

OAK ST. HDSE

THE UNIVERSITY
OF ILLINOIS
LIBRARY

614.05
AR
v. 94



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. 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

94. Band



MÜNCHEN UND BERLIN
DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG

1924

614.05

AR

V. 94

Inhalt.

	Seite
Experimentelle Beiträge zum Studium der chronischen Bleivergiftung. Teilweise unter Mitwirkung der früheren Assistenten des Instituts Privatdozent Dr. Ph. O. Süßmann und Dr. Ferd. Weindel, sowie von Hilfsassistent Dr. med. Paul Argus, Dr. med. vet. Paul Benz aus Reicholzheim a. Tauber, Dr. med. Albert Bundschuh aus Lauda, Dr. med. vet. Friedrich Hetzel, Tierzuchtinspektor in Würzburg, Dr. med. Hans Jobs aus Saarbrücken, Dr. med. dent. Anton Sohler in Füssen, Dr. med. vet. Paul Wenk aus Bühl, herausgegeben von K. B. Lehmann. (Aus dem Hygienischen Institut Würzburg.) (Eingegangen am 28. Dezember 1923)	1
Experimentelle Studien über den Einfluß technisch und hygienisch wichtiger Gase und Dämpfe auf den Organismus. XXXVI. Aceton. Von Dr. E. Kagan, Professor der Arbeitshygiene in Charkow. (Aus dem Hygienischen Institut Würzburg.) (Eingegangen am 28. Dezember 1923)	41
Untersuchungen über die M-Konzentration von Bakterien und Bakteriophagen. Von Professor Dr. Oskar Bail. (Aus dem Hygienischen Institut der deutschen Universität Prag.) Eingegangen am 10. Februar 1924)	54
Beobachtungen über Blutdruck und dessen Verhalten bei Arbeiten in einigen gewerblichen Betrieben. Von Professor Dr. H. Griesbach. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Gießen.) (Eingegangen am 2. März 1924)	73
Untersuchungen über die Dampfresistenz der Tetanussporen. Von Dr. med. vet. Martin Seßler. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität München. (Eingegangen am 25. Februar 1924)	88
Neue Untersuchungen über Isohämagglutinine bei den Chinesen, insbesondere die geographische Änderung des Hämagglutinationsindex („biochemischen Rassenindex“). Von Dr. Backiang Liang, Assistent. (Aus dem Pathologischen Institut der Tung Chi Medizinischen Hochschule Shanghai, China [Vorstand: Dr. F. Oppenheim]). (Eingegangen am 25. März 1924)	93
Zur Gewerbehygiene des Baumwollspinnereiberufs. Von Dr. Ludwig Schmidt, Assistent am Institut. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Freiburg i. B. Direktor: Prof. P. Uhlenhuth.) (Eingegangen am 14. März 1924)	105
Die Leistungsfähigkeit der Benzidinprobe zum Nachweis der Blutperoxydasen in bakteriologischen Nährmitteln. Von Privatdozent Dr. med. M. Knorr, Oberarzt der Anstalt und Dr. med. Walter Gehlen. (Aus der staatlichen bakteriologischen Untersuchungsanstalt Erlangen.) (Eingegangen am 17. Mai 1924)	136
Über die Arbeit der Pianisten. Von Professor Dr. J. L. Okunewski. (Aus dem Hygienischen Institut der Militär-medizinischen Akademie in Leningrad, Professor Dr. G. W. Chlopin.) (Eingegangen am 20. Mai 1924)	143

573858

	Seite
Zur Ätiologie des Scharlachs. Von Prof. [REDACTED] rgers und Privatdozent Dr. Bachmann (Aus dem Hygienischen Institut der Medizinischen Akademie Düsseldorf)	153
100 Pneumonien und ihre Erreger. Zugleich ein Beitrag zur Frage der Rassen- oder Typenbildung bei den Pneumokokken. Von K. Hintze. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig. Direktor: Professor Dr. Kruse)	163
Über Meningokokkentypen. I. Mitteilung von Professor Dr. K. W. Jötten. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig. Direktor: Professor Dr. Kruse)	174
Über das Vorkommen des Bacillus lacticus bei Zahnkaries. Von Professor Dr. W. E. Hilgers. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Königsberg. Direktor: Professor Dr. Selter)	189
Zur Bakteriologie des Brustmilchstuhls. Von Dr. Friedrich Strunz, Assistent. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig. Direktor: Professor Dr. Kruse)	198
Über die Bedeutung des Lungenödems beim anaphylaktischen Schock des Meerschweinchens. Von P. Schmidt u. E. Barth. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Halle a. d. S.)	209
Über das Wesen der Oligodynamie und ähnlicher Reizerscheinungen. (Vorläufige Mitteilung.) Von Dr. Maximilian Fischer. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig. Direktor: Professor Dr. Kruse)	214
Der Einfluß der Menstruation auf die Tuberkulinempfindlichkeit. Von Prof. Dr. H. Selter. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität zu Königsberg.) (Eingegangen am 9. Juli 1924)	223
Über die Brauchbarkeit serodiagnostischer Methoden zum Nachweis der Tuberkulose. Von Dozent Dr. W. Bachmann. (Aus dem Hygienischen Institut der Medizinischen Akademie in Düsseldorf. Direktor: Professor Dr. Th. J. Bürgers)	228
Die Blutkörperchensenkungsreaktion und ihre Bedeutung für den diagnostischen Tierversuch bei Tuberkulose. Von Dr. Fritz Geschke, Assistent am Institut. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Königsberg. Direktor: Professor Dr. H. Selter)	237
Über ein konstantes Grundantigen zur Serodiagnose der Syphilis. Von M. Klostermann und W. Weisbach. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Halle-Wittenberg. Direktor: Professor Dr. P. Schmidt)	247
Über die quantitative Ausgestaltung der Flockungsreaktion. Von Dr. med. Ludwig Fleischer, früherem Assistenten des Instituts, jetzt Assistent am Hygienischen Institut der Medizinischen Akademie zu Düsseldorf. (Aus dem Institut für medizinische Chemie und Hygiene der Universität Göttingen. Direktor: Professor Dr. Reichenbach)	255
Abwasserreinigung durch Fischteiche mit besonderer Berücksichtigung der Zellstoffabrikabläugen. Von Professor Dr. H. Selter und Professor Dr. E. W. Hilgers. Aus dem Hygienischen Institut der Universität Königsberg.) (Eingegangen am 9. Juli 1924)	264
Messungen von Düsseldorfer Volksschulkindern. Von Prof. Dr. Bürgers. (Aus dem Hygienischen Institut der Medizinischen Akademie Düsseldorf)	276
Die Hygiene im Schriftgießereigewerbe und die experimentelle Antimonvergiftung. Von Prof. A. Seitz. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig. Direktor: Professor Dr. Kruse)	284
Über das zeitliche Auftreten der basophilen Körnelung bei Bleivergiftung. Von Dr. med. Arno Trautmann, Oberassistent am Institut. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig. Direktor: Geheimrat Prof. Dr. med. Kruse)	298

Zur Frage der hämatologischen Diagnosestellung bei Bleiwirkung. Vorschlag einer Standardfärbung der granulopolychromaten Erythrozyten. Von Dr. med. Ernst Walther Koch. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Halle. Direktor: Prof. Dr. Paul Schmidt)	306
Über den Einfluß der geistigen Arbeit auf den Energieverbrauch. Von Professor Dr. Hermann Ilzhöfer. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität München.) (Eingegangen am 30. Mai 1924)	317
Ernährungsversuche bei geistiger und körperlicher Arbeit. Von cand. med. Friedrich Potz. (Aus der Medizinischen Abteilung des Instituts für Körperkultur der Universität Gießen. Leiter: Prof. Dr. Huntemüller.) (Eingegangen am 30. Mai 1924)	329
Entstehen bei der Bleilötarbeit „Bleidämpfe“ in gesundheitsschädlicher Menge? Von Dr. med. H. Fischer, württemb. Landesgewerbearzt in Stuttgart. (Mit 2 Abbildungen.) (Eingegangen am 28. Mai 1924).	342
Über die Temperatursteigerung bei Ammoniak- und Chloroformaufnahme durch Wollstoffe. Von Dr. Leo Bleyer. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Innsbruck. Vorstand: Professor Alois Lode.) (Eingegangen am 16. Juni 1924)	347
Über die physiologische Grenze der Bakterienvermehrung. Von E. Singer und F. Hoder. (Aus dem Hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag. Vorstand: Professor Bail.) (Eingegangen am 31. Mai 1924)	353

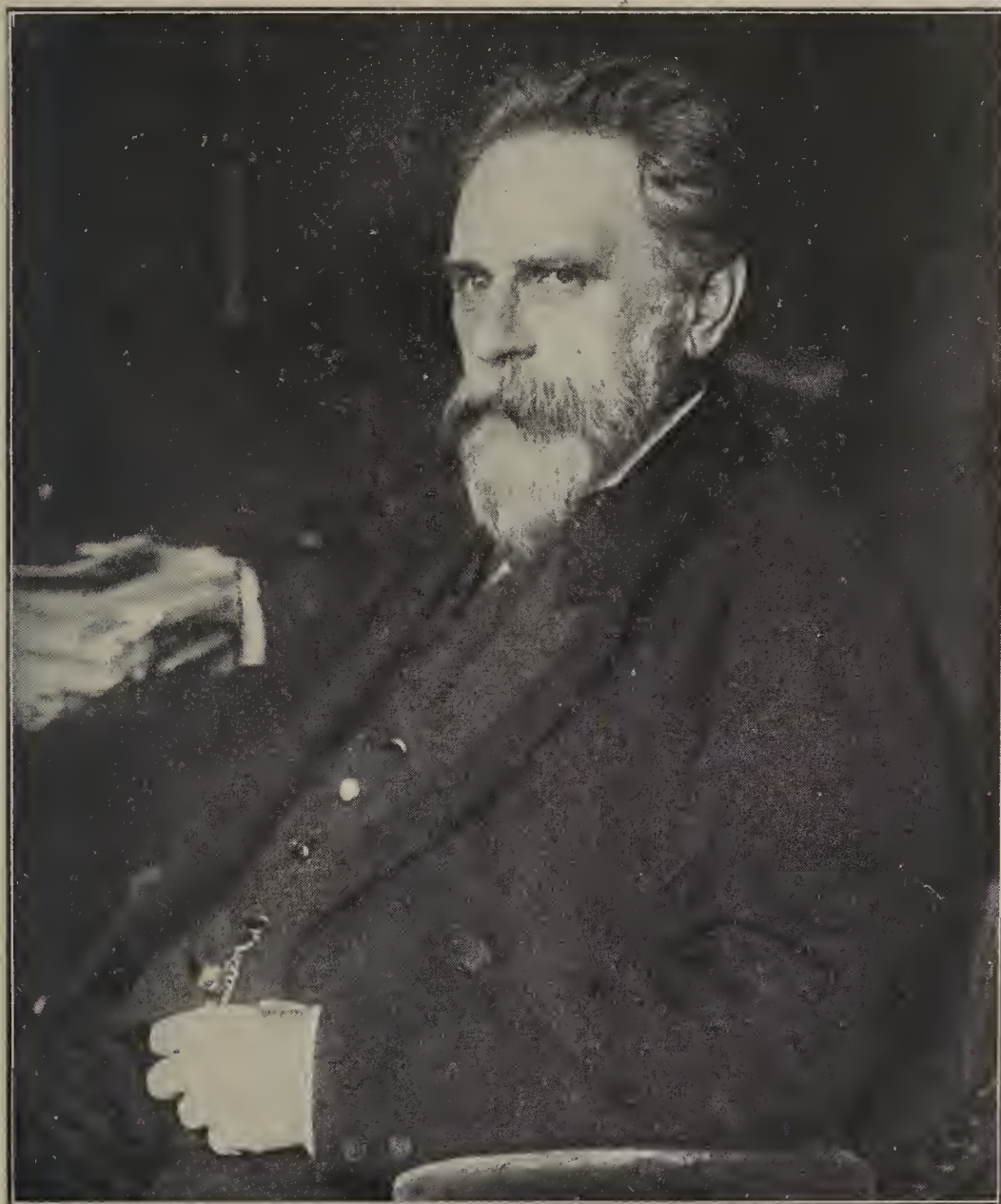
führung, in der Weite des Horizonts. Nirgends wird leeres Strohedroschen; keine Abhandlung, aus der nicht goldene Körner theoretischer Erkenntnis oder praktischen Nutzens fielen; viele trugen Früchte von bis dahin unbekannter Art.

Somit ist das Archiv für Hygiene ein Hauptdokument für Rubners wissenschaftliche Leistungen, ein bleibendes Denkmal seines Ruhmes als Hygieniker und Physiologe geworden.

Es drängt die Unterzeichneten, ihm herzlich und ehrerbietig zu danken für alles, was er für das Archiv getan hat.

Mögen ihm noch viele gesunde Jahre voll Arbeitslust und Arbeitskraft gegönnt sein!

Die Herausgeber und der Verlag
des
Archiv für Hygiene.



Rubner.

Experimentelle Beiträge zum Studium der chronischen Bleivergiftung.

Teilweise unter Mitwirkung der früheren Assistenten des Instituts Privatdozent Dr. Ph. O. Süßmann und Dr. Ferd. Weindel, sowie von Hilfsassistent Dr. med. Paul Argus, Dr. med. vet. Paul Benz aus Reicholzheim a. Tauber, Dr. med. Albert Bundschuh aus Lauda, Dr. med. vet. Friedr. Hetzel, Tierzuchtinspektor in Würzburg, Dr. med. Hans Jobs aus Saarbrücken, Dr. med. dent. Anton Sohler in Füssen, Dr. med. vet. Paul Wenk aus Bühl, herausgegeben von

K. B. Lehmann.

(Aus dem Hygienischen Institut Würzburg.)

(Mit 1 Tafel.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 28. Dezember 1923.)

I. Vorbemerkungen.

(Fütterungsweise, Dosen, Blutentnahme, Zahlenangaben.)

Von K. B. Lehmann.

Die im folgenden mitzuteilenden Arbeiten liegen zum kleineren Teile schon längere Zeit (5—15 Jahre) zurück, sie sind bei der Sammlung von Material für Fabrikgutachten gewonnen. Die größere Zahl der Untersuchungen ist im Laufe der letzten 2—3 Jahre durchgeführt und veranlaßt durch den Antrag der deutschen Bleifarbenfabriken, den Gesundheitszustand ihrer Werke einer kritischen Prüfung zu unterziehen. Die bei dieser Gelegenheit erhaltenen Resultate sind zum Teil an anderer Stelle (Zent. f. Gewerbehygiene, Bd. 10, 1922) mitgeteilt, zum Teil warten sie noch der Veröffentlichung. Es ergaben sich aber aus diesen Studien eine Reihe von Einzelfragen, die der experimentellen Bearbeitung zugänglich schienen und die, soweit es mit den beschränkten Mitteln des Instituts möglich war, mit Assistenten und Schülern in Angriff genommen wurden. Es mag der gegenwärtige Augenblick, in dem einige der Fragen zu einem gewissen Abschluß gekommen sind und es gleichzeitig zweifelhaft wird, inwieweit sich fernerhin in Deutschland experimentelle Arbeiten ohne Unterstützung werden ausführen lassen, geeignet sein, über die Resultate dieser Arbeitsreihe zu berichten; ich hoffe später einige Ergänzungsarbeiten nachliefern zu können.

nen. Auf die Literatur haben wir im Interesse der Kürze nur, wo es dringend notwendig erschien, Bezug genommen¹⁾.

Die Mehrzahl der Versuche waren Fütterungsversuche, die an Geduld und Erfindungsgabe manche Anforderungen stellen. Wir haben an Katzen und Hunden Bleiglanz, Bleimetall und namentlich Bleiweiß $2\text{Pb CO}_3 + \text{Pb (OH)}_2$ mit 80 Prozent Pb gefüttert. — Gern wurde das Bleisalz zunächst in Milch gegeben; wurde es in Milch nach einigen Tagen verschmäht, so kam gekochtes Fleisch mit Brühe, gebratenes Fleisch, gekochtes Fleisch mit Fleischextrakt als Umhüllungsmittel in Frage. — Nicht selten wollte aber das Tier — wohl wenn ihm eine zu große Dosis zugemutet war — mehrere Tage kein bleihaltiges Futter nehmen; man versuchte es dann mit Aussetzen des Bleifutters und begann vorsichtig von neuem mit kleinen Bleidosen. Meerschweinchen bekamen das Bleisalz auf Rüben, Ratten auf Brot.

