entfalten.

Es schien demnach einer Untersuchung wert, vergleichsweise den bekapselten und kapselfreien Tetragnus den aus Leukozyten extrahierbaren Stoffen auszusetzen, um allenfalls hiedurch Anhaltspunkte für das verschiedene pathogene Verhalten der beiden Stämme gegenüber der Maus zu gewinnen. In gewisser Hinsicht versprochen solche Versuche sogar eine sichere Entscheidung über den Schutzwert der Kapsel als beim Milzbrand, da bei diesem fließende Übergänge vom kapsellosen bis zum stark bekapselten Stamme bestehen, während der Tetragnus entweder eine gut ausgeprägte Kapsel besitzt oder einer solchen völlig entbehrt.

Zur Gewinnung der Leukozyten wurden Kaninchen verwendet, die gegen die Tetragnusinfektion natürlich immun sind und nach Wreschners Ermittlungen in ihrem Serum weder gegen den Kapselstamm noch gegen den kapsellosen bakterizide Stoffe besitzen.

Die Technik der Versuche schloß sich an die Schattenfrohs (3) an. Die Leukozytenextrakte wurden durch Frierenlassen der Zellen gewonnen.

Einem Kaninchen injiziert man 10 ccm Aleuronatbrei intrapleural. Nach 24 Stunden wird das Tier durch Entbluten getötet und der Inhalt beider Pleurahöhlen, eine gelblich trübe Flüssigkeit, unter sterilen Kautelen aufgesogen. Dieses Exsudat muß möglichst rasch, um Gerinnung zu vermeiden, auf seine Bestandteile verarbeitet werden.

Nun wurde je ein Proberöhrchen mit 1 ccm folgend angeführter Flüssigkeit beschickt:

1. Aktives Vollexsudat, unverändert aus dem Tierkörper.
2. Inaktives Vollexsudat (1 Stunde im Wasserbad auf 60° erwärmt).
3. Eingefrorenes Vollexsudat. Herstellung: aktives Vollexsudat wird 1 Stunde in Eis-Kochsalzmischung eingefroren und bei 38° im Wasserbad aufgetaut. Diese Prozedur wird dreimal wiederholt. Der Zweck des Einfrierens war einerseits, die Zellen zu töten, um

so die Phagozytose auszuschließen, andererseits durch Lockerung des Zellgefüges die Extraktion der bakteriziden Stoffe zu bedingen oder zu unterstützen.

4. Aktives zellfreies Exsudat. Herstellung: nach Zentrifugieren des aktiven Vollexsudates wird die klare Flüssigkeit abpipettiert und als solche verwendet.
5. Inaktives zellfreies Exsudat: Nr. 4, 1 Stunde im Wasserbad auf 60° erwärmt.
6. Physiol. Kochsalzlösung mit isolierten gewaschenen Leukozyten eingefroren. Herstellung: nach 15 Minuten langem Zentrifugieren wird das klare zellfreie Exsudat abgegossen und der Bodensatz dreimal mit physiol. Kochsalzlösung gewaschen. Nach Abgießen der letzten Waschflüssigkeit kommt soviel Kochsalzlösung hinzu, als das Volumen anfangs betrug. Durch kräftiges Schütteln sucht man eine gleichmäßige Verteilung der Leukozyten zu erzielen und entfernt etwaige Fibrinflocken mit der Öse aus der Aufschwemmung. Von dieser Leukozytensuspension kommt je 1 ccm in ein Versuchsröhrchen und wird nach Zusatz von 1 Tropfen Nährbouillon wie bei Nr. 3 dreimal eingefroren.
7. Inaktives zellfreies Exsudat mit isolierten Leukozyten eingefroren. Herstellung: 1 ccm obiger Leukozytenaufschwemmung wird zentrifugiert und der Bodensatz mit 1 ccm inaktiven zellfreien Exsudates versetzt.
8. Inaktives Blutserum mit isolierten gewaschenen Leukozyten. Herstellung: wie bei Nr. 7, jedoch statt mit zellfreiem Exsudat mit 1 ccm durch ½stündiges Erhitzen auf 56° inaktiviertem Blutserum.
9. Aktives Kaninchenblutserum vom selben Tier.
10. Inaktives Blutserum.

Nach Fertigstellung der Flüssigkeiten werden die einzelnen Versuchsröhrchen mit je einer Normalöse einer 24stündigen Agarkulturaufschwemmung von einem der beiden Stämme beimpft und kommen in den Brutschrank. Nach 3,6 und 24 Stunden werden Gelatineplatten durch Einsaat je einer Normalöse der betreffenden Bakterienmischung gegossen. Als Kontrolle der überimpften Keimzahl wurde von jeder der beiden Varianten des Tetrageus durch Einsaat einer Öse aus Nr. 10 (inaktives Blutserum) eine Platte gegossen. Die Platten verbleiben 3—4 Tage im Vegetationsschrank bei 20° C, worauf die gewachsenen Kolonien gezählt werden.

Die Zahlen der Kolonien ergeben folgende Wirkung der Versuchsfüssigkeiten:

1. Blutserum aktiv und inaktiv läßt die beiden Stämme unbeeinflußt.
2. Vollexsudat wirkt auf den kapsellosen Stamm gelegentlich bis zur völligen Vernichtung. Ähnlich, nur etwas schwächer, wirkt das eingefrorene Exsudat; auf den Kapselstamm ist die Wirkung geringfügig oder nur durch den Vergleich mit dem inaktiven Vollexsudat erhebbar.
3. Aktives und inaktives zellfreies Exsudat lassen auch nur durch ihren Vergleich eine geringfügige Wirkung erkennen.

Tabelle I.

Tetragenus capsulatus				Tetragenus ohne Kapsel			
K	nach 3 Stdn.	nach 6 Stdn.	nach 24 Stdn.	K	nach 3 Stdn.	nach 6 Stdn.	nach 24 Stdn.
	5 700	6 800	4 200		1 800	416	steril
	5 800	11 500	∞		2 100	4 200	∞
	2 000	3 200	2 000		1 630	324	steril
	2 800	2 840	554		1 480	1 130	300
	5 000	10 000	∞		3 200	5 600	∞
	840	2 970	85		510	465	146
	12 000	11 000	∞		3 300	2 300	∞
	1 500	2 500	∞		1 700	2 375	9 940
	1 400	2 540	11 640		1 000	1 818	∞
908	1 300	1 800	∞	959	1 000	3 000	∞

Inhalt der Röhrrchen

1. Vollexsudat aktiv
2. Vollexsudat inaktiv
3. Vollexsudat eingefroren
4. Zellfreies Exsudat aktiv
5. Zellfreies Exsudat inaktiv
6. Leukozyten in phys. Kochsalzlösung eingefroren
7. Leukozyten in inakt. zellfreiem Exsudat eingefroren
8. Leukozyten in inakt. Blutserum eingefroren
9. Blutserum aktiv
10. Blutserum inaktiv

Tabelle II.

Tetragenus capsulatus				Tetragenus ohne Kapsel			
K	nach 3 Stdn.	nach 6 Stdn.	nach 24 Stdn.	K	nach 3 Stdn.	nach 6 Stdn.	nach 24 Stdn.
	2 500	1 100	4 900		1 040	568	112
	5 200	10 700	∞		4 720	14 800	∞
	1 400	360	2 300		1 500	960	6
	2 700	2 900	4 300		435	560	778
	5 300	6 240	∞		2 600	4 300	∞
	1 200	164	166		1 250	284	55
	4 300	3 850	∞		2 760	12 640	19 700
	1 400	5 000	∞		1 860	2 760	∞
	980	2 140	∞		1 518	2 550	∞
800	960	4 000	∞	1 360	3 020	10 120	∞

Inhalt der Röhrrchen.

1. Vollexsudat aktiv
2. Vollexsudat inaktiv
3. Vollexsudat eingefroren
4. Zellfreies Exsudat aktiv
5. Zellfreies Exsudat inaktiv
6. Leukozyten in physiolog. Kochsalzlösung eingefroren
7. Leukozyten in inakt. zellfreiem Exsudat eingefroren
8. Leukozyten in inakt. Blutserum eingefroren
9. Blutserum aktiv
10. Blutserum inaktiv

K = Kontrolle der eingesäten Keimzahl. ∞ = unendlich.

4. Bei der Extraktion der Leukozyten mit inaktivem Serum oder inaktiver Exsudatflüssigkeit wird die Wirkung der Leukozytenextrakte vermutlich durch den besseren Nährwert der Flüssigkeiten abgeschwächt.

5. Eine stärkere Wirkung, und zwar sowohl auf den unbekapselten wie auch auf den bekapselten Stamm bieten die Leukozytenextrakte in physiol. Kochsalzlösung. Doch könnte hierbei die Nährstoffarmut eine Rolle gespielt haben.

Ein allgemeiner Überblick über diese Versuche läßt fraglos eine stärkere Beeinflußbarkeit des kapsellosen *Tetragenus* im Vergleich zum kapselhältigen wahrnehmen und bestätigt damit wieder bis zu einem gewissen Grade die Auffassung von der Schutzwirkung der Kapsel. Allerdings erscheint sie nicht als ein unüberwindliches Hindernis für die Leukozytenstoffe *in vitro*. Und wenn diese Versuche zeigen, daß die Kapseln gegenüber den Abwehrstoffen des Organismus wohl einen merklichen aber doch keinen unbedingten Schutz gewähren, sich ihnen gegenüber schließlich doch zugänglich erweisen, so stimmt damit gut überein, daß Wreschner in der Lage war, durch weitgehende Immunisierung ein Serum zu gewinnen, das auch mit dem Kapselstamm eine spezifische Komplementablenkung nachweisen ließ.