Das Bleisalz ließ ich im Beginn des Versuchs im ganzen abwiegen und in Einzelportionen abgeteilt aufheben. Kleine Bleimengen wurden mit der 10fachen Menge Milchzucker verdünnt verarbeitet. In einigen Reihen (Wenk, Hetzel) wurden die Bleisalze mit Mehl und Gummi zu Kügelchen geformt und jede Sorte besonders gefärbt. Namentlich an Geflügel lassen sich solche Massen als längliche Pillen gut verfüttern (stopfen).

Die Aufnahme des Bleis wurde fast stets persönlich vom Praktikanten beaufsichtigt. Nur in einer kleinen Zahl von Versuchen wurden Injektionen vorgenommen, da ihre Ergebnisse nur toxikologisch-pathologische und nicht hygienische Bedeutung haben. Injektionen sind aber, wie längst bekannt, sehr praktisch, um jederzeit bei Blutstudien besonders Meerschweinchen mit typischen Granula zur Verfügung zu haben.

Die Blutentnahme machten Wenk und Hetzel mit der Frankeschen Schnepfennadel an der Schwanzunterseite von Ratten und den Ohren der Katze. Später wurden die Blutproben sowohl bei Katze wie Meerschweinchen meist aus einem Randgefäß des Ohrs mit gebogener chirurgischer Nadel durch Einstich gewonnen. Bei Tauben entnahm Hetzel das Blut aus dem ungerupften Brustmuskel, bei Hühnern aus dem Kamm (Ätherreinigung vorher).

1) Ausführlicheres, Literatur und viele Kurven bieten die Dissertationen Argus, Praktisches und Theoretisches zur Körnchenfärbung bei Bleivergiftung. Med. Fac. Würzburg 1923. Benz, Beitrag zum Studium der chronischen Bleivergiftung an Katzen. Med. vet. Fac. Gießen 1923. Bundschuh, Historische Entwicklung unserer Kenntnisse über den Einfluß des Bleis auf das Zahnfleisch und die Mundschleimhaut. Med. Fac. Würzburg 1923. Hetzel, Beiträge zur Kenntnis des Blutbildes bei der subakuten und chronischen experimentellen Bleivergiftung. Med. vet. Fac. Gießen 1922. Jobs, Die basophilen Granula der Erythrozyten, Vorkommen, Genese und Bedeutung. Med. Fac. Würzburg 1923. Sohler, Studien über die Bleivergiftung an Meerschweinchen unter Berücksichtigung des Blutbildes. Med. dent. Fac. Würzburg 1923. Wenk, Quantit. Untersuchungen über die morphologischen Veränderungen der Erythrozyten bei der chronischen experimentellen Bleivergiftung. Med. vet. Fac. Gießen 1922.

Es ist natürlich einiges in den früheren Dissertationen Enthaltene namentlich hypothetischer Art durch die späteren Arbeiten geklärt und überholt.

Im ganzen sind 81 Tiere und zwar 14 Hunde (Tabelle 1,2,4), 18 Katzen (Tabelle 1, 2, 3, 10), 33 Meerschweinchen (Tabelle 6—8), 8 Ratten (Tabelle 9), 6 Tauben (Tabelle 11/12), 2 Hühner (Tabelle 11/12) verwendet worden. Es sind nur Versuche von Untersuchern mitgeteilt, die schon gut in die Technik eingearbeitet waren, jeder neue Arbeiter braucht dazu 1—2 Wochen.

Die Blutkörperchenzählungen teilen wir mit in 100 Gesichtsfeldern, also auf ca. 20000 Erythrozyten. Es erschien uns dies zweckmäßig, um in unseren Tabellen kleinere Zahlen zu haben; wer auf 1 Million rechnen will — wie dies beim Menschen zweckmäßig ist — muß mit 50 multiplizieren.

Abkürzungen:

G.E. = granuliert Erythrozyten, G.F. = Gesichtsfeld,
 Nb. = Normoblasten, R. = rote Blutkörper,
 Po. = polychromatisch oder poikilochromatisch. V. T. = Versuchstag.

II. Fütterungsversuche mit verschiedenen Bleisalzen an Katzen und Hunden zur Bestimmung der Dosis tolerabilis.¹⁾

Von K. B. Lehmann.

a) Fütterungsversuche mit feinst gemahlenem Bleiglanz.

Bleiglanz (PbS) ist das wichtigste technische Bleierz, es wird in gewaltigen Mengen gewonnen und verarbeitet. Seine Schwerlöslichkeit in Säuren läßt es von vorneherein unwahrscheinlich erscheinen, daß es giftig ist. Auch spricht dagegen, daß in Bleiglanzbergwerken meist keine Bleivergiftung vorkommt. Andererseits liegen doch auch einzelne Angaben vor, daß selbst dem Bleiglanz nicht zu trauen sei — vermutlich ist daran die Beimischung anderer Bleierze schuld.

Die Fütterungsversuche an 2 Katzen Nr. 3 und 4 und 2 Hunden Nr. 9 und 10 ergaben mir ein absolut negatives Resultat, obwohl das Material aufs feinste pulverisiert war.

Tabelle 1.

Tier Nr.	Durchschnittsgewicht	Wieviel Tage	Bleiglanz täglich mg	d. i. Blei täglich mg	Im ganzen Bleiglanz g	d. i. pro Tag und Kilo mg Blei
Katze 3	2272	230	120	103	27,6	45
Katze 4	3144	230	120	103	27,6	33
Hund 9	5052	255	230	198	58,65	39
Hund 10	7548	230	230	198	52,90	30

Keines der Tiere zeigte irgendein pathologisches Symptom. Sie nahmen an Gewicht zu und konnten nachher zu anderen Versuchen verwendet werden. Blut nicht untersucht.

b) Fütterungsversuche mit metallischem Blei.

Eine zweite Versuchsreihe wurde mit metallischem Blei in feinst pulverisiertem Zustande gemacht, nachdem ein Mann, dessen Urteil von

1) Alle Versuche dieses Abschnitts sind 1913—14 gemacht, es stand reichlich Pferdefleisch und Milch zur Verfügung.

4 Experimentelle Beiträge zum Studium der chronischen Bleivergiftung.

vielen Seiten geschätzt wird, auf einem Kongreß erklärt hatte, daß es ihm mindestens sehr zweifelhaft sei, ob metallisches Blei giftig sei! Die Antwort konnte keinem Zweifel unterliegen. Die folgenden Versuche ergaben denn auch einwandfreie Resultate:

Tabelle 2.

Tier Nr.	Durchschnittsgewicht	Wieviel Tage	Metallisches Blei		d. i. pro Tag und Kilo mg	Schicksal
			täglich mg	im ganzen mg		
Katze 1	1751	60	100	6 000	57	stirbt
Katze 2	2656	61	100	6 100	37	stirbt
Hund 8	7200	115	200	23 000	27	stirbt

Die Bleistaubkatze 1 ging nach 60 Tagen von 1950 auf 1250 abgemagert zugrunde. Die Zunge war zerbissen. Sie ist offenbar in einem epileptischen Anfall gestorben. Blut wässerig. — Bleistaubkatze 2 tot nach 61 Tagen von 2730 auf 2310 abgemagert. Kein auffallender Sektionsbefund. Bleistaubhund 8 ist entsprechend der kleineren Bleidosis nach 115 Tagen gestorben, nachdem er kurz vorher geheult und Aufregungszustände gezeigt hatte. Er starb mit zerbissener Zunge, also in einem Anfall.

c) Fütterungsversuche mit Bleiweiß.

Tabelle 3.

Tier Nr.	Durchschnittsgewicht	Wieviel Tage	Bleiweiß erhalten		d. i. Blei täglich mg	Blei pro Tag und Kilo mg	Schicksal
			täglich mg	im ganzen mg			
Katze 6	1534	58	130	7540	104	65	stirbt
„ 70	3050	37	168	6210	134	44	stirbt
„ 5	2430	52	130	6760	104	63	stirbt
„ 71	2470	68	54	3670	43	17	stirbt
„ 73	2570	65	26	1680	21	8	stirbt
„ 74	2700	469	14	6456	11	4	lebt
„ 75	2800	307	3,2	978	2,6	0,9	lebt

Katze 6 starb bei 65 mg pro Tag und Kilo nach 58 Tagen sehr abgemagert. Gewicht fiel anhaltend von 2100 auf 1120 g. Sie hatte 14 Tage vor dem Versuche geboren, fraß binnen 3 Wochen ihre drei Jungen nacheinander auf.

Katze 5 mit 43 mg pro Tag und Kilo lebte 52 Tage während fast die gleiche Dosis (44 mg) von Katze 70 nur 37 Tage ertragen worden ist. Katze 70 zeigte, nach 3 Wochen Fütterung epileptiforme Anfälle, nahm von 3380 auf 2830 g ab, Katze 5 nach anfänglicher Gewichtszunahme von 2350 auf 2270 — also Tod ohne Verhungierung. Beide Katzen starben mit zerbissener Zunge. Sektion uninteressant.

Die Dosen 17 mg und 8 mg pro Tag und Kilo wurden etwa gleich lang vertragen: 68 und 65 Tage von Katze 71 und 73. Katze 71 (17 mg pro Tag und Kilo) hatte anfangs erbrochen und dann mehrere Tage schlecht gefressen. Nach 47 Tagen ging sie „steifbeinig“. Stirbt in einem epileptiformen Anfall. Gewichtsabnahme von 2800 auf 2150. Katze 73 (8 mg pro Tag und Kilo) fraß zeitenweise weniger gut und starb in einem Anfall, sie hatte von 3220 auf 1920 abgenommen, also sehr stark. Sektion normal.

Gut wurden die Dosen 4 mg pro Tag und Kilo von Katze 74 vertragen. Sie wurde nach 469 Tagen getötet, nachdem sie zeitenweise weniger gut gefressen

hatte und das Gewicht in den ersten 56 Tagen von 3100 auf 1890, d. h. um 40 % abgenommen hatte. Sie erholte sich aber in den folgenden Monaten (Gewicht wieder 3000) und hielt sich dann mit ziemlichen Schwankungen des Appetits und Körpergewichts zwischen 2300 und 3350, bei welchem Gewichte sie getötet wurde. Sektion ergab einige ausgeheilte, etwas zweifelhafte Wurmknötchen in der Lunge. Sonst ein ganz normales, kräftiges Tier, das sich an die Bleiaufnahme vollkommen gewöhnt zu haben schien.

Katze 75 fraß 231 Tage lang 0,9 mg pro Tag und Kilo gut, litt aber öfters an den folgenden 76 Tagen bis zur Tötung an Appetitlosigkeit. Das Gewicht war von 2280 auf 3300 gestiegen. Keine Krankheitssymptome! Die Sektion ergab ein ziemlich fettes normales Tier.

Diese Versuche stehen in kaum vereinbarem Gegensatz zu den Resultaten von Legge und Goadby (Lead Poisoning, London 1912, p. 100). Diese Forscher fanden, daß Katzen nur sterben, wenn sie neben Bleiweiß und anderen Bleiverbindungen Alkohol erhielten. Ich habe auch in neuerer Zeit keine Katze mit Dosen über 30—50 mg Blei täglich längere Zeit füttern sehen, ohne daß sie gestorben wäre. Auffallend ist, daß Legge und Goadbys Katzen meist große Bleiweißdosen erhielten; die Möglichkeit, daß große Dosen besser vertragen werden wie kleine, erscheint nicht undenkbar. (vgl. Ratten) — ich habe aber bei Katzen nichts davon bemerkt. Die Bleiresistenz, die Nehring (Arch. f. Hyg., Bd. 91, 301) an mehreren Katzen sowohl vom Magen als auch der Trachea aus beobachtet hat, ist sehr bemerkenswert. Er hatte unter 3 Tieren kein empfindliches trotz zuverlässiger Zufuhr! Dies warnt in der Tat vor voreiligen Schlüssen. Ich muß aber sagen, daß meine hier mitgeteilten Versuche durch die Fütterungsversuche von Wenk und Benz [Tab. 10, Tafel I¹⁾] wieder durchaus bestätigt sind, denen alle 7 Katzen durch Dosen von täglich 9,6—378 mg oder 5,7 bis 207 mg pro Kilo und Tag in 19—60 Tagen unter charakteristischen Symptomen gestorben sind. Auch Legge und Goadbys Tiere waren in keiner Weise bleiimmun, da sie gegen Bleistaubinhalation äußerst empfindlich und nur vom Magen aus widerstandsfähig waren! Die Frage verdient weitere Prüfung.

Noch kürzer berichte ich über meine Versuche an Hunden, die im wesentlichen mit den Katzenversuchen stimmen. Ich bin nicht zu der Dosis tolerabilis gekommen. Die kleinste gewählte Dosis von 22 mg pro Tag und Kilo tötete schon nach 87 Tagen und das am längsten lebende Tier hielt 26 mg 138 Tage aus. Es ist mir wahrscheinlich, daß auch von Hunden Dosen von 1—5 mg pro Tag und Kilo mindestens in manchen Fällen ohne auffallenden Schaden vertragen werden — jedenfalls ist die Widerstandskraft der Katzen eher kleiner als die der Hunde bei gleicher Dosis pro Kilo. (Tabelle 4.)

Es wurden außerdem 3 Versuche mit Jodblei angestellt, das ja entstehen sollte, wenn Bleikranke mit Jodkalium gefüttert werden. Es zeigte sich, daß das Jodblei mindestens die gleiche Giftigkeit wie Bleiweiß besitzt:

Hund 4 erhielt pro Tag und Kilo 33 mg Blei als Bleijodid und starb nach 37 Tagen. Das Gewicht stieg zuerst von 4800 auf 5550 und sank bis zum Tode auf 3850 ab. Sektion ohne Befund.

Hund 5 bekam die gleiche Dosis 46 Tage und starb dann, von 5500 auf 3500 abgemagert. Bei der Sektion wurden im obersten Teile des Magens

1) Tafel I ist am Schluß des Heftes eingebunden.

Tabelle 4.

Hund Nr. ¹⁾	Durchschnittsgewicht	Wieviel Tage	Bleiweiß erhalten		d.i. Blei täglich mg	Blei pro Tag und Kilo mg	Schicksal
			täglich mg	im ganzen mg			
12	2800	62	250	16 500	200	71	stirbt
1*	3766	41	270	11 070	216	57	„
3**	4782	64	350	22 400	280	56	„
2*	5110	49	330	16 170	264	51	„
11	5960	106	250	26 500	200	34	„
6	5194	86	190	16 340	152	29	„
8*	6844	138	220	30 360	176	26	„
7*	7243	87	200	17 400	160	22	„

und im Duodenum einige kleine Geschwürchen, auch im oberen Dünndarm fleckige Rötungen und an manchen Stellen Schleimhautdefekte gefunden.

Hund 6 fraß an 73 Tagen pro Tag und Kilo 35 mg und starb ebenfalls abgemagert (5950 auf 4100), nachdem er anfangs an Gewicht zugenommen hatte. Zunge zerbissen. Sektion normal.

III. Kritische Studien zur besten Darstellung der granulierten Erythrozyten.

Süßmann, Weindel, Argus.

Zur Erforschung der bequemsten, raschesten, saubersten und billigsten Methode haben wir viel Zeit verwendet. Es handelt sich im wesentlichen um zwei grundverschiedene Darstellungsmethoden: 1. im fixierten, 2. im unfixierten Präparat. Anhangsweise soll kurz auf die Vitalfärbung eingegangen werden. Die Färbungen im fixierten Präparat nehmen wir voraus, da sie die ältesten und wichtigsten sind. —

Einige Bemerkungen über die Fixation: Zum Fixieren genügt es, den kunstgerechten, dünnen, lufttrockenen Ausstrich 1—3 Min. in 96 proz. Alkohol zu halten. Mehrere Autoren empfehlen Präparate, die man nicht gleich färben kann, jedenfalls gleich zu fixieren und zwar wird 20 Minuten und absoluter Alkohol verlangt. Die ersten großen Versuchsreihen am Menschen von Lehmann und Süßmann wurden noch alle so ausgeführt. Es war sehr lästig, 20 Minuten nach Herstellung der Präparate auf die Fixierung zu warten, der absolute Alkohol war teuer und nicht überall zu haben. — Um zu prüfen, ob diese Übelstände sich nicht bei einer zweiten Studienreise umgehen ließen, hat Weindel einige vergleichende Versuche gemacht, welche ergaben, daß unfixierte Präparate nach 14 Tagen fixiert, nicht nur gleich gute, sondern bessere Resultate ergaben als 14 Tage ungefärbt aufbewahrte fixierte. Auch erwies sich 96 proz. Alkohol als vollkommen ausreichend. Diese Beobachtung wurde von Lehmann und Weindel bei einer zweiten Studienreise weiter geprüft und vollauf bestätigt. Wir können heute sagen, daß das Fixieren an Ort

1) Die Tiere * erhielten nebenbei ein jodiertes organisches Präparat, Tier ** Jodkalium — eine Wirkung dieser Präparate war nicht zu sehen — woraus ich nicht zuviel schließen will.

und Stelle überflüssig, und zeitraubend ist und eher schlechtere als bessere Präparate liefert als die, welche nach 4—6wöchentlichem Trockenaufbewahren und nachträglichem Fixieren erhalten werden. Sohler und Argus haben an Meerschweinchenausstrichen das gleiche gefunden. Argus fand sogar, daß 3—6 Wochen alte Ausstriche keine Fixation mehr brauchen und die Färbung des unfixierten Präparats nach Seiffert nicht mehr geben. Über nichtfixierte Präparate s. u.

a) Färbungen im fixierten Präparat.