Es würde sich nun die weitere Frage aufwerfen, die sich bereits Wreschner gestellt hat, wie die Art der Kapselwirkung sei.

Weil (4) hat den Beweis erbracht, daß Bakterien befähigt sind, die bakteriziden Leukozytenstoffe zu adsorbieren, und zwar sei die Bindung insofern eine unspezifische, als eine Bakterienart diese für eine andere unwirksam mache. Nach Rotky (5) ist das Versagen der Leukozytenwirkung auf Kapselbazillen nur ein scheinbares und kommt dadurch zustande, daß das Aggressin die Abgabe der Leukozytenstoffe verhindert. Denn Gefrierextrakte töten auch den bekapselten Milzbrand ab. Toenissen (6) dagegen vertritt die Ansicht, daß die Kapseln nicht durch Aggressinwirkung sondern vorwiegend physikalisch-chemisch, sei es durch Einwirkung auf die gelösten bakterienfeindlichen Stoffe des Tierkörpers oder auf die zellulären Elemente den Ablauf der Infektion beeinflussen. Man hätte demnach die Wirkung der Kapsel so zu verstehen, daß sie durch ihre visköse Beschaffenheit die Diffusion der bakterienfeindlichen Serumstoffe erschwert. Auch Wreschner spricht den Kapseln des *Tetragenus* nicht aktive aggressive Eigenschaften zu, sondern nimmt ihren rein passiven Schutzmechanismus auch zum Maßstab für ihre Virulenz.

Es würde sich nun in unserem Falle darum handeln, ob die Kapsel selbst eine gewisse Adsorptionsfähigkeit besitzt, oder nur ein für die Leukine schwer passierbares Filter darstellt.

Weil (4) hat mit Kreide, Gips, Kohle ebenso wie mit manchen Bakterienemulsionen die Leukozytenstoffe ihrer Bakterizidie berauben können, und zwar sowohl die gelösten wie auch die noch an den Zelltrümmern haftenden. Dabei war die Bindung nur eine scheinbar spezifische, insofern, als von den Mikroorganismen einige Arten dazu besser befähigt waren als andere.

Um nun zu erfahren, ob der kapseltragende *Tetragenus* ebenfalls eine starke Adsorptionskraft besitzt, wurde folgender Versuch angestellt:

isolierte gewaschene Leukozyten wurden in physiolog. Kochsalzlösung, die 4% Bouillon enthielt, aufgeschwemmt und durch ½ stündiges Erhitzen auf 60° im Wasserbad extrahiert. Hierauf wurde zentrifugiert und der Kochsalz-Leukozytenextrakt abpipettiert und untersucht. Er wirkte auf eingesäte kapsellose Tetrageni stark bakterizid, was sich in einer beträchtlichen Keimabnahme derselben innerhalb 24 Stunden auf Platten kundgab. Hatte man hingegen vorher eine größere Menge einer Emulsion vom kapselhaltigen Tetragenus beigefügt und diese durch 24 Stunden im Brutofen darin belassen, worauf man die Keime durch 2 stündiges Erwärmen bei 60° abtötete, so war die Flüssigkeit nach dieser Vorbehandlung nicht mehr imstande, auf den kapsellosen zu wirken. Dies zeigten die nach 3,6 und 24 Stunden gegossenen Platten, die eine bedeutende Vermehrung der Keimzahl aufwiesen: ein Beweis, daß die bakteriziden Substanzen verschwunden waren bzw. sich an die Kapselkokken verankert hatten, da sie durch die übrigen Eingriffe wie die Erwärmung sicher nicht beeinflußt wurden.

So dürfte die Kapsel vielleicht durch ihre Fähigkeit, die schädigenden Stoffe zu adsorbieren, denselben den Zutritt zum Bakterium selbst zu wehren, wogegen der kapsellose Stamm mangels dieser Schutzhülle ihren Einflüssen unterliegt.

Zusammenfassung.

1. Der kapselhältige Tetragenus wird durch die bakteriziden Stoffe der Leukozyten in seinem Wachstum gehemmt, der kapsellose stärker geschädigt bis zur vollständigen Abtötung.

2. Aktives zellfreies Exsudat, eingefrorene Leukozyten und eingefrorenes Vollexsudat sind am wirksamsten.

3. Beide Stämme bleiben vom aktiven Blutserum unbeeinflußt.

4. Die Kapselkokken sind imstande, die bakteriziden Leukozytenstoffe zu adsorbieren.

Literaturverzeichnis.

1. Wreschner, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 93, S. 74.
2. Gruber und Futaki, Münch. Med. Wochenschr. 1906, Nr. 1, 1907, Nr. 6.
3. Schattenfroh, Arch. f. Hyg., Bd. 31 u. 35, S. 1 u. 135.
4. Weil, Arch. f. Hyg., Bd. 65, 70, 74, 78, S. 81, 173, 289, 163.
5. Rotky, Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 74, Heft 3, 4.
6. Toenissen, Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 48, 73, 85, S. 271 u. 224.

Schlußbemerkung.

Wenn man die Ergebnisse der Untersuchungen zusammenfaßt, so wird aus der Ablenkung der Seifenwirkung im hämolytischen Versuche durch den Kapselstamm einerseits und aus der Abschwächung der bakteriziden Wirkung gegen unbekapselte Stämme nach Vorbehandlung der Leukozytenextrakte mit Kapselbakterien andererseits angenommen, daß in beiden Fällen Adsorptionsvorgänge im Spiele sind. Und doch ist der Effekt ein entgegengesetzter: verstärkte bakterizide Wirkung des Chlorkalkes und der Seife — abgeschwächte Wirkung der

Leukozytenextrakte beim Kapselstamme. Im ersten Falle hat also die Adsorption schädigend, im zweiten Falle schützend gewirkt.

Es muß zugegeben werden, daß dies auf den ersten Blick befremdend wirkt und Kruse hat auch anläßlich der Berichterstattung über diese Versuche in der Sektion für Bakteriologie und Hygiene auf der Naturforscherversammlung in Leipzig 1922 seiner Verwunderung hierüber Ausdruck gegeben. Aus diesem grundsätzlich verschiedenen Verhalten folgt allerdings, daß die Adsorption nur ein Teil des Geschehens und der der Adsorption folgende Prozeß, d. h. das weitere Verhalten der an die Kapsel angelagerten Stoffe, der wichtigere ist. Auch die Anreicherung der Seife an der Oberfläche der suspendierten Kapselbakterien, die aus dem W. Gibbs-Thomsonschen Theorem mit Rücksicht auf die die Oberflächenspannung herabsetzende Wirkung der Seife gefolgert werden muß, gibt allein keine erschöpfende Erklärung für die erhöhte Bakterizidie, da auch der unbekapselte Mikrokokkus eine ähnliche Anreicherung im Sinne Freundlichs erfahren muß. W. Frei betont auch ausdrücklich, daß man Substanzen findet, die die Oberflächenspannung erniedrigen und dabei die Desinfektionswirkung anderer Stoffe nicht verstärken, z. B. Gelatinezusatz zu Phenol oder Saponinzusatz zu Kalilauge und Salzsäure. Vielmehr wird das Schwergewicht auf die Beschaffenheit des Körpers zu legen sein, an dem die Anreicherung erfolgt, wie er in der Lage ist, Beziehungen zu den durch die Adsorption aneinander gebrachten Stoffe zu knüpfen und wie sich der adsorbierte Stoff nach seiner Anlagerung verhält.

Wenn sich Wasserdampf an trockene Tierwolle anlagert, so ist als Ergebnis dieser Adsorption eine starke Wärmetönung zu erheben, die auf die Kompression und nachfolgende Kondensation des herangebrachten Wasserdampfes bezogen werden muß. Die Wärmetönung bleibt unnachweisbar, wenn man auf sorgfältig evakuierte Tierwolle bei Zimmertemperatur statt des Wasserdampfes trockene Luft einwirken läßt, weil die atmosphärische Luft, obwohl sie auch adsorbiert wird, weit von ihrer kritischen Temperatur entfernt ist. Es kommt also im wesentlichen auf die Wechselwirkung zwischen dem Körper, der adsorbiert, und dem, der adsorbiert wird, an. Für den Enderfolg ist die Adsorption zwar eine Vorbedingung, jedoch nicht ausschlaggebend. Bei der vermehrten Bakterizidie kann an eine stärkere Haftung der an der Kapsel angereicherten Antiseptika, z. B. Chlor, gedacht werden. Die leicht dissoziierte, in Fettsäuren und Kalilauge hydrolysierte Seife wird vielleicht bei der verminderten Oberflächenspannung leichter osmotisch im Sinne Traubes von dem empfindlichen Bakterienkörper aufgenommen. Für eine exakte Erklärung fehlen aber vorläufig die Unterlagen. Bei der abgeschwächten Wirkung der Leukozytenextrakte stellt die Kapsel hingegen eine Art Sieb dar und hält die großmolekularen oder mehr oder minder dispersen bakteriziden Körper, die einer Dissoziation nicht fähig sind, ab, in das Innere der Bakterienzelle einzudringen.

Über die Beeinflussung der Kleberauswaschung bei Weizenmehlen durch Roggenbeimengungen.

Von
Dr. Leo Bleyer.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Innsbruck. Vorstand: Prof. Dr. Alois Lode.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 13. September 1922.)