1. Methylenblau: Nach Naegeli wird mit einer $\frac{1}{4}$ —1proz. wässrigen Methylenblaulösung unbestimmte Zeit gefärbt. Wir arbeiteten mit 1proz. Lösung. Die Färbung muß dann je nach dem Alter der Lösung Sekunden bis Minuten bis zum Optimum dauern. Die Körnchen waren dabei gut dargestellt. Der Methode haftet der Nachteil an, daß jede Lösung vor Benutzung auszuprobieren ist.

2. Methode nach Hamel: Das fixierte, mit Wasser reichlich bedeckte Präparat wird mit Löffler-Methylenblau wenige Sekunden gefärbt. Granula sind dabei intensiv dunkelblau gefärbt. Das Präparat muß gegen Filtrierpapier gehalten, naß bläulich, trocken grünlich aussehen. Wegen der starken Farbkonzentration und der dadurch bedingten kurzen Färbedauer ist sie nur für Geübte brauchbar und zeitsparend.

3. Methode nach P. Schmidt: Schmidt färbt das Präparat entweder mit a) Manson (Borax — Methylenblau), b) AzurII-Giemsa-Lösung. Beide werden bis zum Durchscheinen im Reagenzglas verdünnt und nach Reichsgesetzblatt 30 Sekunden, nach P. Schmidt 8—10 Sekunden, nach unseren Erfahrungen 20 Sekunden gefärbt. Die Granula differenzieren sich dabei gut. Überfärbung, die leicht vorkommt, läßt uns auch diese Methode nur bei Übung empfehlen.

4. Toluidinblaumethode nach Litten-Süßmann: Gleich im Beginn der Bleistudien am hiesigen Institut versuchte Süßmann das Toluidinblau als Ersatz des Methylenblau. Literaturstudien haben gezeigt, daß schon 1899 Litten (D. med. Wöch. 1899) den gleichen Vorschlag gemacht hat, ohne daß er unseres Wissens eine größere Beachtung gefunden hat. Schon die ersten von Süßmann hergestellten Präparate ließen die großen Vorzüge der Toluidinblaumethode erkennen. Bei geeigneter Alkaleszenz führt sie zu keiner Überfärbung und gestattet die Granula rein schwarzblau auf fast farblosem Grund in den Präparaten darzustellen. Das Toluidinblau färbt die Kerne der Leukozyten schön violettrot und bringt die Po. hell- bis dunkelviolett zur Darstellung. Süßmann hat schon Versuche gemacht, ein möglichst gutes Rezept herzustellen und alle Vergleichsfärbungen ergaben keine Verbesserung. Die Lösung wird folgendermaßen hergestellt:

Toluidinblau	5,0 g
Borax	0,5 g
Aqua dest. ad	1000,0

Hat man viel bei granulaarmen Ausstrichen mit der Methode zu arbeiten, so findet man die geringe Färbung der R. als eine gewisse Un-

annehmlichkeit. Es lag nahe, die R. etwas anzufärben. Weindel setzte dem Toluidinblau Löfflers Methylenblau hinzu und kam zu folgender Vorschrift, mit der große Versuche an einem reichen Arbeitermaterial und in verschiedenen Tierexperimenten angestellt wurden:

Toluidinblaulösung Süßmann . . . 100 ccm
Löfflers Methylenblau 5 ccm

Es machte den Eindruck, als ob diese Modifikation noch Vorteile hätte, später haben wir aber meist mit Borax-Toluidinblau gefärbt.

Argus hat sich weiter der Aufgabe unterzogen, die Zahl der färbbaren G. E. im Ausstrich zu vergleichen.

Es wurden 10 Präparate vom gleichen Meerschweinchen zu verschiedenen Stadien der Bleivergiftung in 6 Stücke zerschnitten und nach den 5 vorhin aufgeführten Methoden gefärbt. Hierauf wurde der Mittelwert der in 100 G. F. ausgezählten G. E. bei den 10 verschiedenen Präparaten nach jeder Methode festgestellt, und die Zahlen erhalten, die in Tabelle V angegeben sind. Daraus folgt, daß die 4 erstgenannten Methoden untereinander sehr ähnliche Resultate geben, die Toluidinmethode etwa 50 Prozent G. E. mehr. Diese Resultate stimmen mit dem subjektiven Eindruck überein, den alle im Institut beschäftigte Herren hatten: Man bekommt etwas mehr — das ist aber nicht der Hauptvorteil der Toluidinblaumethode, — sondern man bekommt stärker gefärbte Granula. Wahrscheinlich kann man bei der Toluidinblaufärbung die Granula noch in einer Anzahl von R. erkennen, in denen sie nach anderen Färbemethoden, weil zu wenig gefärbt, nicht mehr sichtbar sind. Bei der Toluidinblaumethode werden auch die Po. am besten dargestellt, sie erscheinen violettblau.

Die Toluidinmethode hat noch folgende Vorteile: Sie ist sehr billig. Die Toluidinblaulösung ist verhältnismäßig lang haltbar, jedenfalls mindestens so haltbar wie alle anderen. Die Technik ist sehr einfach und vor allen Dingen sind, um es noch einmal zu sagen, Überfärbungen aus-

Tabelle 5.

Vergleichende G.F.-Auszahlungen bei den einzelnen Methoden
(auf 1 G.F. umgerechnet).

Ver- such	Ergaben bei Färbung mit						Bemerkungen
	Methy- lenblau I	Löfflers Blau n. Hamel II	Manson nach Schmidt III	Azur II nach Schmidt IV	Toluidin- blau V	nach Seiffert VI	
1	13,8	—	15,2	11,2	15,4	—	Die eingeklam- merten Präparate schlecht gefärbt.
2	(4)	5,3	4,3	6,8	10,5	—	
3	21,7	(7,6)	22,9	—	23,9	30	
4	(9,8)	17,4	15,2	16,7	14,2	27,3	
5	17,3	19,1	(8)	19,2	30,0	—	
6	(3)	8,6	6,4	7,3	9,8	24	
7	6,8	9,4	6,2	5,4	10,2	14,2	
8	14,5	17,6	16,2	18,1	20,0	33,2	
9	3,8	4,6	5,2	6,0	6,5	10,7	
10	4,7	5,2	6,1	5,3	7,6	12,3	
also im Durch- schnitt:	9,9	10,5	10,6	10,7	15,0	21,7	

geschlossen. Sie gibt also auch in den Händen des gänzlich Unerfahrenen und Ungeübten, ohne daß er auf seine Toluidinlösung eingestellt ist, gute Resultate. Man kann die Präparate $\frac{1}{2}$ —24 Stunden lang in der obigen Lösung stehen lassen ohne jeden Schaden. Dies scheint uns die Toluidinblaumethode zur Methode für alle die Fälle zu machen, wo Nichtspezialisten viele Untersuchungen ausführen wollen und, wie dies doch gewöhnlich der Fall ist, die Färbedauer keine Rolle spielt. Wer natürlich nicht 20 Minuten warten kann, bis das Präparat gefärbt ist, der wird sich mit einer der obigen Schnellfärbemethoden behelfen müssen und da würden wir in erster Linie die Hamelsche Löffler-Methylenblaufärbung empfehlen.

b) Färbung mit „hämolytischen Methoden“ am unfixierten Präparate.

Schwarz (Med. Klin. 1921 Nr. 22) hat empfohlen, bei Massenuntersuchungen durch Färbung des unfixierten „dicken Tropfens“ die verdächtigen Fälle auszusuchen und dann bei diesen das Blut nach der üblichen Methode zu untersuchen.

Um uns eine Beurteilung der Methode erlauben zu können, wurden von Argus vergleichende Färbungen ausgeführt und zwar wurde nach Schwarz Mansonlösung und Löfflersches Methylenblau und nach Schillings Vorschlag Giemsalösung zur Färbung benützt. Die weitest aus besten Resultate wurden mit Mansonlösung erzielt.

Im mikroskopischen Bilde erkennt man so im Blute bleivergifteter Tiere vor allem eine Vermehrung der Netzfiguren, d. h. der Reste der spongioplasmareichen Po., weniger deutlich stellen sich die Granula dar. Eine exakte Diagnose ist deshalb aus dem dicken Tropfen nicht zu stellen, lediglich auf Grund der Vermehrung dieser basophilen Einlagerungen in den R. eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose. Bei positivem Befund ist, — das betont auch Schwarz — die Untersuchung fixierter dünner Ausstriche unerläßlich. Die Methode bedeutet wohl bei Massenuntersuchungen eine Verringerung von Zeitaufwand und anstrengender Arbeit, setzt aber auch voraus, daß der Untersucher am Untersuchungsort Zeit hat, erst die dicke Tropfen-Untersuchung auszuführen und dann bei den Verdächtigen die dünnen Ausstriche anzufertigen. Übung ist auch für diese Methode nötig.

Seiffert, der die unfixierte Färbung des dünnen Ausstrichs mit Löfflers Methylenblau empfahl (M. med. Woch. 1921, Nr. 49), hat sich jetzt überzeugt, daß Engel (M. med. Woch. 1922, Nr. 17) recht hat, daß unfixierte Bleiblutpräparate mit Löffler-Blau gefärbt neben den gleichmäßig verteilten oder randständig gelagerten, dunkel gefärbten, scharf konturierten typischen Granula in anderen R. noch Netzchen und blässere, größere, unregelmäßig verteilte Körnchen G. zur Darstellung bringen. Bei Aufmerksamkeit soll sich die Mehrzahl der R. als „echt“ oder „unecht“ granuliert unschwer unterscheiden lassen. Auch wenn man die pseudo-granulierten Zellen ausscheidet, findet man unfixiert etwa doppelt so viele „echte“ als im fixierten Präparat. (M. med. Woch. 1922, N. 46.)

Zunächst ist schon nach Seifferts Abbildung klar, daß eine ganz scharfe Grenze zwischen „echten“ und „unechten“ G. E. nicht zu ziehen

ist, wir würden zwei seiner unechten wohl als echte gezählt haben. Wir hielten uns aber doch zu einer Nachprüfung für verpflichtet. Argus, der diese vornahm, konnte dabei im wesentlichen die Seiffertschen Angaben durchaus bestätigen. Man erhält so tatsächlich neben Granulafärbung schöne Netzbilder in einer Anzahl ausgelaugter R., die wohl den Po. entsprechen.

Es ist zuzugeben, daß diese Methode die Ergebnisse der „fixierten Färbungen“ ergänzt, indem sie gleich wie der dicke Tropfen Verdachtsfälle durch die hübsche und vermehrte Darstellung der Netzchen und echten Granula leichter erkennen läßt. Wir glauben jedoch, daß sie in der unsicheren Entscheidung von „echt und unecht Granulierten“ auch einen Mangel hat und jedenfalls nur in der Hand des Geübten Erfolg verspricht. Nach unseren recht großen Erfahrungen glauben wir für die Praxis mit der Toluidinblaumethode auszukommen. — Eine von Schreiber (vgl. Schilling: Das Blutbild usf. 1922, Seite 18) für Ungeübtere vorgeschlagene Vitalfärbung des dicken Tropfens besitzt keine Vorzüge.

IV. Quantitative Studien über das Vorkommen der G.E. bei normalen Meerschweinchen in wiederholten Untersuchungen.

Lehmann, Weindel, Jobs.

Daß G. E. bei gesunden Tieren vorkommen, wenn auch in beschränkter Zahl, ist von vielen Autoren¹⁾ längst festgestellt. Auch am Menschen muß man ja 100 auf 1 Million (Grenzzahl nach P. Schmidt) noch als normal bezeichnen. Da manche Autoren schon sehr kleine Zahlen der Abweichung vom normalen als einen Indikator einer Bleischädigung ansehen (P. Schmidt schon 200, Naegeli erst 500 auf 1 Million), so schien es interessant, einmal an einem größeren Material gesunder Tiere methodisch das Verhalten der G. E. zu verfolgen.

Es wurden 17 Meerschweinchen bei Trockenfütterung (Heu, Hafer) und 8 (davon waren 6 die gleichen Tiere) bei Grünfütterung in kurzen Abständen in je 2 Präparaten nach der Toluidinblaufärbung untersucht, beide Präparate von je einem Beobachter in 100 G. F. gezählt und das Mittel von beiden Beobachterzahlen genommen. Die Zahlen sind in folgender Tabelle 6 niedergelegt. Die Blutentnahme geschah stets gleichzeitig bei allen Tieren. Aus der Tabelle ergibt sich

1. Die Zahl der G.E. bei den einzelnen Tieren ist nicht unbedeutend verschieden. Die granularen Tiere (17 und 16) haben rund 3—4mal so viel G. E. wie die granulaarmen.

2. Bei den meisten Tieren ist die Zahl der G. E. ziemlich variabel. Sie schwankt leicht um das Doppelte, aber bis zum 8—10fachen. Dabei ist aber zu bedenken, daß die absoluten Zahlen klein, also die relativen sehr leicht stark schwankend sind. Besonders interessant ist, daß bei fast allen Tieren mit wenig G. E. einzelne absolut negative Ergebnisse zu verzeichnen sind.

1) Vergl. Löwenthal (D. med. Woch. 1902, Nr. 15), auch Bloch (D. med. Woch. 1899).

Tabelle 6.

Heu- und Haferfütterung seit 1. II. 23, Grünfütter ab 22. III. 23.
Normale Meerschweine. G.E. auf 100 G.F.

Tier	15. III.	17. III.	19. III.	20. III.	22. III.	Mittel	9. V.	12. V.	16. V.	18. V.	Mittel
1	8	4	6	4	0	4,4					
2	2	6	0	8	4	4,0					
3	10	14	8	2	4	7,6	12	20	14	10	14,0
4	6	2	6	4	2	4,0					
5	6	4	0	2	4	3,2					
6	8	4	6	0	2	4,0					
7	6	2	4	14	10	7,2	4	0	4	4	3,0
8	8	6	4	14	8	8,0	12	12	8	6	9,5
9	2	0	8	4	0	2,8					
10	4	0	6	6	0	3,2					
11	0	2	2	0	4	1,6					
12	2	4	4	2	2	2,8					
13	10	2	6	4	4	5,2	8	10	0	2	5,0
14	0	8	4	0	6	3,6					
15	10	6	0	8	6	6,0					
16	16	18	10	10	14	13,6	12	12	16	14	13,5
17	14	16	12	10	18	14,0	10	8	24	10	13,0
18							4	4	4	0	3,0
19							2	0	6	4	3,0

3. Es könnte dies ermahnen, daß wir auch bei Menschen mit der Einschätzung sehr kleiner G. E.-Befunde vorsichtig sein müssen.

4. Ein Einfluß der Fütterung auf die G. E.-Zahl läßt sich nicht allgemein feststellen. Jedenfalls sind die ersten 5 Zählungen, die am Ende einer längeren Heu-Hafer-Periode ausgeführt wurden, nicht wesentlich verschieden von denen, die ausgeführt wurden, nachdem die Tiere vom 22. III. ab 6 Wochen Grünfütter erhalten haben. Dafür, daß die Tiere 16 und 17 dauernd höhere G. E.-Befunde hatten (ca. 18—20 in 100 G. F.) als die andern, konnten wir keine Erklärung finden. — Wir haben auch später einmal wieder 20 auf 100 G. F. bei einem „gesunden“ Meerschwein gefunden.

Sehr interessant ist auch, daß die Zahl der negativen Befunde an jedem Tag fast genau gleich groß ist. Wir hatten an 17 Tieren am 15. III. zwei, 17. zwei, 19. drei, 20. drei, 22. drei, bei der Grünfütterung bei 8 Tieren am 9. V. keine, am 12. zwei, 16. einen, 18. einen, also im Durchschnitt etwa zwei negative Befunde an 13 Tieren.

V. Wie verhalten sich die Zählungen der granulierten Erythrozyten des gleichen Präparates durch zwei Beobachter, die Zählung in zwei nacheinander gemachten Präparaten und die Zählung in Morgen- und Abendpräparaten des gleichen Tieres?

Lehmann, Weindel, Sohler.

Bei Untersuchungen der Praxis nimmt man bisher vielfach an, daß eine an einem Tag von einem Untersucher festgestellte Zahl der G. E. auch von einem anderen an einem der nächsten Tage übereinstimmend

gefunden werden müsse. Stimmt es nicht, so ist man oft geneigt, an Un-
erfahrenheit des einen Beobachters zu denken.

Weindel und Sohler haben deshalb auf Wunsch von Lehmann
zunächst festgestellt, wie das gleiche Präparat von zwei geübten Zählern
beurteilt wird. Es fanden an 10 Tagen im gleichen Präparat in 100 G. F.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Durchschnitt
Sohler	270	255	130	200	140	135	220	100	177	220	185
Weindel	285	232	148	188	142	128	218	88	166	234	183

Also eine Übereinstimmung, wie man sie sich besser nicht wünschen
kann. Die Untersuchungen wurden noch längere Zeit in ähnlicher Über-
einstimmung fortgeführt. Auch die Zahlen von zwei Ausstrichen aus dem
gleichen Blutstropfen ergaben meist gute Übereinstimmung. Dagegen
gaben Morgen- und Abendzählung am gleichen Tier recht verschiede-
ne Zählungen. Diese Zahlen verdienen eine ganz besondere Aufmerk-
samkeit, indem sie zeigen, daß Schwankungen um ein Vielfaches im Laufe
des Tages vorkommen können, daß also allzulange und penible
Auszählungen viel weniger wert sind als die Wiederholung
und Auszählung an verschiedenen Terminen. Wir setzen für 28 Tage die
Zahlen für ein Tier her (morgens 6—8, abends 6—7 Uhr).

Meerschweinchen Nr. 1 (Sohler).

Versuchstag:	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Morgens:	12	4	20	60	45	130	105	145	165	100	80	135	165	290
Abends:	8	10	30	35	80	70	100	25	140	60	55	190	75	280
Versuchstag:	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Morgens:	250	300	270	255	130	200	140	135	220	100	170	220	240	165
Abends:	190	285	215	125	35	135	160	140	105	80	35	255	250	625

Morgenzahlenmittel 161, Abendzahlenmittel 135.

Im allgemeinen waren die Abendzahlen häufig (19 von 28, also $\frac{2}{3}$ der
Fälle) niedriger wie die Morgenzahlen, die letzte hohe Abendzahl 625 nähert
die Mittelzahlen einander wieder sehr. Es sind übrigens im weiteren Ver-
lauf auch als Morgenzahlen Zahlen von 570, 695, 1550 aufgetreten. — Von
zwei anderen Tieren ergeben die Zahlen folgendes:

Meerschweinchen Nr. 3 (Sohler).

Versuchstag:	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Morgens:	4	12	50	50	80	70	130	165	30	30	0	0	0	15
Abends:	8	20	35	70	36	120	60	100	35	0	0	0	15	25
Versuchstag:	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	
Morgens:	10	90	65	0	0	0	40	5	75	0	0	30	0	
Abends:	25	70	85	0	0	10	15	40	0	0	0	15	0	

Morgenzahlenmittel 35, Abendzahlenmittel 29.

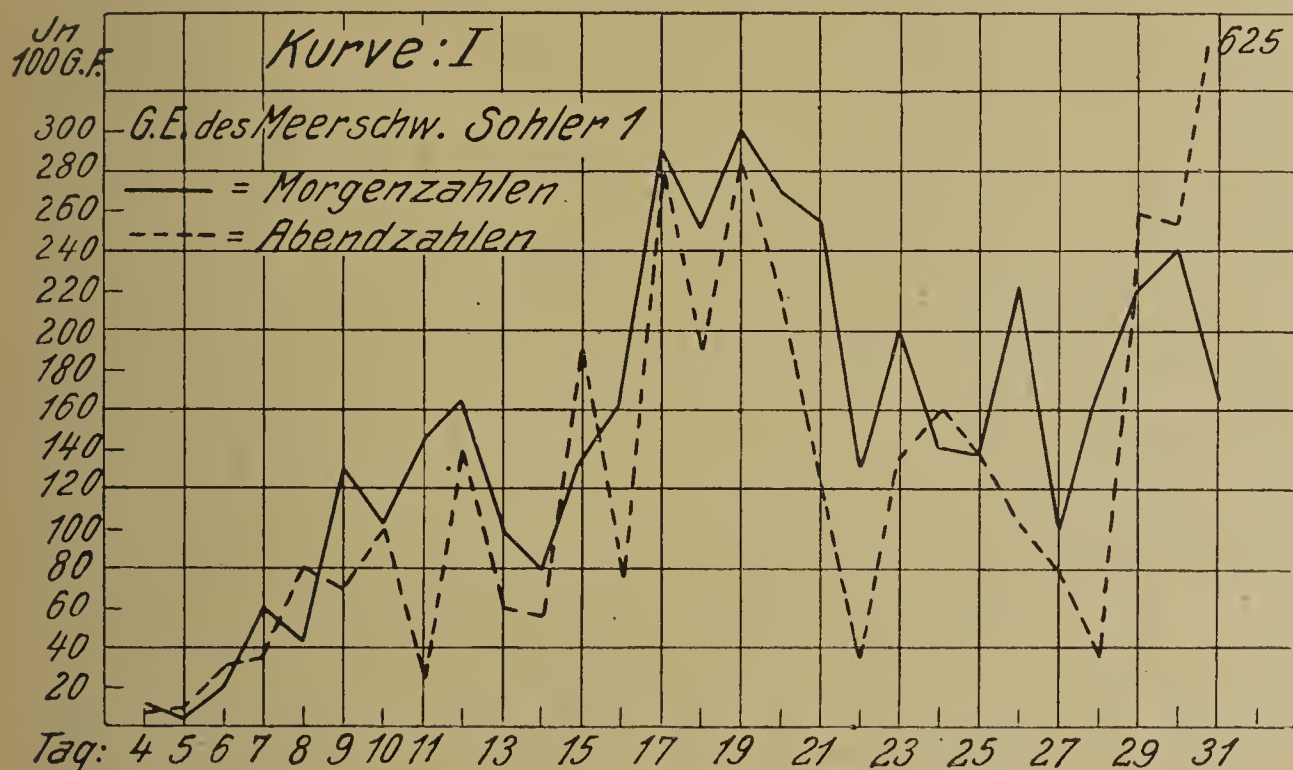
Meerschweinchen Nr. 2 (Sohler).

Versuchstag:	4	5	6	7	8	9
Morgens:	0	8	10	30	70	90
Abends:	9	11	16	40	0	0

Morgenzahlenmittel 35, Abendzahlenmittel 12.

Auch hier wieder Abendzahlen im allgemeinen und im Durchschnitt niedriger. ¹⁾

Die eben mitgeteilten Zahlen von Meerschwein 1 seien nochmals graphisch in Kurve I dargestellt. Es geht ein gewisser Parallelismus der Morgen- und Abendzahlen vom 4. bis 30. Tag deutlich aus der Darstellung hervor. Am 31. Tag aber steigt die Abendzahl einmal ganz auffallend und sprungweise weit über die Morgenzahl, die eine bescheidene Zahl zeigt.

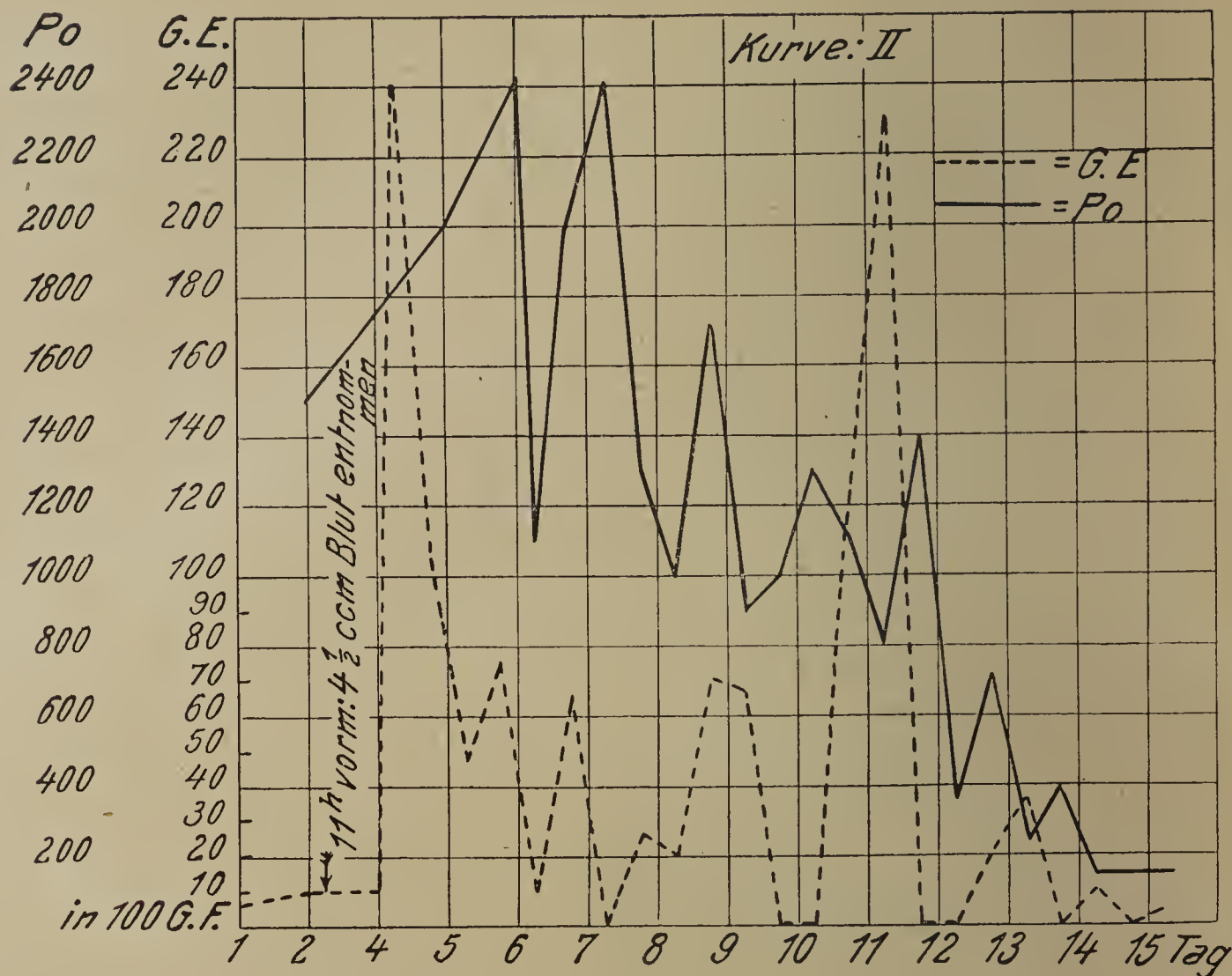


VI. Läßt sich das Blutbild bei Bleivergiftung auch durch Aderlaß hervorbringen?

Lehmann, Weindel, Jobs.

Durch die ganze Literatur zieht sich die Frage, ob die Veränderungen der R. bei Bleivergiftung als degenerative oder regenerative aufzufassen sind. Als einfachster Eingriff um eine reine Blutregeneration hervorzu- bringen, erschien Lehmann der Aderlaß. Die Literatur enthält zwar, wie wir später fanden, über die Blutveränderungen beim Aderlaß schon einige Angaben (Cohn, M. med. Woch. 1900, Nr. 6, P. Schmidt, M. med. Woch. 1903, Nr. 13, Blumenthal und Morawitz, D. Arch. 92, 1907). Quantitative Untersuchungen scheinen bisher aber hierüber nicht an- gestellt. Wir haben an zwei Meerschweinchen die Untersuchungen in gleicher Weise ausgeführt und qualitativ sehr gut übereinstimmende Resultate gehabt, die an einem der beiden Tiere genau quantitativ verfolgt wurden. Es wurde am 4. Juni 11 Uhr früh einem Meerschweinchen von 350 g 4,5 ccm Blut = 1,3 Prozent seines Körpergewichtes unter aseptischen Kautelen entnommen, ein Kollodiumverband angelegt und 4,5 ccm physiologische Kochsalzlösung unter die Bauchhaut gespritzt. Das Tier vertrug den Eingriff sehr gut. Am 5. Juni ist es schon wieder lebhaft, aber das Blut ist wässerig. Der Befund ist in folgender Kurve II niedergelegt.

¹⁾ Neueste Versuche mit Argus und Fuchsberger ergaben das Minimum Mittags, das Maximum Nachts. Oft gewaltige Tagesschwankungen.



Am 4. VI. 11 Uhr früh Aderlaß (4,5 ccm Blut). Am 5. wurden neben den reichlichen G. E. auch Makro-, Mikro- und Poikilozyten gesehen. Die Zählungen wurden nach dem Aderlaß täglich zweimal früh 12 Uhr und abends $\frac{1}{2}$ gemacht.

Der in der Kurve niedergelegte Befund zeigt

1. ein ähnliches Ansteigen der Po. und der G. E.; im einzelnen ist allerdings der Parallelismus ein sehr bescheidener, indem auch hier wieder die Po. konstanter sind oder regelmäßiger abnehmen als die G. E., die unregelmäßigere und wesentlich stärkere Schwankungen zeigen. Wir haben auch hier wieder am 8. 10. 11., am 12. und 13., am 14. und 15. gar keine G. E. gefunden, während in den dazwischen liegenden Zählungen zum Teil sehr hohe, beim ersten Anblick ins Mikroskop auffallende Befunde bis zu 116 und 230 auf 100 G. F., also 1—2 G. E. in jedem G. F. auftraten. Wir werden sehen, daß bei Bleivergiftung sehr ähnliche Bilder auftreten. Dagegen sei schon hier darauf hingewiesen, daß bei unseren beiden gebluteten Meerschweinchen Normoblasten, welche bei höherem Grade von Bleivergiftung im Meerschweinchenblut oft sehr reichlich aufzutreten pflegten, nicht aufgetreten sind. Es passen unsere Versuche durchaus in die Vorstellung hinein, daß die bei Bleivergiftung auftretenden Po. und G. E. als junge normal oder pathologisch regenerierte und nicht als alte degenerierte Formen aufgefaßt werden müssen.

Ganz kurz soll noch der zweite Entblutungsversuch angeführt werden, der folgende Zahlen gab:

Tabelle 7.

Datum	Zahl der G.E. in 100 G.F.	Zahl der Po.	Bemerkungen
4. IV.	2	4	1. Aderlaß 5,0 am 5. IV.
6. „	160	120	2. „ 1,7 am 13. IV.
8. „	380	280	Poikilozyten, Makro- und Mikrozyten.
10. „	220	240	
12. „	0	120	
14. „	180	140	
16. „	40	60	
18. „	0	10	

Man sieht, die Wirkung war hier etwas anders, die Zahl der G. E. war etwa $1\frac{1}{2}$ mal so stark, die der Po. aber nur $\frac{1}{10}$ so stark erhöht wie bei I. Keine G. E. wurden nur an ganz wenigen Tagen gefunden. Daß hier zwei Blutentziehungen gemacht sind, erklärt den Unterschied der beiden Versuche nicht.

VII. Chronische Bleivergiftung beim Meerschweinchen mit besonderer Berücksichtigung des Blutbildes.

Lehmann, Weindel, Sohler.

Wie die Tabelle 8 zeigt, sind 2 Meerschweinchen mit Fütterung 2 mit subkutaner und 2 mit intraperitonealer Injektion behandelt. Die gegebenen Mengen schwankten zwischen 3—20 mg pro Kilo und Tag. Bei dem ersten der beiden Fütterungstiere (Tier 1)¹⁾ erschien vom 4. Tag ab die Zahl der G. E. schon für ein normales Tier hoch: 12, die Zahl schwankte dann bis zum 12. Tag zwischen 30 und 165, stieg dabei ziemlich langsam und nahm regelmäßig ab; vom 12.—15. Tag konnten keine G. E. gefunden werden. Eine deutliche Vermehrung zeigte sich dann wieder vom 15.—19., 22.—25., 28.—29. Tag, dazwischen wie vor dem Tode sank die Zahl der G. E. auf 0. Die Untersuchung auf G. E. ergab also von ihrem ersten Auftreten ab an etwa $\frac{1}{5}$ der Tage ein negatives Resultat! Die folgende Kurve III zeigt dies noch einmal deutlich.