Ausgangspunkt vorliegender Studie war eine in der hiesigen Lebensmitteluntersuchungsanstalt öfters gemachte Beobachtung, daß der Kleber von Weizenmehlen, die, wie die mikroskopische Einsicht lehrte, Roggenmehl enthielten, nur in geringem Ausmaß oder gar nicht auszuwaschen war. An und für sich konnte dieser Befund in verschiedenen Ursachen wurzeln; vor allem war bei den schon länger, auf Lager befindlichen Mehlen an etwaige enzymatische Beeinflussung oder Zunahme des Säuregehaltes zu denken und war möglicherweise das Vorhandensein von Roggenelementen nur von akzidenteller, nicht kausaler Bedeutung. Es ergab sich so die Anregung, in obige Beobachtung näheren Einblick zu suchen und nach dem integrierenden die Kleberbildung verhindernden Momente zu forschen. Die nachstehenden Protokollen zugrunde liegenden Versuche wurden bereits im Herbst und Winter 1921 ausgeführt; infolge meines Scheidens vom Institute ist es mir leider erst jetzt möglich, deren Ergebnisse in Form einer kurz gefaßten Mitteilung zu veröffentlichen.

Zuerst sollte die Grundbeobachtung quantitativ schärfer gefaßt und die Roggenzusätze prozentual abgestuft werden. Sämtliche zur Verwendung gelangten Mehle wurden vor der Teigbereitung mit Lakmus geprüft und ihre neutrale Reaktion mit demselben festgestellt. $n/50$ HCl gab noch deutliche Rötung des Indikators, beeinflusste aber, wie entsprechende Kontrollversuche ergaben (Tab. 2), die Kleberauswaschung noch nicht, so daß man die Wasserstoffionenkonzentration der Mehlsorten als unterschwellig betrachten und einen vermehrten Säuregehalt als Ursache einer Überquellung des Klebers ausschalten konnte (1). Die Rastzeit der Teige

1) Über den Zusammenhang zwischen Kleberauswaschung und H-Ionengehalt siehe Jessen-Hansen, Zeitschr. f. d. ges. Getreidewesen, Jahrg. 4, 1912, S. 275.

Über Säure-, Laugen- und Salzwirkung auf Gliadinlösungen siehe Lüers, Kolloidzsch. 25, 5 u. 6, 1919.

Tabelle I.

Nr.	Weizen- mehl g	Nr.	Roggenmehl		Wasser ccm	Kleberausbeute	
			g	%-Zusatz		g	prozentual
1	10	1	—	—	5	1,2	—
	5		5	50%	„	—	—
	7		3	30 „	„	—	—
	8		2	20 „	„	—	—
	9		1	10 „	„	0,2	17%
2	5	2	—	—	2,5	1,0	—
	5		5	50%	5,0	0,1	10%
	3,5		1,5	30 „	2,5	0,3	43 „
	4,5		0,5	10 „	„	0,6	66 „
2	5,0	3	5,0	50 „	5,0	0,1	10 „
	3,5		1,5	30 „	2,5	0,3	43 „
	4,5		0,5	10 „	„	0,5	55 „
3	12,0	4	—	—	6,0	1,3	—
	12,0		12,0	50%	12,0	—	—
	16,0		8,0	33 „	„	0,5	25%
	18,0		6,0	25 „	„	0,8	36 „
	18,0		2,0	10 „	„	2,2	100 „
3	5,0	1	5,0	50 „	5,0	—	—
	3,5		1,5	30 „	2,5	0,12	29%
	4,5		0,5	10 „	„	0,30	55 „

betrug $\frac{1}{2}$ Std., das Auswaschen erfolgte mit Leitungswasser über einem Florsieb; die gewonnene Klebermenge wurde der Lufttrocknung unterworfen und dann erst gewogen. Alles weitere erhellt aus Tab. 1. Sie zeigt vor allem, daß die hemmende Wirkung des Roggens auf die Kleberausbeute sehr mit der Individualität der benutzten Mehlsorten, und zwar nicht nur des Roggens, sondern auch des Weizens schwankt. So vermochte R Nr. 1 den W Nr. 3 lange nicht so intensiv zu beeinflussen wie W Nr. 1 und wurde umgekehrt W 3 durch zwei verschiedene Roggenmehle auch quantitativ verschieden angegriffen. In allen Fällen zeigte sich ein ca. 50proz. Roggenzusatz als hinreichend, um die Kleberbildung vollständig oder fast gänzlich zu unterdrücken.

Tab. 2 vermittelt Einsicht in das Resultat von Versuchen, in denen der Roggenzusatz unter wechselnden Kautelen vorgenommen wurde. Es stellte sich heraus, daß schon eine Beimengung frisch gekneteten Roggenteiges zu einem bereits gerasteten Weizenteig genügt, um sofort die Kleberbildung zu verhindern und daß diese sich innerhalb weniger Minuten abspielende Einwirkung sicher nicht enzymatischer Natur, sondern im Sinne einer physikalischen Zustandsänderung zu vermuten war. Getrennte oder kombinierte Bearbeitung der beiden Mehle mit Säure- oder Salzlösungen, um einer eventuell vor sich gehenden Quellungsänderung der kleberbildenden Bestandteile entgegen zu wirken, blieb gänzlich erfolglos. Es lag die Vorstellung nahe, daß bei der innigen Durchsetzung des Weizens mit den Roggenelementen sich eine gegenseitige adsorptive Verkittung vollzieht mit möglicherweise neuer kolloidaler Beschaffenheit des Adsorp-

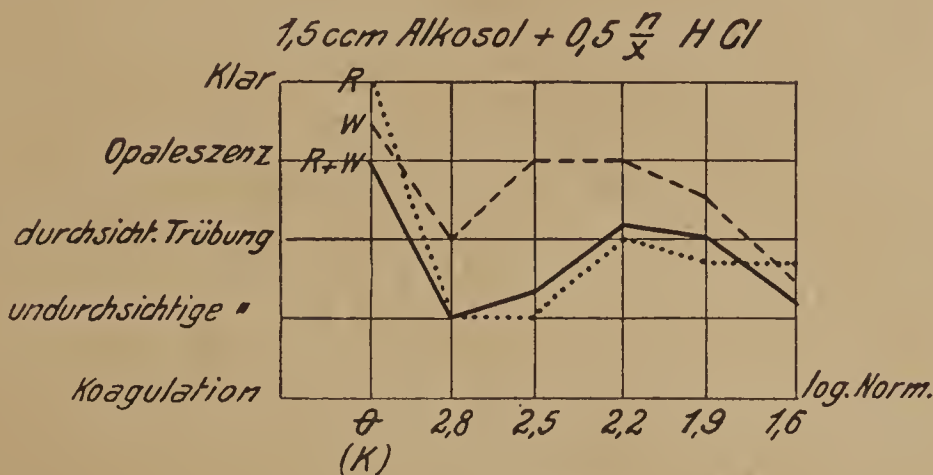
Tabelle 2.

$\frac{n}{10}$ HCl = \ominus Weizen + $\frac{n}{20}$ „ = 0,5 g Kleber (Nr. 1; 10 g) $\frac{n}{50}$ „ = 1,1 g Kleber	Weizen $\frac{n}{10}$ HCl = \ominus und + $\frac{n}{20}$ „ = \ominus Roggen aa $\frac{n}{50}$ „ = \ominus
Weizen- und Roggenteig separat bereitet und dann ineinander geknetet und $\frac{1}{2}$ Std. stehen gelassen:	
Weizenteig $\frac{1}{2}$ Std. gerastet } dann erst ineinander geknetet und Roggenteig „ „ „ } sofort ausgewaschen:	
Zu einem bereits gerasteten Weizenteig wird frischer Roggenteig hinein gemengt und sofort mit der Auswaschung begonnen:	
Roggenteig wird mit $\frac{n}{10}$ HCl angemacht und in den mit Wasser bereiteten Weizenteig hineingeknetet:	
Roggenteig mit 20 % Na_2SO_4 oder 20 % Alum. kal. bereitet und mit gewöhnlichem Weizenteig vermengt:	

Völliges Zergehen der Teig-
mischungen über dem Sieb,
kein Kleber erhältlich!

tionskomplexes; auch an die Funktion einer Isolierschicht mit netzförmiger Umschlingung der Weizenkleberteilchen und Hemmung ihres Zusammenfließens war zu denken.

Vergegenwärtigt man sich nun, daß die Kleberbildung an ein gewisses Ausmaß von Quellung gebunden ist und dieses Optimum sozusagen an einem Punkt der Wegstrecke liegt, die vom trockenen Koagel zum flüssigen

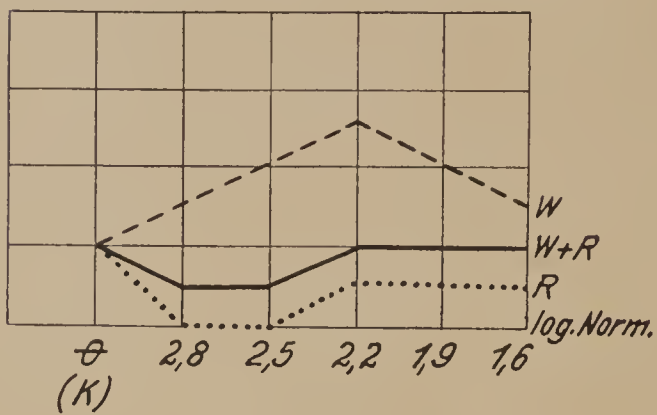


Kurve 1.