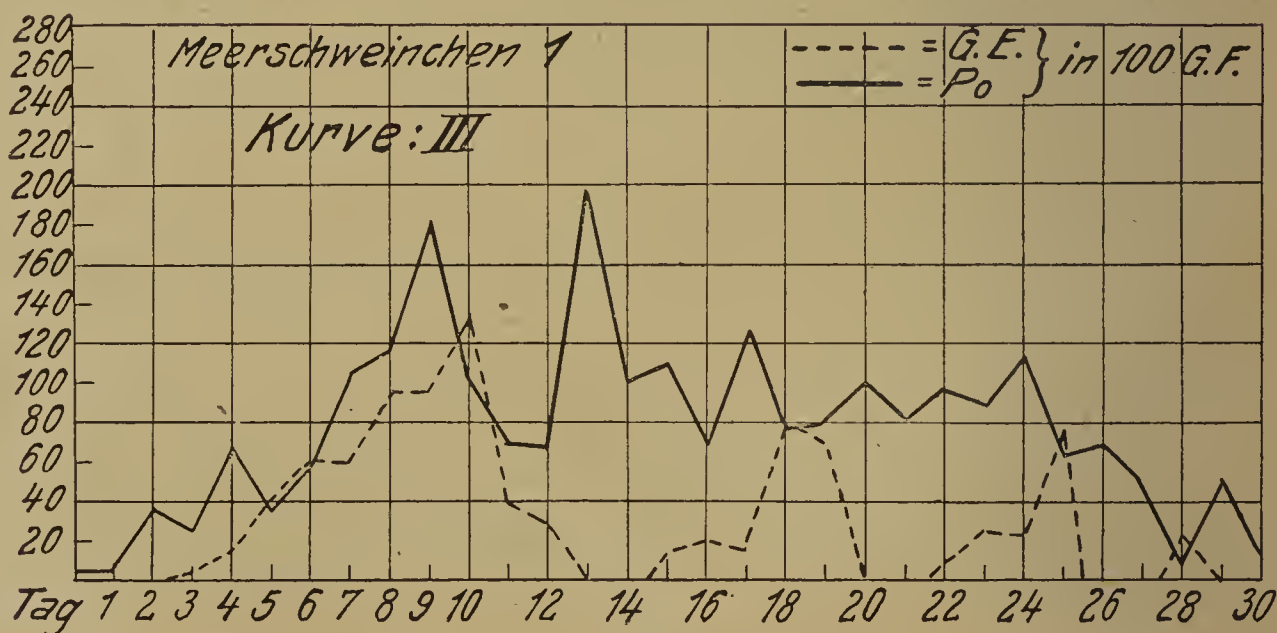
Tier 2 (4 mg Blei in Bleiweiß täglich) zeigte nur spärlich vermehrte G. E. an 3 aufeinanderfolgenden Tagen (9.—11. Tag), am 14. Tag Tod im epileptiformen Anfall.

Nehmen wir die 2 Versuche des Textes und die 4 der Anmerkung zusammen, so finden wir bei vierein wenig oder keine G. E.-Vermehrung, bei einem Tier (1) eine erhebliche, aber mehrfach unterbrochene.

1) Zwei weitere Fütterungstiere (mit täglich 10 resp. 20 mg Blei als Bleiweiß) gingen Wenk nach 14 resp. 8 Tagen zugrunde, ohne basophile Granula, eines an Bronchopneumonie, eines ohne klare Todesursache. Also wohl Bleitod durch große Dosen ohne Blutregeneration. Ein drittes Tier (täglich 30 mg Blei als Bleiweiß) ging schon nach 10 Tagen mit mäßiger Zahl von Po. und G. E. im schweren epileptischen Anfall zugrunde, also offenbar chronische Bleivergiftung. — Argus fand bei Fütterung von 1,6 mg Blei als Bleiweiß pro Tag nach etwa 6 Tagen ca. 120 G. E. in 100 G. F.

Tabelle 8. Übersichtstabelle über die

Nr.	(Protokollnummer.) Geschlecht. Versuchsdauer	Anfangsgewicht Endgewicht Differenz	Blei- verbindung und Ein- verleibungs- art	1)mgBlei insge- samt, 2) pro Tag, 3) pro Tag u. Kilo	Blutbild in 100 ausgezählten G.F.					
					Po.		G.E.		Nb.	
					Ver- suchs- tag	Zahl	Ver- suchs- tag	Zahl	Ver- suchs- tag	Zahl
1	(M. Sohler 3) männl. 30	440 510 70	Bleiweiß gefüttert	48 ¹⁾ 1,6 ²⁾ 3,4 ³⁾	1 ¹⁾	5	3	8	6	3
					13 ²⁾	230	10	165	10	7
					30 ³⁾	15	29	0	11	0
2	(M. Wenk 4) männl. 14	250 200 50	Bleiweiß gefüttert	56 4 20,4	6	180	9	12		
					8	420	10	20		
					13	0	12	0		
3	(M. Wenk 6) männl. 34	620 520 100	Bleiazetat 1% subkutan	119 3,5 6,5	9	103	10	48	15	10
					31	356	18	292	33	518
					34	0	33	0	34	0
4	(M. Sohler 2) männl. 10	402 446 44	Bleiazetat 1% intraperit.	12,7 1,27 2,8	1	2	4	8		
					6	90	9	90		
					10	20	10	0		
5	(M. Wenk 5) männl. 37	700 550 150	Bleiazetat 1% subkutan	222 6 9,6	9	198	10	40	17	11
					30	526	22	390	35	570
					37	0	37	0	37	0
6	(M. Sohler) männl. 48	510 432 78	Bleiazetat 1% intraperit.	122,4 2,55 5,4	1	24	3	3	15	10
					42	2050	43	1550	42	950
					48	1595	48	650	48	205



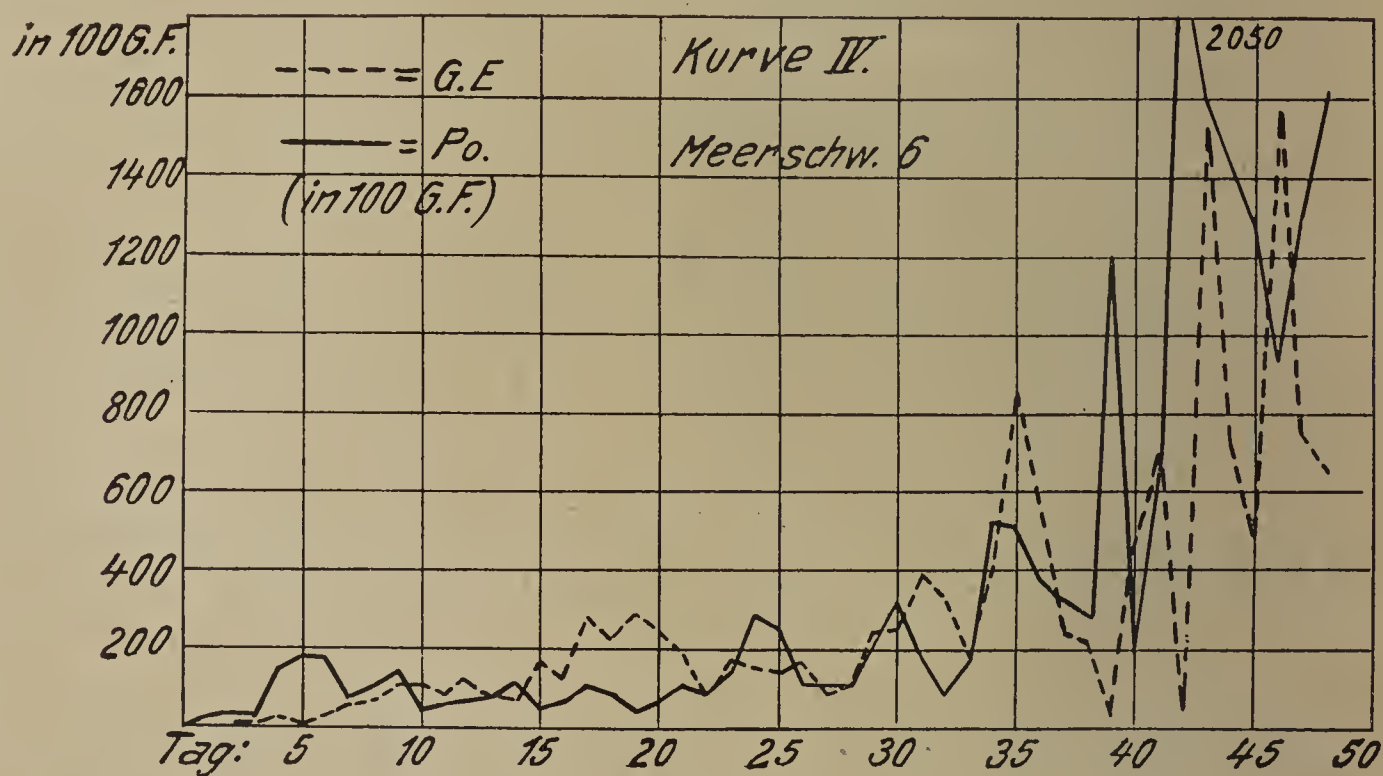
Versuche an Meerschweinchen.

Nervensystem	Sonstige klinische Beobachtungen	Sektionsbefund (bei keinem Tier Bleisaum)
<p>13. T. auffallende Unruhe 14. T. Lähmung der Hinterbeine 15. T. Zuckungen Hinterextr. Steife Gelenke. 27. T. Manikalischer Anfall.</p> <p>11. T. klon. ton. Zuckungen am ganzen Körper; 12. T. Lähmung der Hinterbeine; 13. T. 1. Krampfanfall (maniakal.); 14. T. epileptif. Anfall.</p> <p>23. T. Ruckartige Zuckungen am Rücken; 35. T. Zähneknirschen.</p> <p>3. T. Ruckartige Bewegungen mit Kopf unter Beteiligung des ganzen Körpers; 8. T. Zähneknirschen; 10. T. Hinterbeine gelähmt.</p> <p>30. T. Ruckartige Bewegungen am ganzen Körper; 32. T. Tonische klon. Zuckg. am Rücken; 35. T. Hinterbeine gelähmt. Extensorenlähmung, Kaukrämpfe.</p> <p>10. T. Ruckartige Bewegungen am ganzen Körper 43. T. Hinterbeine gelähmt.</p>	<p>2. T. wenig Appetit 5. und 6. T. Heißhunger. Vom 7. T. Poikilozyten bis zum Tod 30. T. Tier schwerkrank.</p> <p>12. T. Freßlust vermindert.</p> <p>31. T. keine Freßlust, soporös. 35. T. Eiskalte Extremitäten. Matt, elend.</p> <p>3. T. Freßlust vermindert 8. T. Hyperästhesie, Poikilozyten; 10. T. Extremitäten kühl.</p> <p>23. T. Freßlust vermindert; 32. T. Cornea rauchig getrübt; 33. T. soporös.</p> <p>25. T. Freßlust vermindert 40. T. Auffallender Durst starke Abmagerung. 47. T. Tier sehr schwach.</p>	<p>30. T. tot. Im Leichenblut und Knochenmark keine G. E.</p> <p>14. T. tot. Alle Organe blutreich. Im Leichenblut und Knochenmark keine G. E.</p> <p>36. T. tot. Organe anämisch. Leberoberfläche Ekchymosen.</p> <p>10. T. tot. Keine peritonit. Erscheinungen. Milz vergrößert. Im Leichenblut und Knochenmark keine G. E.</p> <p>37. T. tot. Exitus sekundär durch Peritonitis. Bauchfell mit weißen fibrinös. Lamellen bedeckt. Milz: Follikel geschwellt.</p> <p>48. T. tot. Sektion ohne Befund. Namentlich keine peritonealen Störungen. Leichenblut nicht untersucht.</p>

Die beiden Meerschweinchen 3 und 5 mit subkutaner Injektion verhielten sich so ähnlich, daß wir nur Nr. 3 hier besprechen. Die Zahl der G. E. war vom 10. Tage ab deutlich vermehrt: 48 auf 100 G. F. Sie stieg dann bis zum 18. Tag auf 292 und fiel sehr schön und gleichmäßig bis zum 32. Tag auf 25. Am 34. Tag starb das Tier. Die beiden letzten Tage zeigten keine G. E. — Einigermaßen parallel der G. E. bewegte sich anfangs die Kurve der Po., d. h. sie stieg vom 17.—19. auf hohe Werte und sank dann bis zum 23. Tag stark herunter, zeigte aber zwischen dem 29. und 31. Tag nochmals zwei hohe Gipfelwerte, zwischen denen allerdings ein tiefes Tal ist. Außerordentlich hohe Zahlen wurden auch hier für die Nb. gefunden: ein erster Gipfel parallel dem Ansteigen der G. E., ein zweiter riesiger Schlußgipfel parallel dem Ansteigen der Po. Es gehen also bei diesem Tier die G. E., Po. und Nb. im Anfang in ihrer Steigerung

parallel, im zweiten Teil des Versuchs sind aber die größten Differenzen vorhanden.

Mit intraperitonealer Injektion sind zwei Meerschweinchen genau untersucht, 4 und 6, die sich sehr verschieden verhielten. Es erhielt Tier 4 nur die halbe Bleimenge wie Tier 6. Tier 4 zeigte mäßige Steigerung der G. E. und Po. ohne Unterbrechung, starb am 10. Tag. Nb. nicht angegeben. — Tier 6 mit 2,55 mg Blei täglich zeigte am 4. und 5. Tag noch wenig erhöhte G. E., Zahlen, wie wir sie auch bei zwei normalen Meerschweinchen gefunden hatten, nämlich 10 und 12 in 100 G. F. Von diesem Tag aber an hat nicht ein einziges Mal die Zahl der G. E. in 100 G. F. die Zahl 30 am 39. Versuchstag unterschritten. Es würde also eine einzige Untersuchung schon gezeigt haben, daß eine erhebliche Vermehrung der G. E. stattgefunden habe. Die absolute Vermehrung der G. E., Po. und Nb. war bei diesem Tiere enorm, es macht den Eindruck, als ob das hämopoetische Gewebe hier ganz besonders reizbar und fast unerschöpflich in seinen Leistungen gewesen sei. Die Schlußzahlen übertreffen die höchsten Zahlen, welche bei den anderen Tieren überhaupt beobachtet wurden. Am Todestag waren noch 650 G.E. vorhanden, Leichenblut nicht untersucht.



Das Meerschweinchen hat, wie schon frühere Autoren festgestellt haben, als ausgezeichnet zum Studium der Blutveränderungen bei Bleivergiftung geeignet zu gelten.