Sol führt, so kann sowohl ein Zuviel an Hydratation als auch ein Zuwenig davon jene beeinträchtigen, oder kurz gesagt: entweder überquillt der Kleber oder er kommt überhaupt nicht dazu, genügend zu quellen; in beiden Fällen ergibt die Auswaschung nichts. Der schädigende Einfluß des Roggens konnte nach beiden Richtungen hin erfolgen und die Quellungstendenz der Adsorptionsverbindung $R + W$ entweder erhöht oder herabgesetzt sein. Bei der sehr komplexen Zusammensetzung der Mehle ist nun ein diverses Kräftespiel zwischen den einzelnen Bestandteilen denkbar und sind Zustandsänderungen der fertigen Teige als Resultante vieler Teilprozesse zu betrachten und nicht eindeutig auf einen der beteiligten Faktoren zu

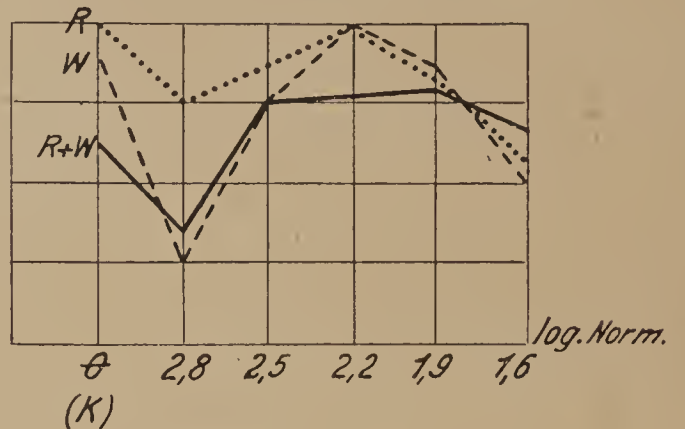
beziehen. Es schien daher zweckmäßig, aus dem bunten Substanzgemenge der nativen Mehle einen Bestandteil zu isolieren, und zwar denjenigen, welcher für die Kleberbildung am integrierendsten ist, nämlich das Gliadin, und an dessen alkoholischer Lösung den Einfluß von Säure und Alkali auf die Zerteilungsphase zu verfolgen. Ob Weizen- und Roggengliadin sich dabei kolloidal gleichsinnig verändern und ob das Mischsol aus beiden

1ccm Alkosol + 0,5 aqua dest. (K) + 0,5 $\frac{n}{x}$ HCl



Kurve 2.

1,5ccm Alkosol + 0,5ccm $\frac{n}{x}$ NaOH

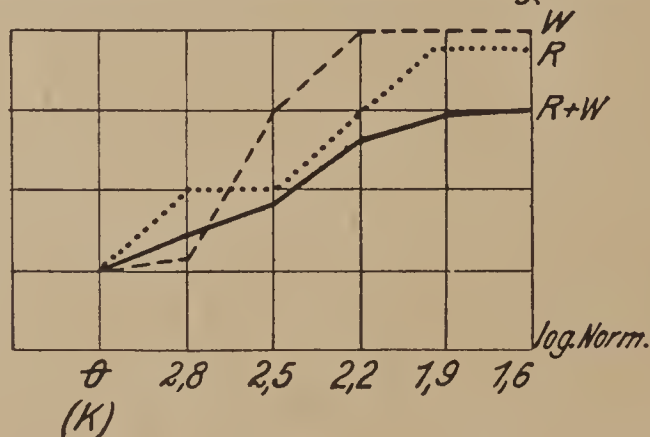


Kurve 3.

eine Alteration in seinem Quellungszustand gegenüber seinen Komponenten erfährt, war der Angelpunkt der Sache.

Die Kurven 1—4 (Ergebnisse wiederholter Beobachtungen) stellen graphisch die makroskopischen Dispersitätsänderungen von Weizen- und Roggenalkosolen sowie deren Gemischen zu gleichen Teilen durch Säure- und Laugeneinwirkung dar; ferner ist darin die Reversibilität der Gliadin-

1ccm Alkosol + 0,5 aqua dest. (K) + 0,5 $\frac{n}{x}$ NaOH



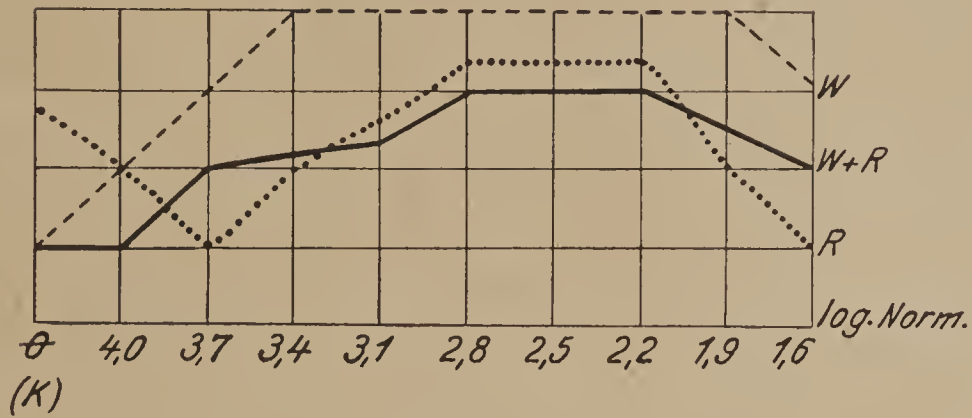
Kurve 4.

fällung mit Aqua dest. durch Säure und Alkali an der Wiederaufhellbarkeit gemessen zur Darstellung gebracht. Das Weizenalkosol wurde durch 48 Std. Digestion frischen Klebers mit 70% Alkohol gewonnen, der Roggenextrakt durch analoge Behandlung des nativen Mehles. Der N-Gehalt beider wurde nach Kjeldahl ermittelt, und zwar für $W = 0,224\%$, für $R = 0,3108\%$; der Gliadinegehalt wurde daraus unter Benutzung des von Osborne dafür angegebenen Faktors (5,662) für $W = 1,27\%$, für $R = 1,76\%$ und für $W + R$ zu gleichen Teilen = $1,51\%$ berechnet. Die jeweilige Normalität der Gesamtlösungen ist in den Kurven durch den Logarithmus des Normalitätsfaktors (nach Sørensen) ausgedrückt (z. B. Azidität einer

Lösung = $n \cdot 0,00045$; $\log. v. 4,5 \cdot 10^{-4} = 0,653 - 4 = -3,347$). Die Viskosität von W , an der Durchflußzeit gemessen, betrug auf Grund mehrmaliger Bestimmungen 43,8 Sek., von R 50,0, von $W + R$ 46,2 Sek.

Kurve 1 und 2 zeigen, daß das Mischsol grobdispenser als seine Komponenten für sich allein ist; nach längerem Stehen nahm die Trübung noch weiter etwas zu. Weiters fällt sehr die enge Anschmiegung der $W + R$ -

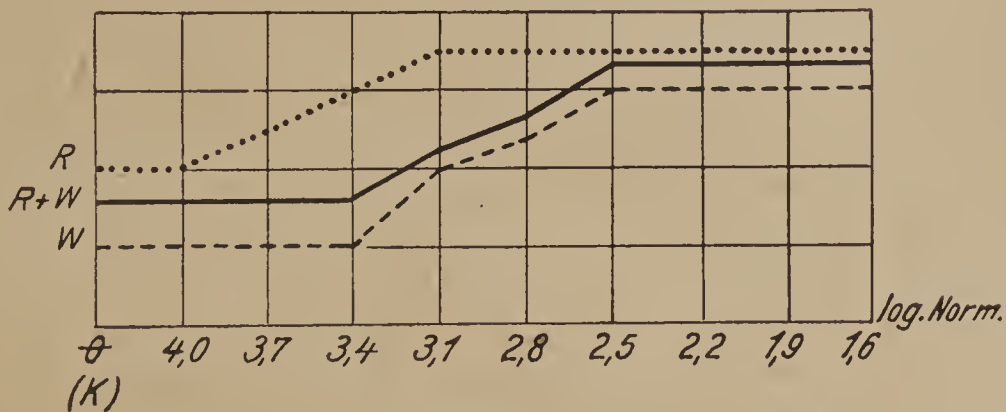
1,5 ccm Hydrosol + 0,5 $\frac{n}{x}$ HCl



Kurve 5.

Linie an die von R auf bei gegensätzlichem Verlauf gegenüber W . Das native Weizenalkosol erleidet innerhalb der Exponenten 2,8—1,9 nur geringe Veränderungen, während das Roggen- und Mischsol deutliche Fällung aufweist und erst bei p_H 2,2 sich wieder erholt. Noch viel krasser spiegelt sich dieser Gegensatz in Kurve 2 nach erfolgter Ausfällung des Gliadins hinsichtlich ihrer Reversibilität ab. R - und $R + W$ -Gel sind

1,5 ccm Hydrosol + 0,5 $\frac{n}{x}$ Na OH



Kurve 6.

nicht bloß nicht mehr zu dispergieren, sondern werden durch Säure bei den Exponentialwerten 2,8 und 2,5 zur totalen Koagulation gebracht, indes sich W bis p_H 2,2 in aufsteigender Linie kolloidisiert. Ins Praktische übersetzt heißt das: der Adsorptionskomplex $W + R$ ist durch Säure nicht mehr zur Quellung zu bringen, seine kolloide Phase hat sich in der Richtung zum Koagel verschoben, der Roggen den Weizen mit sich in den grobdispersen Zustand hineingezogen.

Anders gestalteten sich die Dispersitätskurven unter Laugeneinwirkung (3 und 4). Unter den nativen Alkosolen wurde im Gegensatz zu früher statt des Roggengliadins das Weizengliadin beim Exponenten 2,8 am meisten beeinflusst, um dann von 2,2 ab mit ersterem parallel zu laufen.

Das Mischsol zeigt aber wiederum auch bei Laugenzusatz die geringste Quellungstendenz, was besonders aus Kurve 4 sehr deutlich erhellt; während die isolierte *R*- und *W*-Fällung vollkommen zerteilbar ist, gelingt bei der Mischung aus beiden die Lösung nicht vollständig.

Kurve 5 und 6 zeigen den Effekt von Säure- und Laugenbeimengung zu den Gliadinhydrosolen (durch Verdünnung von 1 ccm Alkosol mit 9 ccm Aqua dest. hergestellt). Abgesehen von dem konträren Verhalten von Roggen und Weizen, die bei NaOH-Zusatz gleichsam die Rollen tauschen, ist auch hier die gesonderte Stellung von $W + R$ zu beachten (5), während in Fall 6 alle drei Hydrosole demselben Zerteilungszustand zustreben.

Es ist selbstverständlich, daß man die an isolierten Gliadinlösungen gewonnenen orientierenden Einblicke nicht ohne weiteres auf die komplexen Mehle und Vorgänge bei der Teigbereitung, wo das Vorhandensein noch anderer Kolloide den Sachverhalt kompliziert, übertragen darf. Auch waren die verwendeten Alkosole nicht als reine gliadinhaltige Extrakte anzusehen, obschon ich glaube, daß die mit in Lösung übergegangenen Lipide für den Reaktionsablauf nicht wesentlich in Frage kamen. Hingegen liegt doch die Vermutung nahe, daß Weizen- und Roggengliadin sich auch bei der Prozedur der Teigbereitung gegenseitig adsorbieren und zu einem Gefüge geänderter kolloider Beschaffenheit verschmelzen, dessen Quellungsvermögen zu gering ist, um jenes Optimum an Hydratation zu erreichen, das für die Vereinigung der Kleberelemente zu einer zusammenhängenden Masse und deren Auswaschung nötig ist. In dieser Bindung des Weizen- durch das sich in obigen in vitro-Versuchen konträr verhaltende Roggengliadin wäre somit eine wenigstens teilweise Erklärung der Ausgangsbeobachtung gegeben.

Es sei hier auf eine Arbeit Th. v. Fellenbergs (1) verwiesen, die unserem Institute leider erst nach Niederschrift des Manuskriptes in die Hände kam, da wir schon seit langem auf ein Abonnement der schweizerischen Fachblätter verzichten müssen. Sie enthält wertvolle Untersuchungen über das Backfähigkeitsproblem und berührt unter anderem auch unsere Frage. v. Fellenberg konnte nachweisen, daß die im Roggen vorhandenen Dextrine und gummösen Stoffe vermöge der ihnen eigenen Hygroskopizität die kleberbildenden Eiweißstoffe an der nötigen Wasseraufnahme hindern und so ihr Zusammenfließen hemmen. Auch an Hand direkter mikroskopischer Einsicht konnte er diesen Vorgang beweisen. Ohne die Bedeutung dieser Befunde schmälern zu wollen, habe ich doch auf Grund meiner eigenen Versuche den Eindruck, daß neben der entquellenden Wirkung der löslichen Kohlenhydrate vielleicht auch das Roggengliadin selbst als Ursache der Nichtauswaschbarkeit des Weizenklebers bei entsprechenden Roggenmehlzusätzen in Frage kommt.

1) Mitt. a. d. Gebiete d. Lebensmittelunt. u. Hygiene, Schweizerisches Gesundheitsamt 10, Heft 5—6.

Beiträge zur Kenntnis der Leukine.

Von
Dr. Kurt Blum.

[Aus den Hygienischen Instituten der Universitäten München (Vorstand: Geh. Rat Prof. Dr. M. v. Gruber) und Köln (Direktor: Prof. Dr. Reiner Müller)].

(Bei der Redaktion eingegangen am 20. September 1922.)

Aus Versuchen von verschiedenen Autoren geht hervor, daß die Wirkung der bakteriziden Leukozytenstoffe eine Schwächung erfährt, wenn gewisse Mengen inaktiven Serums anwesend sind. Eine derartige antagonistische Wirkung inaktivierten Serums kann sowohl beobachtet werden, wenn man mit Buchnerschen Gefrierextrakten (Korschun (1), Petterson (2)) arbeitet, als auch, wenn man die Leukine nach der Methode von Schneider gewinnt (Schneider (3), Schneider und Hurler (4), Weil (5), Esch (6)). Die Versuche von Werbitzki (7), der Leukozytenaufschwemmungen in Kochsalzlösung benutzte, gehören wohl nicht hierher.

Um über die Bedingungen dieser antagonistischen Serumwirkung näheren Aufschluß zu erlangen, habe ich auf Anregung von Herrn Geheimrat von Gruber eine größere Reihe von Versuchen angestellt, zunächst vom 1. Juni bis 15. August 1921 im Hygienischen Institut der Universität München, dann vom 28. Februar bis 31. Mai 1922 im Hygienischen Institut der Universität Köln. Aus äußeren Gründen konnte ich meine Versuche nicht lange genug fortsetzen, um in der Lage zu sein, ein abschließendes Urteil zu fällen. Immerhin entbehren einige meiner zahlreichen Versuchsreihen nicht des Interesses; über diese möchte ich daher wenigstens kurz berichten.

I.

Schneider hat bekanntlich als beste Methode der Leukingewinnung die Digestion lebender Leukozyten mit 5proz. Serum-Kochsalzlösung empfohlen. Angesichts der hemmenden Wirkung, die die nachträgliche Serum-

-
- 1) Annal. Inst. Pasteur 1908.
 - 2) Zentralbl. f. Bakt. I Orig. 60, 1911.
 - 3) Arch. f. Hyg. 70, 1909.
 - 4) Arch. f. Hyg. 81, 1913.
 - 5) Arch. f. Hyg. 78, 1913.
 - 6) Zeitschr. f. Hyg. 77, 1914.
 - 7) Arch. f. Hyg. 70, 1909.

zugabe zu leukinhaltigen Flüssigkeiten ausübt, prüfte ich zunächst, ob tatsächlich ein Zusatz von 5% Serum zu der Digestionsflüssigkeit das Optimum für die Abgabe der Leukozytenstoffe ist, oder ob geringere Mengen stärker wirkende Digeste geben.

Tabelle I. (Versuch 27.)

Zwei größeren Kaninchen werden je 120 ccm steriler körperwarmer Bouillon in die Bauchhöhle gespritzt. Nach 6 Stunden werden mittels Troikarts im ganzen etwa 100 ccm einer trüben, etwas gelblichen, sehr viskösen Flüssigkeit entleert. Das mit gleichen Teilen einer 0,4 proz. Natriumzitratlösung vermischte Exsudat wird zentrifugiert, der Bodensatz zweimal mit physiologischer (0,85%) Kochsalzlösung gewaschen und in der 15fachen Menge Kochsalzlösung wieder aufgeschwemmt. Sechs gleichgroße Portionen dieser Aufschwemmung werden ohne Zusatz und mit Zusatz von 1, 2, 3, 4 und 5% Serum (1 Stunde bei 56° erhitztes Kaninchenserum) ½ Stunde im Wasserbade bei 38° digeriert. Die Digeste werden zentrifugiert; sie sind danach leicht trübe, sehr viskos.

Bakterizider Versuch: Inhalt der Röhrrchen 1 ccm. Dazu wird gefügt je 1 Öse abgestufter Verdünnungen einer 16stündigen Typhusbakterienagarkultur in 10proz. Bouillon-Kochsalzlösung, so daß Proben derselben Flüssigkeit jeweils mit verschieden großen Einsaaten beimpft werden. Von diesen verschiedenen Parallelproben wird jeweils nur eine Serie aufgeführt, um die Wiedergabe der Protokolle im Druck zu vereinfachen.

Art der zu prüfenden Flüssigkeit	Kolonienzahl				
	sofort	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.	nach 48 Sdtn.
Kochsalzlösungsdigest	83	36	112	∞	∞
Kochsalzlösung	67	6	19	ca. 1000	∞
1 proz. Digest	78	68	—	∞	∞
1 proz. inakt. Serum-NaCl-Lösung	5	28	240	∞	∞
2 proz. Digest	73	40	326	∞	∞
2 proz. inakt. Serum - NaCl-Lösung	2	7	58	∞	∞
3 proz. Digest	81	33	31	∞	∞
3 proz. inakt. Serum - NaCl-Lösung	11	1	—	∞	∞
4 proz. Digest	144	21	11	ca. 1000	∞
4 proz. inakt. Serum - NaCl-Lösung	7	29	120	∞	∞
5 proz. Digest	60	0	0	0	0
5 proz. inakt. Serum - NaCl-Lösung	7	48	216	∞	∞

Ich begnüge mich mit der Wiedergabe dieses einen Versuches. Die übrigen Versuche mit der gleichen Versuchsanordnung gaben im wesentlichen dieselben Resultate. Schneiders Angaben bezüglich des 5proz. Serumzusatzes bei der Digestion werden also völlig bestätigt. Es sei gegenüber den Ergebnissen Pettersons und Eschs nochmals unterstrichen, daß die Wirkung des Serumzusatzes bei der Digestion offenbar eine andere ist als die bei der Bakterizidie durch ein fertiges, nach der Schneiderschen Methode gewonnenes Leukin. Vielleicht liegen die Verhältnisse so, daß das Serum in bezug auf die Leukozytenstoffe sekretionsfördernde und wirkungshemmende Eigenschaften besitzt und daß die Differenz aus beiden zugunsten der bakteriziden Wirkung bei 5% am größten ist.

II.