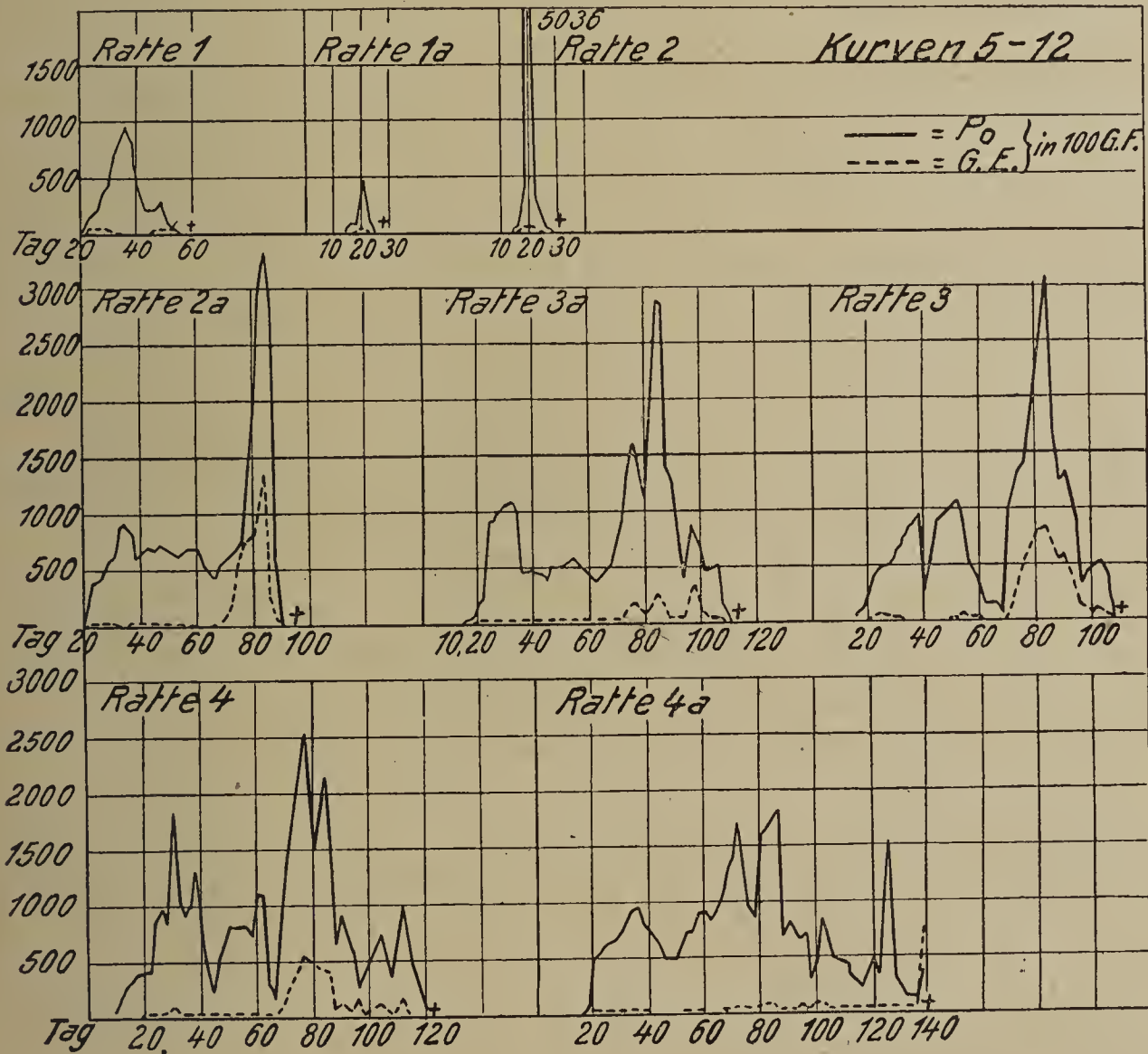
Auch Argus hat dreimal durch intraperitoneale Injektion von $\frac{1}{2}$ ccm einer 1 proz. Bleiazet-Lösung am 3. Tag spärliche, in den nächsten Tagen sehr reichliche G. E. auftreten sehen; systematische Zählungen wurden hier nicht durchgeführt.

VIII. Chronische Bleivergiftung bei Ratten mit besonderer Berücksichtigung des Blutbildes.

Lehmann, Wenk, Hetzel.

Von früheren Autoren hat, soweit wir sehen, nur Sabrazès Versuche an Ratten aufgestellt. Er gibt an, daß er bei Ratten keine schätzbare Zahl G. E., nur eine fortschreitende Vermehrung der Po., die verschiedene Alterationen zeigten, gefunden habe. Wir wählten Ratten, weil ein kleines Tier, das man in größerer Zahl erhalten und füttern konnte, praktisch schien und weil wir es merkwürdig fanden, daß eine bestimmte Tierart keine G. zeigen sollte. Es hat sich dann auch gezeigt, daß sich diese Angabe Sabrazès nicht bestätigen lasse, indem bei genügend langen Fütterungsversuchen mit Bleiweiß die G. E. auftreten, wenn auch oft nicht in besonders hohen Zahlen, während tatsächlich die Po. leicht und reichlich erhalten werden.

Über unsere 8 Rattenversuche geben zunächst Tabelle 9 und Kurven 5—12 Überblick.



Aus unseren Rattenversuchen folgt zunächst das wunderbare Resultat, daß fast ohne Ausnahme die Ratten um so später starben, je mehr Blei sie bekamen. Nur die Tiere Ratte 2 und Ratte 1 sollten in der Tabelle vertauscht sein. Ob die Resultate Zufall sind? Wir haben nichts ähnliches

Tabelle 9. Übersichtstabelle über die

Nummern. Geschlecht. Versuchstage	1) Anfangsgewicht 2) Endgewicht 3) % Zu- oder Ab- nahme	1) Blei- menge mg total 2) pro Tag, 3) pro kg u. Tag	Blutbild in 100 G.F								
			1) Auftreten 2) Höhepunkt 3) Endgültiges Verschwinden			Po.		G.E.		Nb.	
			Ver- suchs- tag	Zahl	Ver- suchs- tag	Zahl	Ver- suchs- tag	Zahl	Ver- suchs- tag	Zahl	
1 alt ♂ 58	272 g ¹⁾	58 ¹⁾	19 ¹⁾	84	22	26	24	3			
	180 ²⁾	1 ²⁾	36 ²⁾	947	24	58	48	4			
	33% Abn. ³⁾	0,226 ³⁾	57 _ε	0	57	0	sonst	0			
1a jung ♂ 25	100	25	17	52	19	28	19	33			
	75	1	19	480	19	28	sonst	0			
	25% Abn.	0,087	23	0	23	0					
2 erwachsen ♂ 30	160	60	15	63	17	19	18	4			
	125	2	19	5036	19	49	19	24			
	22% Abn.	0,142	30	0	23	0	sonst	0			
2a wohl jung ♂ 91	102	180	20	51	22	38	28	7			
	bis zum 68. T. auf 130 gestiegen, dann wieder abgenom. 100	2	85	3565	85	1350	85	21			
		0,1	90	0	90	0	88	0			
3 erwachsen ♀ 112	170	444	15	75	20	8	22	3			
	im Anfang gestei- gert bis 188.	4	84	3082	84	820	81	23			
	120	0,145	111	0	109	0	99	0			
3a wohl jung ♂ 109	104	432	16	45	20	7	20	3			
	dazwischen Steige- rung auf 125, 70 T. lang nicht unter 120 95	4	84	2884	99	341	86	23			
	9% Abn.	0,1	108	30	108	0	99	0			
4 erwachsen ♂ 121	170	960	15	104	14	3	22	3			
	Höchstgew. 200 nach 27 Tagen 150	8	77	2553	77	581	116	12			
	11% Abn.	0,11	120	103	120	0	120	0			
4a wohl jung ♂ 138	120	1104	18	32	20	24	37	5			
	140	8	71	1684	96	453	81	33			
	16% Zun.	0,115	138	382	138	768	91	24			
				im Leichenblut			sonst 0				
				376	775						

bei den anderen Tieren gesehen, namentlich nicht bei den Katzen, wo wir die größten Erfahrungen besitzen. In dem Zeitraum, der notwendig ist bis zum Auftreten der G. E., ist indessen kein wesentlicher Unterschied bei den 4 verschiedenen Bleidosen zu beobachten — es wurde etwa alle 2 Tage untersucht —, obwohl die Ratten 4 und 4a in dieser Zeit die 8fache Menge Blei verzehrt hatten wie die Tiere Ratte 1 und Ratte 1a.

Fütterungsversuche an Ratten.

Klinische Beobachtungen	Sektionsbefund
<p>31 T. normal, Freßlust gut, vom 50. T. ab schlecht. Vor dem Tod am Rücken kreisrunder Haarausfall, Zuckungen, Lähmungserscheinungen 58. Tag tot.</p>	<p>Abmagerung.</p>
<p>Am 15. Tag Appetit gut, Tier munter. Am 23. Tag Freßlust ganz gering, starker Durchfall, am 25. Tag tot gefunden.</p>	<p>Hochgradige Abmagerung Magen leer. Enddarm etwa 2 Querfinger breit tief-schwarz gefärbt, wahrscheinlich Schwefelblei, nicht näher untersucht.</p>
<p>Am 28. Tag Freßlust gering. Am 30. Tag verendet gefunden.</p>	<p>Abmagerung, kein Bleisaum. Lungenhypostase.</p>
<p>Nach 60 T. noch vollkommen wohl, vorübergehend am 53. T. leichter Durchfall. Vom 80. Tag an Befinden gestört, Appetit gering. Am 91. T. tot.</p>	<p>Abmagerung. Nieren und Leber vergrößert. Blut wässrig.</p>
<p>Am 33. T. zwei Junge geboren, am 67. T. wohl, vom 101 T. zunehmende Verschlechterung, am 112. Tag verendet, vorher gelähmt, teilnahmslos.</p>	<p>Abmagerung. Kein Bleisaum. Nieren vergrößert.</p>
<p>Am 36. T. leichter blutiger Durchfall, nach wenigen Tagen wieder gut. Am 84. Tag wieder etwas Durchfall, 108. Tag deutliche Abnahme des Appetits. Am 109. Tag tot. (Am 96. Tag noch 110 g schwer.)</p>	<p>Leber vergrößert, grau-gelb, Nieren weich, etwas geschwollen, Knochenmark scheint normal.</p>
<p>Am 81. und 103. Tag geringerer Appetit. Sonst wohl bis zum 116. Tag, dann Bewegungen matt, langsam. Am 121. Tag verendet.</p>	<p>Geringe Abmagerung. Im Dünndarm rötlichgelber Schleim. Knochenmark fest-weich, gelblichrot.</p>
<p>Erst am 116. T. Appetitabnahme, die aber vorübergeht. Am 138. Tag wird das Tier in scheinbarer vollkommener Gesundheit getötet.</p>	<p>Vollkommen normal. Im Leichenblut 376 Po 775 G. E. in 100 G. F.</p>

Die pathologischen Befunde an diesen Tieren sind zu dürftig. Interessant ist, daß bei dem einzigen Tier, das nicht gestorben, sondern in guter Gesundheit bei starker Bleifütterung getötet ist: Ratte 4a im Leichenblut reichlich G.E. und Po. vorhanden waren. Man könnte sagen, das Tier war mit einer ganz besonderen Regenerationskraft für seine R. ausgestattet und hat deswegen das Blei gut vertragen. Es zeigt dieser Befund aber

auch, daß nicht etwa das Leichenblut deshalb keine G. E. enthält, weil sie mit dem Tode sofort verschwinden, sondern weil sie schon vor dem Tode fehlen, d. h. gewöhnlich am Todestag oder kurz vorher verschwinden.

Bei den Ratten 1, 1 a, 2 und 2 a ist an einem, meistens am Ende des Versuchs liegenden Tag massenhaft Poikilozytose, also das Auftreten anormalen Formen der R. beobachtet, ohne daß im übrigen Blutbild zu dieser Zeit jedesmal etwas Besonderes erwähnt wäre. Es ist merkwürdig, daß diese Poikilozytose nur bei den mit kleinen Dosen vergifteten Tieren angegeben ist, nicht bei den mit großen Dosen vergifteten. Es wäre auf die Konstatierung dieser Dinge bei einer Wiederholung der Versuche ebenfalls Wert zu legen.

Über das Verhalten der einzelnen Elemente des Blutbildes geben die Kurven und Tabelle 9 nähere Auskunft. Vor dem 15. Tag waren Po. in nennenswerter Zahl bei keinem Tier vorhanden, von da ab fehlten sie kaum je. Es wurden hohe Werte bis 3565 und 5036 auf 100 G. F. ermittelt, meist aber bewegte sich die Zahl zwischen 500 und 1000, also 5—10 pro G. F.

Kleiner und inkonstanter war die Zahl der G. E. Ihr Auftreten begann regelmäßig einige Tage nach dem der Po., etwa am 18.—20. Tag. Die Zahl war stets lange Zeit niedrig, stieg bei den 3 ersten Tieren überhaupt nicht über 58 auf 100 G. F., bei den anderen erreichte sie nach ca. 70 Tagen 70—200, und die Zahl stieg dann ziemlich rasch auf Werte von 100, 250, ja bis 1350 bei 2 a.

Bei den meisten Tieren sind granulafreie Tage oder kürzere Perioden — eingeschoben in die Tage mit positivem Befund — festgestellt, bei allen gestorbenen war das Leichenblut frei von G. E., aber auch schon einige Tage vor dem Tode fehlten die G. E. meist.

Die Zahl der Po. und der G. E. ist kein Maßstab für die Schwere der Erkrankung. Die früh sterbenden Tiere 1, 1 a, 2 hatten keine hohen G. E., ähnlich wie das Tier 4 a, das auch sehr großen Bleidosen erfolgreich widerstand. Im allgemeinen sind bei hohen Po.-Zahlen auch gesteigerte G. E.-Zahlen zu erwarten. Nb. sind (meist in bescheidener Zahl, d. h. 3—24, einmal 33) bei den meisten Fällen beobachtet, aber unregelmäßig. Am häufigsten und reichlichsten traten sie auf, wenn auch die Po. und G. E. am zahlreichsten waren.

IX. Chronische Bleivergiftung an Katzen.

a) Blutbild.

Lehmann. Benz und Wenk.

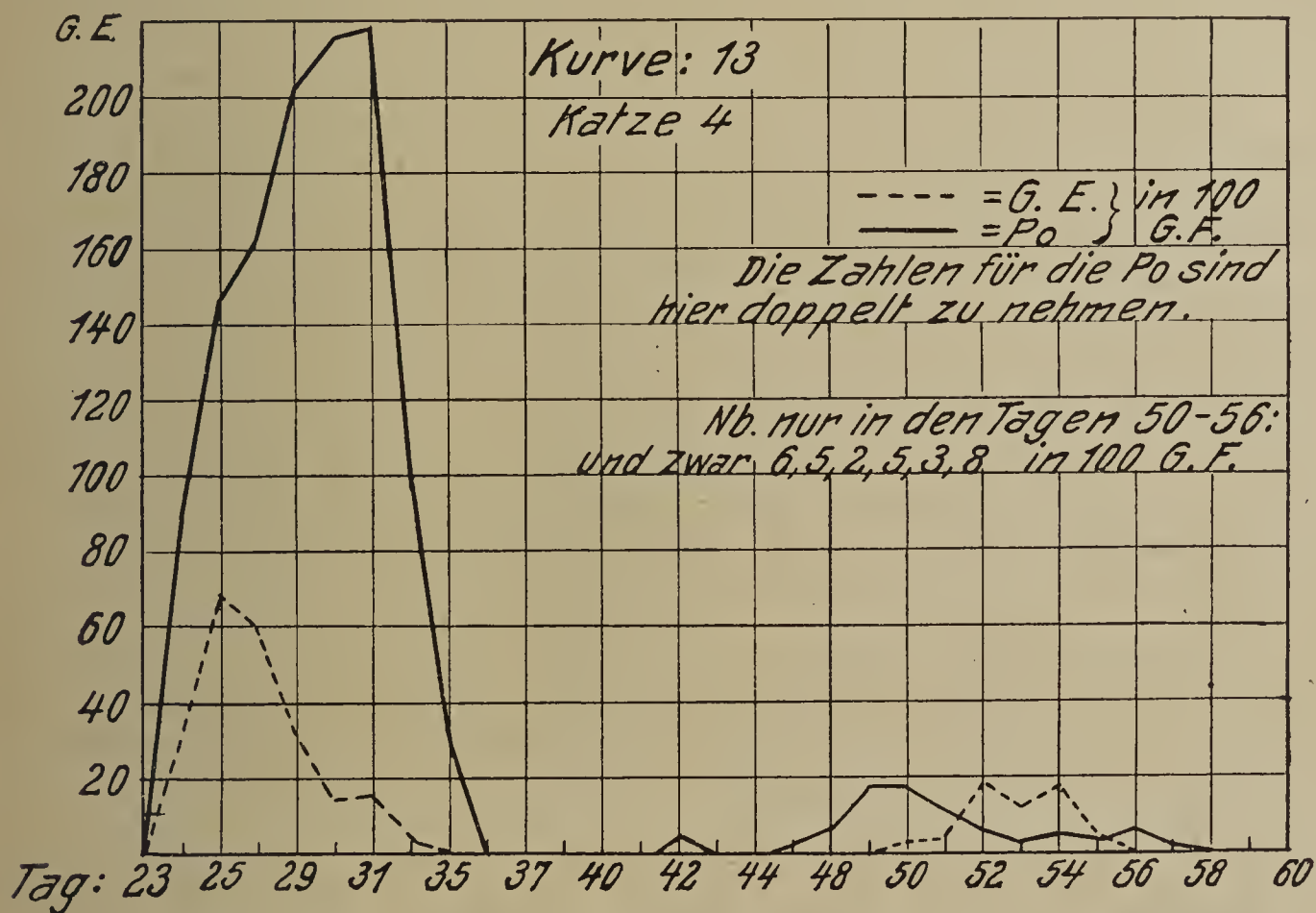
Die Untersuchung an Katzen, die bloß als Fütterungsversuche mit Bleiweiß ausgeführt wurden, sind von uns mit großen Erwartungen begonnen worden. Wir dachten, die Katze würde auch in der Frage der Bleivergiftung, wie in so vielen toxikologischen Fragen, ein ausgezeichnetes Versuchstier sein, das mit dem Menschen große Ähnlichkeit zeigt. Während dies für den Bleisaum und für die nervösen Veränderungen wenigstens einigermaßen gilt, verhält sich der hämopoetische Apparat der Katze wesentlich anders wie der des Menschen.