In einer zweiten Versuchsreihe sollte quantitativ verfolgt werden, wie die Leukinwirkung durch steigenden Zusatz von Normalserum beeinflußt

wird; es wurde dasselbe Normalserum sowohl in aktivem als auch in inaktivem Zustand geprüft. Die Mehrzahl meiner Versuche fiel aus wie das in Tab. II mitgeteilte Protokoll.

Tabelle II. (Versuch 16.)

Einem 5½ Pfund schweren Kaninchen werden 150 ccm steriler körperwarmer Bouillon in die Bauchhöhle gespritzt. Nach 6 Stunden Gewinnung von etwa 80 ccm Exsudat mit reichlichem Leukozytengehalt. Der durch Zentrifugieren gewonnene Bodensatz wird zweimal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und mit der 10fachen Menge 5proz. Serum-Kochsalzlösung ½ Stunde im Wasserbade bei 38° digeriert. Nach der Digestion wird zentrifugiert. Das gewonnene Digest ist leicht opaleszierend, sehr viskös.

Bakterizider Versuch: Inhalt der Röhren 1 ccm. Dazu 1 Öse mit einer bestimmten Verdünnung einer Staphylokokkenaufschwemmung in 10proz. Bouillon-Kochsalzlösung.

Art der zu prüfenden Flüssigkeit	Kolonienzahl				
	sofort	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.	nach 48 Stdn.
Digest	134	10	0	0	0
5proz. inakt. Serum-Kochsalzlösung	163	400	∞	∞	∞
Digest + Kochsalzlösung aa . . .	210	45	40	6	0
Digest + 0,1proz. inakt. Serum	148	36	30	60	110
„ + 0,1 „ akt. „	100	2	3	0	0
„ + 0,5 „ inakt. „	102	21	3	2	163
„ + 0,5 „ akt. „	247	28	15	15	0
„ + 1 „ inakt. „	227	105	25	—	—
„ + 1 „ akt. „	205	28	20	—	0
„ + 2,5 „ inakt. „	114	11	73	800	∞
„ + 2,5 „ akt. „	98	5	0	116	1200
„ + 5 „ inakt. „	121	36	69	∞	∞
„ + 5 „ akt. „	245	82	65	346	∞
„ + 50 „ inakt. „	128	40	1200	∞	∞
„ + 50 „ akt. „	104	47	1000	∞	∞
inakt. Serum + NaCl-Lösung aa	116	74	1000	∞	∞
akt. „ + „ „ aa	130	72	1200	∞	∞

Der Zusatz von inaktiviertem Serum ist also in den ersten 3 Std. ohne Einfluß; in den geringeren Konzentrationen (bis 1%) auch in den ersten 7 Std. Von 2,5% ab wirkt es schon binnen 7 Std. deutlich schwächend. Aktives Serum scheint in geringen Konzentrationen die Leukinwirkung zu verstärken, in höheren (von 2,5% ab) hat es ebenfalls eine abschwächende Wirkung. In inaktiviertem und aktivem Serum wird das Wachstum von Staphylokokken nicht gehemmt.

Konnten somit die Angaben von Korschun, Schneider, Pettersson, Schneider und Hurler, Weil und Esch, daß Zusatz größerer Mengen inaktivierten Serums die Wirkung der bakteriziden Leukozytenstoffe hemmt, bestätigt werden, so ergeben sich aus meinen Versuchen doch einige kleine Differenzen. Im Gegensatz zu Schneider gewann ich nicht den Eindruck, daß die Menge des zugesetzten Serums für den Grad der Hemmung gegenüber Staphylokokken gleichgültig ist; überstieg der Serumzusatz 2,5%, so wuchs die hemmende Wirkung ziemlich gleichmäßig mit der Menge des zugesetzten Serums. Dabei unterschieden sich gleich- und fremdartiges (Meerschweinchen), aktives und inaktiviertes Serum nicht

wesentlich; anders Petterson, der die hemmende Wirkung von Serum durch Erhitzen verstärken konnte. Dagegen beeinflussen geringe Mengen Serum (0,1 bis 1%) die Bakterizidie durch Leukine entweder überhaupt nicht hemmend oder, wie in mehreren Versuchen gefunden wurde, sogar verstärkend. Namentlich aktives Serum förderte in geringen Konzentrationen die Leukinwirkung mehrmals (z. B. in Versuch 16 [Tab. II]) so deutlich, daß es lohnend erscheint, in dieser Richtung weitere Versuche anzustellen.

III.

Andere Experimente waren der Frage gewidmet, wie das Exsudatplasma die bakterizide Wirkung der Leukozytenstoffe beeinflußt. Vorher wurde festgestellt, daß Exsudatplasma allein ein guter Nährboden für die als Testobjekte benutzten Typhusbakterien und Staphylokokken ist.

Zwei von meinen Protokollen aus dieser Versuchsreihe seien im Folgenden wiedergegeben:

Tabelle III. (Versuch 35.)

Einem 5 Pfund schweren Kaninchen werden 100 ccm steriler körperwarmer Bouillon in die Bauchhöhle injiziert. Punktion nach 6 Stunden; es entleeren sich etwa 40 ccm einer stark trüben, etwas gelblichen Flüssigkeit, die in der gleichen Menge 0,4proz. Natriumzitratlösung aufgefangen wird. Dieses Gemisch wird zentrifugiert; danach ist das nunmehr zellfreie Exsudatplasma klar, sehr viskös, von gelblicher Farbe. Ein Teil davon wird 1 Stunde bei 56° erhitzt; dadurch bekommt die Flüssigkeit eine leichte Opaleszenz (erhitztes Exsudatplasma). — Der Leukozytenbodensatz wird zweimal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen, die gewaschenen Leukozyten mit der 15fachen Menge 5proz. inakt. Serum-Kochsalzlösung ½ Stunde bei 38° im Wasserbade digeriert, dann zentrifugiert. Das Digest ist nach dem Zentrifugieren nahezu klar, sehr viskös.

Bakterizider Versuch: Inhalt der Röhren 1 ccm. Dazu 1 Öse Typhusbakterienaufschwemmung in 10proz. Bouillon-Kochsalzlösung.

Art der zu prüfenden Flüssigkeit	Kolonienzahl				
	sofort	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.	nach 48 Stdn.
5proz. inakt. Serum-NaCl-Lösung.	56	70	∞	∞	∞
Digest + NaCl-Lösung aa	64	2	2	0	0
„ + 0,4proz. Natriumzitratlösung aa.	75	16	0	0	0
„ + Bouillon aa	77	51	∞	∞	∞
„ + 0,5proz. frisch. Exsudatplasma .	51	0	12	0	0
„ + 0,5 „ erhitzt. „	73	2	0	—	0
„ + 1,0 „ frisch. „	59	27	146	∞	∞
„ + 1,0 „ erhitzt. „	76	—	—	0	0
„ + 2,5 „ frisch. „	75	0	120	∞	∞
„ + 2,5 „ erhitzt. „	70	0	27	—	∞
„ + 25 „ frisch. „	84	—	—	∞	∞
„ + 25 „ erhitzt. „	62	79	—	∞	∞
Frisch. Exsudatplasma + NaCl Lösung aa	64	91	ca. 600	∞	∞
Erhitzt. „ + „ aa	51	85	—	∞	∞
Frisch. „	64	132	∞	∞	∞
Erhitzt. „	84	91	ca. 300	∞	∞

Tabelle IV. (Versuch 36.)

Exsudat nach 6 Stunden reichlich, sehr trübe; nach dem Zentrifugieren klar, von etwas gelblicher Farbe. Das 1 Stunde bei 56° erhitzte Exsudatplasma

ist leicht trübe. Herstellung des Digests aus dem Leukozytenbodensatz wie in Versuch 35 (Tab. III); dieses ist ebenfalls etwas trübe, sehr viskös.

Bakterizider Versuch: Inhalt der Röhren 1 ccm. Dazu 1 Öse Staphylokokkenaufschwemmung in 10proz. Bouillon-Kochsalzlösung.

Art der zu prüfenden Flüssigkeit.	Kolonienzahl				
	sofort	nach 3 Std.	nach 7 Std.	nach 24 Std.	nach 48 Std.
5proz. inakt. Serum-NaCl-Lösung	191	248	∞	∞	∞
Digest + NaCl-Lösung aa	188	45	0	0	0
„ + 0,4proz. Natriumzitratlösung aa	225	38	0	0	0
„ + Bouillon aa	220	76	ca. 300	∞	∞
„ + 0,1proz. frisch. Exsudatplasma.	178	25	0	0	0
„ + 0,1 „ erhitzt. „	202	154	58	5	0
„ + 2,5 „ frisch. „	252	18	0	2	0
„ + 2,5 „ erhitzt. „	198	12	0	0	0
„ + 10 „ frisch. „	204	110	15	2	0
„ + 10 „ erhitzt. „	220	—	—	—	0
„ + 25 „ frisch „	154	88	267	∞	∞
„ + 25 „ erhitzt. „	225	253	—	ca. 600	∞
Frisch. Exsudatplasma + NaCl-Lösung aa	163	168	ca. 600	∞	∞
Erhitzt. „ + „ aa	240	ca. 300	∞	∞	∞
Frisch. „	177	153	∞	∞	∞
Erhitzt. „	210	—	∞	∞	∞

Frisches und 1 Std. bei 56° erhitztes Exsudatplasma wirken also wie andere kolloidale Lösungen (Pettersson) hemmend auf die Bakterizidie der Leukozytenstoffe. Der Übergang von Sterilisierung und üppigem Wachstum in den beiden Versuchsprotokollen erfolgt bei so sehr verschiedenen hohen Konzentrationen des Exsudatplasmas, daß es sich nicht bloß um die Wirkung eines guten Nährbodens für Bakterien handeln kann. Die wechselnde Konzentration des Exsudatplasmas dürfte diese Erscheinung erklären.

IV.

In anderen Versuchen endlich wollte ich ermitteln, ob es gelingt, Serum so vorzubehandeln, daß es seine leukinhemmende Wirkung verliert. Zu diesem Zwecke wurde aktives und inaktiviertes Normalserum, bevor es den leukinhaltigen Flüssigkeiten zugesetzt wurde, in der verschiedensten Weise vorbereitet; es wurde z. B. mit Exsudatplasma gemischt, mit Blutkohle versetzt sowie mit lebenden bzw. abgetöteten Leukozyten digeriert. Diese Versuche führten, soweit sie überhaupt ein Urteil ermöglichen, nicht zu dem geplanten Ziele. Die vorbehandelten Sera verhielten sich vielmehr in ihrem Verhältnis zu der Leukinwirkung nicht anders als unbehandelte Normalsera.

Ich erhielt jedoch ein bemerkenswertes Ergebnis bei den Versuchen mit Serum, das mit abgetöteten Leukozyten in Berührung war: es zeigte sich nämlich, daß abgetötete Leukozyten ein unwirksames Serum mehr oder weniger bakterizid machen können. In meinen Versuchen fiel auf, daß die Leukinwirkung in ganz verschiedenem Grade gehemmt wurde, je nachdem das zugesetzte Serum vorher mit lebenden oder mit abgetöteten Leukozyten digeriert worden war.

Tabelle V. (Versuch 47 und 53.)

Art, der zu prüfenden Flüssigkeit	Kolonienzahl				
	sofort	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.	nach 48 Stdn.
5proz. inakt. Serum-NaCl-Lösung	103	9	ca. 1600	∞	∞
Digest + NaCl-Lösung aa	122	54	26	0	0
„ + 0,1proz. inakt. mit lebend. Leuko- zyt. dig. Serum	100	43	37	5	0
Digest + 0,1proz. akt. mit lebend. Leuko- zyt. dig. Serum	124	15	0	0	0
Digest + 0,1proz. inakt. mit abgetöt. Leu- kozyt. dig. Serum	85	55	15	32	0
Digest + 0,1proz. akt. mit abgetöt. Leuko- zyt. dig. Serum	58	26	2	0	0
Digest + 1proz. inakt. mit lebend. Leuko- zyt. dig. Serum	93	16	50	—	∞
Digest + 1proz. akt. mit lebend. Leuko- zyt. dig. Serum	108	61	22	1680	∞
Digest + 1proz. inakt. mit abgetöt. Leu- kozyt. dig. Serum	76	14	10	0	0
Digest + 1proz. akt. mit abgetöt. Leuko- zyt. dig. Serum	94	14	43	72	0
Digest + 5proz. inakt. mit lebend. Leuko- zyt. dig. Serum	115	17	36	—	∞
Digest + 5proz. akt. mit lebend. Leukozyt. dig. Serum	113	58	48	—	∞
Digest + 5proz. inakt. mit abgetöt. Leu- kozyt. dig. Serum	90	32	12	0	0
Digest + 5proz. akt. mit abgetöt. Leuko- zyt. dig. Serum	88	52	16	0	0
Digest + 10proz. inakt. mit lebend. Leu- kozyt. dig. Serum	121	24	20	∞	∞
Digest + 10proz. akt. mit lebend. Leuko- zyt. dig. Serum	115	36	52	∞	∞
Digest + 10proz. inakt. mit abgetöt. Leu- kozyt. dig. Serum	87	35	—	—	∞
Digest + 10proz. akt. mit abgetöt. Leu- kozyt. dig. Serum	86	49	10	0	0
Digest + 25proz. inakt. mit lebend. Leuko- zyt. dig. Serum	102	78	182	∞	∞
Digest + 25proz. akt. mit lebend. Leuko- zyt. dig. Serum	127	105	15	∞	∞
Digest + 25proz. inakt. mit abgetöt. Leuko- zyt. dig. Serum	81	51	—	—	540
Digest + 25proz. akt. mit abgetöt. Leuko- zyt. dig. Serum	72	43	68	840	∞
inakt. mit lebend. Leukozyt. dig. Serum + NaCl-Lösung aa	95	65	∞	∞	∞
akt. mit lebend. Leukozyt. dig. Serum + NaCl-Lösung aa	119	69	346	∞	∞
inakt. mit abgetöt. Leukozyt. dig. Serum + NaCl-Lösung aa	76	182	680	∞	∞
akt. mit abgetöt. Leukozyt. dig. Serum + NaCl-Lösung aa	80	140	—	ca. 800	∞
inakt. mit lebend. Leukozyt. dig. Serum	89	47	ca. 600	∞	∞
akt. „ „ „ „ „	112	62	ca. 300	∞	∞
inakt. „ abgetöt. „ „ „	70	58	50	ca. 800	ca. 1200
akt. „ „ „ „ „	66	62	72	224	ca. 800

Gewinnung der Leukozyten von zwei Kaninchen; daraus Herstellung eines trüben, viskösen Digests wie in Versuch 16 (Tab. II). Die digerierten Leukozyten, in vier gleichgroßen Portionen abzentrifugiert, werden zweimal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. — Zwei Portionen werden nach dem Waschen mit der sechsfachen Mengen aktiven und inaktivierten Kaninchenserums $\frac{1}{2}$ Stunde bei 38° digeriert; die Leukozyten ballen sich bei der Digestion gut zusammen und haften der Glaswand an; nach der Digestion intensives Zentrifugieren; trotzdem zeigen diese Sera gegenüber den nicht vorbehandelten eine leichte Trübung. — Die beiden übrigen Leukozytenportionen werden abgetötet (1 Stunde bei 65°); sie lassen sich danach leicht zu einer gleichmäßigen milchigen Emulsion aufschwemmen; diese Leukozyten werden ebenfalls mit der sechsfachen Menge aktiven und inaktivierten Serums $\frac{1}{2}$ Stunde bei 38° digeriert; die vorbehandelten Sera sind auch nach $\frac{1}{2}$ stündigem Zentrifugieren bei 3000 Umdrehungen noch leicht trübe, sehr viskös.

Bakterizider Versuch: Inhalt der Röhren 1 ccm; dazu 1 Öse Staphylokokkenaufschwemmung in 10proz. Bouillon-NaCl-Lösung (Tabelle V).

Wie Versuchsprotokoll V zeigt, hemmt Normalserum, das mit abgetöteten Leukozyten digeriert war, die Leukinwirkung erheblich weniger als eine andere Probe des gleichen Serums, die mit lebenden Leukozyten in Berührung war. Ja, in einem Versuch (Versuch 44 und 50, Tabelle VI) blieb überhaupt jede hemmende Wirkung des mit abgetöteten Leukozyten

Tabelle VI. (Versuch 44 und 50.)

Gewinnung eines nahezu klaren, ziemlich viskösen Digests wie in Versuch 16 (Tab. II). Vorbehandlung inaktivierten Serums mit lebenden und abgetöteten Leukozyten wie in Versuch 47 und 53 (Tab. V). Beide Sera zeigen auch nach intensivem Zentrifugieren eine leichte Trübung.

Bakterizider Versuch: Inhalt der Röhren 1 ccm, dazu 1 Öse Typhusbazillenaufschwemmung in 10proz. Bouillon-Kochsalzlösung (Tabelle VI).

Art der zu prüfenden Flüssigkeit	Kolonienzahl				
	sofort	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.	nach 48 Stdn.
5proz. inakt. Serum NaCl-Lösung	51	77	420	∞	∞
Digest + NaCl-Lösung aa	50	13	0	0	0
Digest + 0,1proz. inakt. mit lebend. Leukozyt. dig. Serum	62	30	—	428	ca. 600
Digest + 0,1proz. inakt. mit abgetöt. Leukozyt. dig. Serum	23	0	0	0	0
Digest + 1proz. inakt. mit lebend. Leukozyt. dig. Serum	49	10	8	∞	∞
Digest + 1proz. inakt. mit abgetöt. Leukozyt. dig. Serum	32	9	6	0	0
Digest + 10proz. inakt. mit lebend. Leukozyt. dig. Serum	53	28	40	∞	—
Digest + 10proz. inakt. mit abgetöt. Leukozyt. dig. Serum	31	7	7	2	0
Digest + 50proz. inakt. mit lebend. Leukozyt. dig. Serum	48	22	328	∞	—
Digest + 50proz. inakt. mit abgetöt. Leukozyt. dig. Serum	31	0	0	0	0
Inakt. mit lebend. Leukozyt. dig. Serum + NaCl-Lösung aa	—	17	ca. 800	∞	∞
Inakt. mit abgetöt. Leukozyt. dig. Serum + NaCl-Lösung aa	27	15	5	0	0
Inakt. mit lebend. Leukozyt. dig. Serum	63	62	484	∞	∞
„ „ abgetöt. „ „ „	24	—	—	—	0

vorbehandelten Serums aus: wie der Kontrollversuch zeigte, war das inaktivierte Serum selbst sehr stark bakterizid geworden.

Diese Befunde scheinen mir eines genaueren Studiums wert. Weitere Untersuchungen müssen Sicherheit darüber verschaffen, ob es regelmäßig gelingt, Serum durch Digerieren mit abgetöteten Leukozyten bakterizid zu machen, und ob es sich hier um eine bereits bekannte (Hahn (1), Petterson (2)) oder um eine neue Art der Leukozytenwirkung handelt.

Zusammenfassung.