Wir haben bei nicht weniger wie 7 Katzen genaue Zählungen vorgenommen. Die Resultate sind in der Übersichtstabelle 10 (Tafel I) mit genügender Deutlichkeit zu ersehen.

Es genügen wenige Worte zur Ergänzung der Tabelle: Bei Katze 1, 2, 3, 6, 7, sämtliche von Benz gefüttert, trat überhaupt keine deutliche Vermehrung der G. E. hervor. Die höchsten Zahlen, die wir bekamen, waren 8—14 auf 100 G. F. Da die Katzen kleine R. haben, so kommen auf 1 G. F. etwa 500 statt 200 bei Menschen und Meerschweinen. Obige Zahlen pro G. F. bedeuten also 160—280 auf 1 Million, was beim Menschen noch in die Grenzen des Normalen fällt.

Auch die Veränderungen der anderen Blutelemente waren gering. Wir haben immer nur bescheidene Vermehrung der Po. und niemals einen Nb. gefunden und doch sind alle diese Tiere an schwerer Bleivergiftung zugrunde gegangen.

Die beiden von Wenk ausgeführten Versuche an Katze 4 und 5 ergaben dagegen deutliche Blutveränderungen. Wir teilen die Kurve von Katze 4 graphisch mit, die Po. im halben Maßstab der Granulierten.



Die Kurve zeigt, daß vom 24. Versuchstag an eine Steigerung der G. E. einsetzt, die am 25. schon ihr Maximum: 68 auf 100 G. F., erreicht. Die Zahl sinkt dann rasch ab und ist am 35. Null. Vom 35. bis zum Schluß des Versuches am 58. Tag ist nur um den 50. Tag herum eine kleine Vermehrung der G. E. zu sehen, die 18 in 100 G. F. nicht überschreitet. Die Po. zeigen bei dieser Katze 4 eine sehr erhebliche Steigerung im Anfang und eine kleinere etwas vor der zweiten kleinen Steigerung der G. E. In der langen Zeit, wo die G. E. fehlen, fehlen zum Teil auch die Po.

Recht ähnlich ist der Befund an Katze 5, der wieder einen großen Parallelismus des Verhaltens der G. E. und Po. und jedenfalls eine Lücke

der G. E. vom 29.—40. und der Po. vom 30. bis zum 40. Tag ergibt. Die Kurve unterscheidet sich von der Katze 4 dadurch, daß in dem zweiten Teil des Versuchs vom 40.—53. Tag die Zahl der G. E. im allgemeinen etwas größer ist. Sie steigt bis zum 54. Tag nochmals auf 44. Es scheint also, als ob die R. der Katze dem Blei großen Widerstand leisteten und weniger zugrunde gingen, also weniger ersetzt zu werden brauchten. Nehring, dessen Katzen, wie oben S. 5 mitgeteilt, klinisch auffallend bleiimmun waren, zeigten auch keine Veränderung des Blutbildes.

Einige Nb. wurden bei Katze 4 und 5 im zweiten Teil des Versuchs beobachtet. Es ist vorläufig nicht zu verstehen, warum in den Versuchen bei Wenk das Blutbild eine stärkere Veränderung zeigte als bei Benz. Es wurde immer mit Bleiweiß gefüttert und die bei 4 und 5 pro die verabreichte Bleimenge 24 mg war annähernd gleich wie bei Katze 2 und nicht allzu verschieden von Katze 3. Doch war die Wirkung unzweifelhaft verschieden.

b) Nervöse Störungen bei Katzen und einige Worte über solche bei Meerschweinchen.

Lehmann, Wenk, Benz.

K. B. Lehmann hat schon im Jahre 1890/91 sehr eingehende Untersuchungen über die bei jeden chronisch vergifteten Fleischfresser (Katze, Hund) auftretende nervöse Störung gemacht (Arch. f. Hyg., Bd. 16, 1893, S. 315), wobei es gleichgültig war, welches Bleisalz verabreicht wurde. Die Störungen treten bei den einzelnen mit großen Dosen gefütterten Tieren verschieden früh auf, meist nach 6—10 Tagen. Andeutungsweise wurden als erste nervöse Symptome bei den Tieren leichte Zuckungen in den Beinen, gelegentlich auch im Gesicht, in der Halsmuskulatur, außerdem verbreitetes Zittern und Andeutungen von Lähmungserscheinungen gesehen, also Symptome, die man als Reiz- und Lähmungserscheinungen der peripheren Nerven auffassen kann. Dann traten Anfälle auf, die allermeist epileptischen entsprachen, sie scheinen bald von selbst, bald auf Erschrecken, Anfassen usw. hin aufzutreten. Daneben wurden bei einzelnen Tieren Störungen von Seiten der höchsten Zentren beobachtet, nämlich scheues, verdrossenes Wesen und gelegentliche Anfälle, die man sicher als Tobsuchtsanfälle bezeichnen muß: Das Tier rast im Käfig herum, vielleicht zum Teil von Angst getrieben, und dieser Anfall geht zuweilen in einen epileptischen über.

Alle von Wenk und Benz neuerdings beobachteten Tiere zeigten wieder die gleichen Symptome. Das wesentliche über ihr Auftreten ist in der Tabelle X niedergelegt. Wir können nicht behaupten, daß durch diese Beobachtungen Lehmanns früheren Feststellungen etwas wesentlich Neues zugefügt worden wäre: In beschränktem Maße in der Anfangszeit des Versuchs periphere oder spinale Reizungs- und Lähmungssymptome ohne Hirnerscheinungen, dann auch hier wieder einzelne maniakalische und bei allen Tieren epileptiforme Anfälle, beide sehr häufig auslösbar durch äußere Reize. Gegen Ende des Lebens waren die Tiere meist sehr schwach und mehr oder weniger gelähmt,

Die Untersuchungen von 6 Katzenshirnen, welche Privatdozent Dr. Hugo Spatz im Institut für Hirnforschung in München an unserem Material mit Nisslfärbung angestellt hat, haben Veränderungen an den Ganglienzellen des Hirns und Rückenmarks ergeben, die mikroskopisch weit verbreitet und nicht auf bestimmte Schichten beschränkt sind, ähnlich wie sie Prof. Spielmeyer vor einem Jahr in 2 Fällen von Bleivergiftung beschrieben hat. Die Veränderungen sind so ausgedehnt im Präparat, daß man leicht begreift, daß die Tiere sterben. Es steht aber schon bei Tanquerel, daß die weit überwiegende Zahl der an Encephalopathie erkrankten Menschen wieder gesund werden, wenn sie nicht schädlich oder besser gar nicht behandelt werden. Es müssen also die Veränderungen in den Ganglienzellen in großem Umfange reversibel sein, was durch weitere Versuche festgestellt werden soll.

Wir haben seither in Versuchen mit Lohse weiteres reiches Material zum Studium der Hirnveränderungen gewonnen, namentlich Hirne von beginnender, ausgeprägter und abgeheilte Encephalopathie. Die nervösen Symptome klangen rasch ab nach dem Aufhören der Bleizufuhr unter Körpergewichts- und Appetitzunahme. Es ist also sehr wahrscheinlich, daß auch die pathologisch-anatomischen Befunde zurückgehen. Wir hoffen bald darüber zu berichten. — Auch in diesen neuen Versuchen waren „periphere“ Störungen nur angedeutet.

Über die Meerschweinchenversuche ist nicht sehr viel zu sagen. Es sind an allen 6 von uns genauer untersuchten Meerschweinchen ähnliche Symptome beobachtet wie bei den Katzen: Zuckungen, leichte Lähmungserscheinungen und später mehrfach Anfälle, die man ebenfalls mit „epileptiform“ bezeichnen kann. Die Tabelle der Meerschweinchen enthält darüber einige Angaben. Bei einer Taube (VI) sind auch epileptiforme Anfälle beobachtet, wie die Tabelle 11 ausweist.

Lehmann hat schon in seiner ersten Arbeit darauf hingewiesen, daß fast gleichzeitig mit ihm Combemale und Français in Compt. rend. Bd. 111, p. 276, ganz gleiche Dinge, wie er sie an Katzen sah, an Hunden beobachtet haben. Ihre Befunde sind damals von Charcot der französischen Akademie mitgeteilt. Die Arbeit ist deswegen besonders interessant, weil auch diese Forscher neben — wie sie es nennen — „choreatischen“ Störungen, d. h. rhythmischen und arrhythmischen Zuckungen in verschiedensten Teilen des Körpers, epileptiforme und psychische Störungen gesehen haben. Die epileptiformen Störungen heißen bei ihnen einfach „epileptisch“. Die Analogie mit der Epilepsie wird als vollständig angesehen und die psychischen Störungen werden in erster Linie als Angstfälle gedeutet. Interessant ist ein dort mitgeteilter Versuch, der beweisen soll, daß Alkoholvergiftung drohende nervöse Bleikrankheit ausbrechen läßt. Diese Forscher machen darauf aufmerksam, daß Bleiepilepsie beim Menschen infolge eines Traumas oder von Trunkenheit oder von heftiger Erregung häufig auftritt, allerdings nicht so häufig, wie Bleikolik. Es ist uns in der deutschen Literatur die Vorstellung bisher nicht begegnet, daß die Bleikolik leicht durch äußere Reize ausgelöst werden könne.

c) Die Erzeugung von Bleisaum bei Katzen.

Lehmann, Weindel, Benz, Bundschuh.

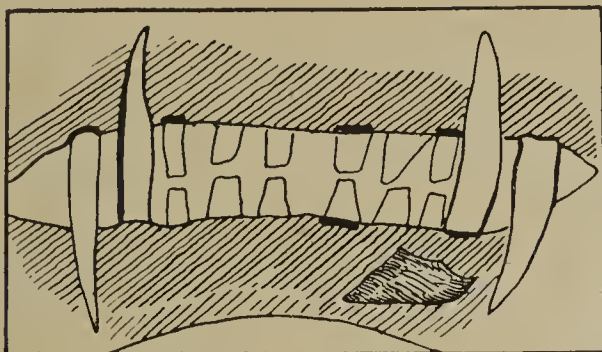
Schon in den zahlreichen früheren Versuchen Lehmanns, dann aber auch in den neueren Wenks und Hetzels wurde sorgfältig auf Bleisaum geachtet, ohne einen befriedigenden Erfolg. Speziell hat Lehmann früher bei vielen mit Blei gefütterten Katzen nicht ein einziges Mal einen unzweifelhaften Bleisaum finden können, obwohl er speziell auch bei älteren Tieren und defekten Zähnen häufig danach gesucht hat. Es wurde ihm nur eine Fehlerquelle bekannt, daß bei dunkelfarbigen Tieren auch in der Mundhöhle Pigmentierungen vorkommen, die bei oberflächlicher Betrachtung Bleisaum vortäuschen könnten. Es war deshalb eine große Überraschung, als in den Versuchen von Benz, die eigentlich zum Studium der Blut- und Nervensystemveränderungen bei Katzen angestellt wurden, sich unzweifelhafter Bleisaum bei zwei Katzen¹⁾ zeigte. Ob wir, nachdem diese ganz deutlichen Störungen uns jetzt bekannt sind, in Zukunft häufiger Bleisaum finden werden, wissen wir nicht. Tatsache ist, daß von den 5 Katzen, die Benz fütterte, 3 keine Andeutung von Bleisaum zeigten. Es liegt also das positive Resultat offenbar nicht an der Aufmerksamkeit der Beobachtungen, sondern an noch nicht bekannten Umständen. Bei den beiden kranken Tieren, um die es sich handelte, sind folgende Punkte bezüglich des Bleisaums hervorzuheben:

Katze I. (vgl. Tafel I Katze I).

Eine zwei Jahre alte, 2200 g schwere, weibliche, gesunde Katze mit ganz gesunder Mundhöhle, insbesondere tadellosem Zahnfleisch und Zähnen, erhielt pro Kilo und Tag durchschnittlich 5 mg Blei, also etwa 10 mg im Tag. Drei Wochen lang war an dem Tier, das sein Blei in Milch sehr gut aufnahm, keine Störung zu beobachten. Am 21. Tag ist am linken oberen Eckzahn sowie am ersten und zweiten Backzahn unten links ein leichter, stahlblau schimmernder Rand am Übergang des Zahnfleisches auf den Zahnhals zu sehen. Die Diagnose Bleisaum wird sogleich mit Wahrscheinlichkeit gestellt. Am 22. Tag erstes Anzeichen eines Geschwürchen dicht unter dem linken Eckzahn des Unterkiefers. Vom 23.—28. Tag: Bleisaum und Geschwür werden von Tag zu Tag deutlicher, ersterer dehnt sich auch auf den ersten oberen linken Schneidezahn und den 2. und 3. Molaren links unten aus. Am 33. Tag: Bleisaum ist jetzt zu beobachten am 1. und 3. Schneidezahn oben links und rechts auf der Innen- und Außenseite. Das Zahnfleisch ist nicht retrahiert. Das Ulcus unter dem linken unteren Reißzahn ist etwas vergrößert, flach, schwarz umrandet. Im linkem Mundwinkel sind in der Backenschleimhaut ebenfalls drei kleine oberflächliche Geschwüre zu sehen, die ebenfalls ein schwärzliches Rändchen zeigen. Befinden des Tieres sonst gut. Am 35. Tag erster epilepti-

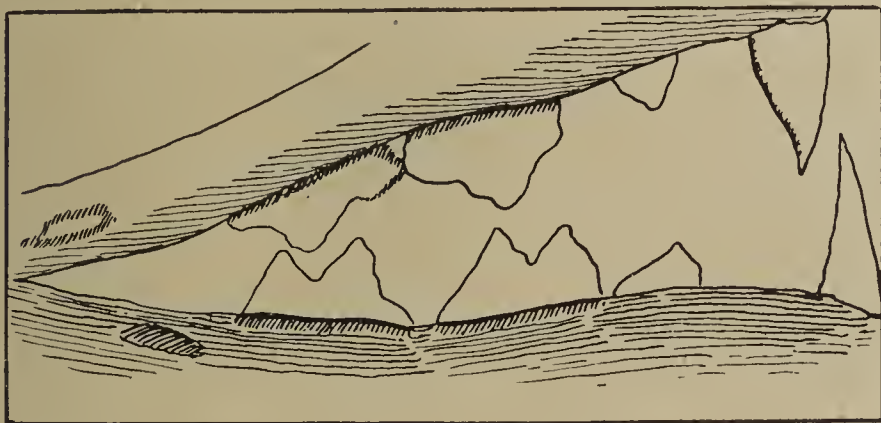
1) In der Literatur finden wir Bleisaum bei Tieren nur erwähnt: Bei Legge und Goadby aber nur bei Bleifütterung nach künstlicher Entzündung am Zahnfleisch. (Lead Poisoning and Lead Absorption, London 1912, p. 41.) Masazza soll nach Koberts Handbuch der Intoxikationen, Bd. II, p. 361, an Hunden schon nach 3 Tagen Bleisaum erhalten haben, die Publikationsstelle dieser Arbeit ist bei Kobert leider nicht zitiert und von uns bisher nicht aufgefunden.

former Anfall, dem bald mehrere folgen. Am 45. Tag ist das oberflächliche Unterkiefergeschwür stark vergrößert, es reicht jetzt vom mittleren Schneidezahn bis zum linken ersten Backenzahn am Übergang vom Zahnfleisch zur Lippenschleimhaut. Neuer Bleisaum oben am rechten Eckzahn. Nachdem das Tier keine Nahrung mehr aufnimmt, wird es am 46. Tag im Todeskampf mit Chloroform getötet. Die Sektion der Mundhöhle ergibt einzelne Erosionen an den Lippen (Krampfverletzungen).



Katze 1. Vorderansicht.