1. Es wird bestätigt, daß die von Schneider zur Leukingewinnung empfohlene Digestionsmethode mit 5proz. Serum-Kochsalzlösung die beste ist.

2. Aktives und inaktiviertes Serum hemmen in Konzentrationen von 2,5% ab die Leukinwirkung. Die Hemmung nimmt zu mit steigender Konzentration des Serums. Geringe Zusätze (0,1 bis 1%) sind entweder gleichgültig oder wirken verstärkend.

3. Auch Exsudatplasma hemmt die Wirkung der bakteriziden Leukozytenstoffe.

4. Durch Berührung mit abgetöteten Leukozyten gelingt es, vorher unwirksames Serum bakterizid zu machen.

1) Arch. f. Hyg. 25, 1895.

2) Zentralbl. f. Bakt. I Orig. 39, 1905.

14.05
AR

n.H.2.

UNIVERSITY OF ALABAMA LIBRARY

MAY 11 1923

58

ARCHIV FÜR HYGIENE

BEGRÜNDET VON MAX VON PETTENKOFER
FORTGEFÜHRT VON MAX RUBNER

UNTER MITWIRKUNG VON

Prof. Dr. R. ABEL, Jena; Prof. Dr. O. BAIL, Prag; Prof. Dr. BONHOFF, Marburg a. L.; Prof. Dr. R. DOERR, Basel; Prof. M. FICKER, Berlin-Dahlem; Prof. Dr. R. GRASSBERGER, Wien; Prof. M. HAHN, Berlin; Prof. Dr. L. HEIM, Erlangen; Prof. Dr. W. KRUSE, Leipzig; Prof. Dr. Ph. KUHN, Dresden; Prof. Dr. A. LODE, Innsbruck; Prof. Dr. R. O. NEUMANN, Bonn; Prof. Dr. L. PFEIFFER, Schwerin; Prof. Dr. W. PRAUSNITZ, Graz; Prof. Dr. Fr. RENK, Dresden; Prof. Dr. A. SCHATTENFROH, Wien; Prof. Dr. P. SCHMIDT, Halle a. S.; Prof. Dr. W. SILBERSCHMIDT, Zürich; Prof. Dr. K. SÜPFLE, München; Prof. Dr. W. WEICHARDT, Erlangen

HERAUSGEGEBEN VON

M. v. GRUBER · K. B. LEHMANN · P. UHLENHUTH

91. BAND · 7. u. 8. HEFT



MÜNCHEN UND BERLIN
VERLAG VON R. OLDENBOURG
1922

*Ausgegeben am 12. Februar 1923. Der Preis dieses Heftes beträgt
M. 3750.— (für die Bezieher des ganzen Bandes M. 3000.—).*

Inhalt.

	Seite
Über die nach Inhalation von Bleistaub auftretende Veränderung des Blutbildes. Von Dr. Hans Rauch, früher Assistent des Instituts, und L. Michaelis, Medizinalpraktikant. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Königsberg i. Pr., Direktor: Prof. Dr. Selter.) (Eingegangen am 30. Juli 1922.)	293
Über Inhalation von Bleistaub. Von Dr. E. Nehring, Assistent. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Königsberg i. Pr., Direktor: Professor Dr. H. Selter.) (Eingegangen am 30. Juli 1922.)	301
Die quantitative Bestimmung kleiner Mengen von Alkohol- und Azeton-dämpfen in Luft. Von Dr. med. Rudolf Spatz, Hilfsassistent. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Würzburg.) (Eingegangen am 30. Juli 1922.)	315
Die geistige Tätigkeit und der Gasstoffwechsel. Von Prof. Dr. G. W. Chlopin und Assistenten Prof. Dr. J. L. Okunewsky. (Aus dem Hygienischen Institut der Militär-Medizinischen Akademie zu Petersburg.) (Eingegangen am 9. September 1922.)	317
Wirkt Tabakrauch desinfizierend? Von Dr. Georg Wolff, wissenschaftl. Mitglied. (Aus dem Hauptgesundheitsamt der Stadt Berlin: Hygien.-bakt. Institut.) (Eingegangen am 23. September 1922.)	332
Über die systematische Stellung der Spirochaeten. Von Privatdozent Dr. Günther Schmid, Botanisches Institut, Halle a. S. (Eingegangen am 18. Oktober 1922.)	339
Beiträge zur Kapselfrage beim micrococcus tetragenus. Von Dr. Ehrentraut Lanner und Dr. Guido Schönsleben nebst einer Schlußbemerkung von A. Lode. (Aus dem Hygien. Institut der Universität Innsbruck. Vorstand: Professor Lode.) (Eingegangen am 13. Sept. 1922.) .	349
Über die Beeinflussung der Kleberauswaschung bei Weizenmehlen durch Roggenbeimengungen. Von Dr. Leo Bleyer. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Innsbruck. Vorstand: Professor Dr. A. Lode.) (Eingegangen am 13. September 1922.)	367
Beiträge zur Kenntnis der Leukine. Von Dr. Kurt Blum. [Aus den Hygienischen Instituten der Universitäten München (Vorstand: Geh. Rat Professor Dr. M. v. Gruber) und Köln (Direktor: Professor Dr. R. Müller.) (Eingegangen am 20. September 1922.)	373

In den nächsten Heften werden erscheinen:

- Desinfektionsversuche mit Bakteriophagen. Von Dr. Tai Watanabe. (Aus dem Hygienischen Institute der deutschen Universität in Prag.) — Mit 1 Tafel. — (Eingegangen am 28. September 1922.)
- Die Desinfektion tuberkulösen Auswurfs durch chemische Mittel. III. Mitteilung: Die Wirkungsweise alkalischer Phenolpräparate. Die Kresollaugen. Von Prof. Dr. P. Uhlenhuth und Dr. E. Hailer. (Aus der bakteriologischen Abteilung des Reichsgesundheitsamts in Berlin-Dahlem.) (Eingegangen am 7. November 1922.)
- Über die Dimensionen der Hand bei verschiedenen Berufen. Von Professor Dr. Ernst Brezina und Dr. Viktor Lebzelter. (Aus dem Volksgesundheitsamte im Bundesministerium für soziale Verwaltung in Wien.) Eingegangen am 3. November 1922.)

Beiträge beliebe man zu senden an Prof. Dr. M. v. Gruber, München, Pettenkofferstr. 34 (mit Ausnahme solcher gewerbehygienischen Inhalts) oder an Prof. Dr. K. B. Lehmann, Würzburg, Hygienisches Institut (solche gewerbehygienischen Inhalts).

Gegen
Gicht, Rheuma, Harnleiden

Kaiser

Friedrich

Offenbach
(Main)

Quelle

Verlangen Sie kostenlos
unseren neuesten Katalog:

Deutsche Gedanken
über den Wert der
Geschichte

R. Oldenbourg
München/Berlin.

Wir suchen zu kaufen

ARCHIV FÜR HYGIENE

Band 90, Heft 1/2

Angebote sind direkt zu richten an

R. Oldenbourg, Verlagsbuchhandlung, München

Geschenkbücher

Andreas, Prof. W., *Geist und Staat*. Historische Porträts. 200 S.
mit 6 Tafeln. Grundpreis geh. M. 5.—, geb. M. 6.80

Vier Jahrhunderte neuerer Geschichte in Lebensbildern von Castiglione,
Pater Joseph, Bacon, Maria Theresia, Marwitz, Engels.

Lenz, Prof. Max, *Wille, Macht und Schicksal*.

Grundpreis geh. ca. M. 8.—

Ein neuer Essayband des berühmten Historikers, der besonders zeit-
geschichtliche Probleme behandelt.

Dix, Arthur, *Politische Geographie*. Weltpolitisches Handbuch.
609 S. 41 Abb. 2 Tafeln. Gr. 8°. Grundpreis geb. M. 10.—

Oldenbourg, Dr. R., *P. P. Rubens*. Sammlung schon veröffent-
lichter und noch nicht gedruckter Abhandlungen über den Meister.
Mit Einleitung von W. v. Bode. 232 S. 131 Abb. Lex 8°.

Grundpreis geb. M. 15.—

Grundpreis \times Teuerungszahl = Verkaufspreis / Teuerungszahl z. Zt. 1400

R. Oldenbourg, München und Berlin

DISOTRIN

DAS
IDEALE
HERZ-
MITTEL

Hochbewährtes
Digitalis,
Strophanthus
Präparat

FLÜSSIG
TABLETTEN
AMPULLEN.

FAUTH & Co. ABTLG. **DISOTRIN** **MANNHEIM**



— STÄDTEHYGIENE — UND WASSERBAUGESELLSCHAFT ^{b.H.} — WIESBADEN —

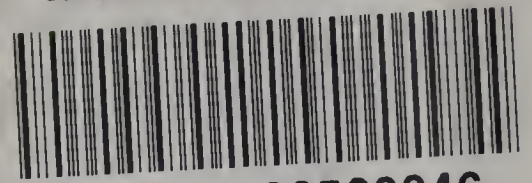
Sonnenbergerstraße 14

Telephonnummer 2313 / Telegr.-Adr.: Städtehygiene, Wiesbaden

Entwurf, Bauleitung und Ausführung von
Städtekanalisationen und Abwasser-
kläranlagen nach dem Frischwasser-
verfahren mit getrennter Schlammbe-
handlung / Kolloidbecken u. Kolloid-
Doppelbecken D. R. P. / Getrennte
Schlammbehandlung D. R. P. / Wasser-
werke, Müllverbrennungs-Anlagen und
Wasserkraft-Anlagen / Bebauungspläne

Langjährige Erfahrung / Beste Referenzen (3)

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA



3 0112 033530046