An den Zähnen des Oberkiefers läßt sich jetzt eine ganz deutliche Zahnfleischretraktion erkennen, so daß der Zahnhals z. B. an dem zweiten oberen Schneidezahn etwa 2 mm entblößt ist, ähnlich an den rechten unteren Schneidezähnen. Der obere rechte Schneidezahn ist ausgefallen, der linke entblößt und wackelt. Der dritte Schneidezahn unten links hängt nur an einer Faser. An allen gelockerten Schneidezähnen mehr oder weniger Bleisaum und zwar ist das Zahnfleisch in der Breite von ca. 3 mm verfärbt, eine scharfe schwärzlichblaue Linie umsäumt direkt am Zahnfleischrand



Katze 1. Links innen.

Der Bleisaum der oberen Backenzähne ist versehentlich auf den Zahn statt auf Zahnfleisch gezeichnet.

die gelockerten Zähne. Die Veränderungen am Gebiß sind durch beifolgende Schemata, die am 27. Versuchstag angefertigt wurden, am deutlichsten zu sehen. Die vorhandenen Geschwüre sind ebenfalls schematisch eingezeichnet.

Das zweite Tier, Katze 6, das Bleisaum bekam, war zu Versuchsbeginn 5—6 Jahre alt, 2450 g schwer, völlig gesund, das Gebiß war jedoch nicht völlig intakt. Es fehlen dem Alter entsprechend oben und unten die inneren, oben auch die mittleren Schneidezähne. Die Lücken waren sehr gut vernarbt und verschlossen. Die noch vorhandenen Schneidezähne sitzen gut. Der Zahnhals ist gut abgeschlossen. Links unten war neben dem

Eckzahn noch der Milchzahn vorhanden. Back- und Eckzähne gut, fest-sitzend, dagegen ist Zahnbelag vorhanden. Zahnfleisch gut durchblutet. Tier von trägem Temperament. Es erhält 216 mg Bleiweiß täglich. Schon am 3. Tag zeigt das Tier ausgedehnten Bleisaum¹⁾. Er ist noch schwach ausgebildet an den beiden oberen und dem rechten unteren Eckzahn in Form einer bläulich schimmernden Linie. Vor dem linken unteren Eckzahn befindet sich ein kleines, schwarz umsäumtes Geschwürchen, der Rand ist erhaben, das Zentrum eingefallen. Entlang sämtlichen vorhandenen Schneidezähnen ist eine schwarze zusammenhängende Linie zu sehen. Das Zahnfleisch ist in der kurzen Zeit ziemlich stark retrahiert, die Zähne sind ziemlich gelockert. Am Zahnrand des Backzahnfleisches läuft eine stark gerötete Linie. Das Zahnfleisch ist etwas aufgewulstet, Symptome einer Entzündung. Ein rasch gefertigtes Präparat einer Bleisaumstelle zeigt die Schwefelbleieinlagerung unter dem Mikroskop in eleganter Weise. Am 7. Versuchstag ist die Rotfärbung des Backzahnfleisches ins Blaue übergegangen, das Zahnfleisch stark retrahiert. Die Schneidezähne sind sämtlich ausgefallen. Das Ulcus an der Fläche des Unterkiefers ist größer geworden und tiefer eingefallen. Am 9. Tag fällt der kleine Milcheckzahn aus. Am 22. Versuchstag am Zungenrand ein kleines Geschwürchen, $\frac{1}{2}$ cm lang, 2 mm breit. Der Rand ist schwarz gefärbt. Der Bleisaum an den Backzähnen ist sehr deutlich, am besten an den Zahnfleischzipfeln zwischen den Zähnen ausgebildet. Das Zahnfleisch ist stark retrahiert. Das Ulcus am Unterkiefer ist abgeheilt, dagegen neue Erosionen an der Backenschleimhaut. Am 23. Tag der erste und einzige epileptiforme Anfall. Abmagerung. Die Mundgeschwüre heilen, es treten aber neue kleine Geschwürchen auf. Zahnfleisch stellenweise stark retrahiert.

Bei der Sektion des ganz frischen Tierkadavers zeigt die Mundhöhle einen üblen Geruch. An den oberen Eckzähnen ist das Zahnfleisch etwa 6 mm, an den unteren etwa 4 mm retrahiert. Ein deutlicher Bleisaum ist an 3 Eckzähnen nicht zu sehen, obwohl die Zähne in etwas erweiterten Alveolen sitzen, nur am rechten unteren ist eine Andeutung von Bleisaum. Wunderschön ausgebildet ist der Bleisaum am 1. und 2. Backzahn rechts und links oben. Am 1. Backzahn links oben kann man mit einer Messerspitze leicht zwischen Zahn- und Zahnfleisch eindringen. Am 2. Backzahn links oben hat die Retraktion des Zahnfleisches am vorderen Teil 2 mm breit stattgefunden. Hier befindet sich am Zahnhals ein deutlicher Defekt des Zahnfleisches.

Aus diesen Befunden geht unzweifelhaft hervor, daß die alte Theorie, daß zur Bleisaumentstehung eine Kombination von Bleizirkulation im Blute und lokaler Schwefelwasserstoffbildung in der Mundhöhle notwendig ist, richtig ist. Wir sehen aber, daß der Bleisaum bei vorher ganz gesunden Tieren in sehr kurzer Zeit an Stellen auftreten kann, wo vor der Bleifütterung das Zahnfleisch vollkommen gesund war oder schien. Wir müssen also annehmen, daß es eine Stomatitis saturnina gibt, welche vorwiegend am Zahnfleischrande sitzt, dort zu einer

1) Bei Menschen mit Bleiazetatzufuhr wegen Blutungen sah Burton Bleisaum nach 3, 6, 7, 7, 12, 14, 18 Tagen auftreten.

Schwefelwasserstoffbildung führt und infolgedessen zu einer Fixation des im Blut kreisenden Bleis als Schwefelblei Veranlassung gibt. Da verschiedene Individuen unter der gleichen Schädlichkeit sehr verschieden leicht Stomatitiden bekommen — es ist bekannt, wie leicht manche Menschen auf Quecksilbereinreibung hin mit Stomatitis reagieren, während andere nichts davon zeigen — so ist zu verstehen, daß die Bleisaumbildung bei einzelnen Katzen eine verschieden intensive ist. Auch beim Menschen sind Fälle bekannt (s. u. S. 28), daß schon nach 3 Tagen Bleiverabreichung Bleisaum aufgetreten ist, wie bei Katze 6. Man erklärt bisher die Tatsache, daß Menschen mit gepflegter Mundhöhle oder ohne alle Zähne keinen Bleisaum bekommen, damit, daß, wenn vor der Bleizufuhr keine Entzündung am Zahnfleisch bestünde, die Schwefelwasserstoffquelle, die für die Bleisaumbildung notwendig ist, fehlt. Wir dürfen jetzt sagen, daß eine in der ganz gesunden Mundhöhle durch das Blei erzeugte Stomatitis eine wichtige Ursache des Bleisaums darstellt. Die Stomatitis mag allerdings am leichtesten da auftreten, wo vorher schon ein geschädigtes, retrahiertes, infiziertes Zahnfleisch vorhanden war. Es ist wohl zu verstehen, daß der Bleisaum in modernen Fabriken auch aus dem Grunde nicht mehr so häufig auftritt wie früher, weil der Mundpflege von den Arbeitern, namentlich den jungen Arbeitern, mehr Wert beigelegt wird wie früher. Man weiß ja, mit welchem Erfolge man eine Stomatitis durch einfache Reinigung und Spülmittel bekämpfen und im Zaume halten kann.

In der älteren Literatur heißt es immer, daß Bleivergiftete einen eigentümlichen üblen Geruch aus dem Munde besitzen. Ich muß gestehen, daß ich bei meinen Arbeiteruntersuchungen das nicht kontrolliert habe. Es ist aber klar, daß übler Mundgeruch vielfach ein Zeichen für Stomatitis ist und daß die Stomatitis heute seltener ist wie früher, einmal weil die Bleiaufnahme geringer ist und zweitens, weil die Mundpflege sich gebessert hat.

Ein Zeichen, daß die Schwefelwasserstoff bildende Mundhöhlenentzündung nicht bloß um die Zähne herum stattfindet, sind die verschiedenen Geschwüre, die wir an der Kieferschleimhaut gefunden haben, die ebenfalls eine deutliche blauschwärzliche Umrandung zeigten. Der Zahn hat also als solcher gar nichts mit der Entstehung von Bleisaum zu tun und, wenn alte Leute mit vollkommen ausgefallenen Zähnen keinen Bleisaum am Kiefer mehr bekommen, so dürfte das in erster Linie davon herkommen, daß die Schleimhaut, die hart und fest dem verkleinerten Kiefer aufliegt, wenig zur Erkrankung neigt.

Wir haben, wie oben erwähnt, am frischen Material leicht mikroskopische Präparate durch dünne Scherenschnitte, die wir in Glyzerin betrachteten, anfertigen können und dabei sehr hübsche, mehrere Tage haltbare Bilder erhalten. Es zeigte sich, daß der Bleisaum aus schwarzbraunen Körnchen besteht, die in einiger Entfernung von den Gefäßen der Schleimhautpapillen abgelagert sind und zwar am stärksten ausgebildet um die obersten der Mundschleimhaut nächst gelegenen Teile der Papillen. Untersuchungen, wo im einzelnen diese Ablagerung stattfindet, namentlich ob sich ein Zusammenhang mit Lymphgefäßen etwa nachweisen läßt, waren ohne klares Ergebnis. In Gefrierschnitten, haben wir nicht wesentlich mehr gesehen als wie an den frischen Quetschpräparaten. Ein ungeeigneter Mit-

arbeiter hat kostbares Material ohne Nutzen verbraucht. Wir sind also in dem mikroskopischen Bild nicht weiter gekommen als Ruge, der in Weiterverfolgung der ersten Angabe von Fagge (Medico-chirurg. Transactions 1876) in Virchows Archiv 1897 eine sehr ausführliche Schilderung vom menschlichen Bleisaum mit guten Bildern gegeben hat. Jedenfalls genügen unsere Befunde, um die vollständige Analogie des menschlichen und tierischen Bleisaums zu zeigen und um zu beweisen, daß mit etwas Geduld sich Bleisaum an Tieren zu speziellen histologischen Studien herstellen läßt, wir arbeiten daran weiter.

Daß unter Umständen eine Bleistomatitis auftritt, hat schon Tanquerel des Planches, der erste, der den Bleisaum am Menschen in seinem 1839 erschienenen klassischen Werk: „Traité des maladies de plomb“ angedeutet. Er erwähnt wenigstens Fälle, wo sich der Bleisaum über die Zahn-Zahnfleischgrenze weit hinaus fortsetzt, ja, wo die Mucosa des Mundes und der Zunge völlig schieferblau gefärbt ist. „Die Verfärbung des Zahnfleisches ist ziemlich oft von einer beträchtlichen Ernährungsstörung und anschließender Verdünnung des Zahnfleisches gefolgt.“ Tanquerel beschreibt, wie bei einzelnen Arbeitern das bläuliche Zahnfleisch um einige Alveolen blutüberfüllt und zu Blutungen geneigt war¹⁾.

Henry Burton, der 1840 in England, wie es scheint, ohne Tanquerels Arbeiten zu kennen, den Bleisaum an 50 Arbeitern beschrieb, stellt fest, daß das Zahnfleisch stets von gewöhnlicher Farbe war und daß weder ein vermehrter Speichelfluß, noch ein eigenartiger Foetor des Atems bei irgendeinem der 50 Bleiarbeiter oder bei einem der 14 wegen Blutbrechens mit Bleiazetat behandelten Patienten zu beobachten war.

Im Gegensatz zum Quecksilber macht also Blei meist keine Zahnfleischentzündung, immerhin weiß auch Burton, daß A. T. Thomson Zahnfleischschwellungen bei Verabfolgung großer Dosen von Bleiazetat sah und Moyle geringe Vergrößerung der Submaxillaris beobachtete. Oliver berichtet von geschwollenen Ohrspeicheldrüsen bei Bleiarbeitern. (Lancet März 1891). Achard (Ref. in Münch. med. Woch. 1896, 1311) und Claisse und Dupré 1898 (Presse medicale 1897 Nr. 105) beschreiben ebenfalls einige Entzündungen der Parotis bei Bleivergiftung. Bei einem der beiden Fälle von Achard bestand ausgeprägte Stomatitis, Claisse und Dupré unterscheiden leichte Fälle mit primärer Speichelgangentzündung (4 Fälle) und eine hypertrophische Cirrhose, die ernster und selten ist. — Auch Burton führt aus der älteren englischen Literatur einige Fälle (Warren, Christison) von vermehrter Speichelsekretion bei Bleizufuhr am Menschen an.

Bleifärbungen an den Lippen am Menschen im Zusammenhang mit Ulzerationen beschrieb auch H. Knieriem (Deutsche med. Woch. 1910), der an der Lippenschleimhaut gegenüber der Bleisaumstrecke blaue

1) Auch Legge und Goadby beschreiben (l. c.) neben dem gewöhnlichen Bleisaum — blue line — eine zweite Form der Bleiverfärbung beim Menschen, eine diffuse blaugraue Verfärbung der ganzen Zahnfleischgegend bis in die Wangenfurche, bei dieser Form träten Alveolarulzerationen auf. Wir glauben, daß diese Form der Krankheit der nahesteht, die wir bei Katzen sehen „Stomatitis saturnina mit Zahnfleischulzerationen“.

Flecken auftreten sah, während andere Teile des die Zähne umgebenden Bleisaums verblaßten. Die Zähne waren in diesem Falle sehr rauh und eine primäre Verletzung der sich schwärzenden Lippenschleimhaut sehr wahrscheinlich.¹⁾

d) Einige kritische Bemerkungen zum vorigen Abschnitt.

Lehmann.

Hier sei noch ein Gedanke ausgeführt, der eine besondere experimentelle Bearbeitung finden soll. Es ist merkwürdig, daß bei der chronischen Quecksilbervergiftung zwar starke Stomatitis, Lockerung der Zähne, übler Geruch aus dem Munde usw. herrschen, daß aber die Literatur nichts über einen schwarzen Quecksilbersaum enthält, obwohl doch Schwefelwasserstoff vorhanden und Schwefelquecksilber ganz außerordentlich schwer löslich ist. Das Studium der Literatur zeigt, daß das Quecksilber zwar durch Schwefelammonium aber nicht durch Schwefelalkalien gefällt wird. Man kann sich sehr leicht überzeugen, daß Schwefelkalium essigsäures Blei prachtvoll schwarz, Sublimat aber nicht fällt, ebenso daß ein Schwefelammoniumquecksilberniederschlag durch ein wenig Natronlauge in Lösung geht.²⁾ Es wäre denkbar, daß neben Schwefelwasserstoff genügende Mengen Schwefelnatrium entstünden, um die Ausfällung des Schwefelquecksilbers zu verhindern. Ich denke der Frage noch nähertreten zu lassen.

Endlich befremdete mich bei der ganzen Untersuchung, daß wir im Dickdarm, an dessen regelmäßigem Schwefelwasserstoffgehalt beim Menschen wenigstens kein Zweifel ist, bei Katzen nicht regelmäßig eine schwarze Färbung wahrnehmen. Ich darf sagen, ich habe immer daran gedacht, denn mir waren die schwarzen Schwefel-Wismut-Bilder von Meyer und Steinfeld (Arch. f. experim. Pathologie, Bd. 20) in lebhafter Erinnerung. Nun spielte mir der Zufall bei der zweiten Bleisaumkatze 6 einen geradezu wundervollen Befund von Schwarzfärbung des Dickdarms in die Hände. Der kleine Blinddarm der Katze, die Valvula Bauhini und der ganze Dickdarm zeigten eine dunkelgraue Farbe schon äußerlich. Beim Aufschneiden war die Farbe noch dunkler. Die Färbung ist nicht überall gleichmäßig stark, im Gegenteil, sie besteht aus einer Menge zusammenhängender kleiner Flecken und Streifen. Bei schwacher Vergrößerung des frischen Präparats sieht man ein deutliches Netz von dunkelgrauer Farbe und wabiger Struktur, Blutgefäßen oder Lymphgefäßen entsprechend. Da ich kein Blut in dem Inhalt der Gefäße sehen konnte, so bin ich geneigt, sie für Lymphgefäße zu halten. Im Dünndarm sind nur in seinem oberen Teile da und dort einige kleine graue Streifchen beobachtet worden, die frisch ausgeschnitten unter dem Mikroskop sehr schön gefüllte Blutkapillare zeigten und da und dort kleine Gruppen braunschwarzer Zellen, die sicher keine Verunreinigung darstellen und nicht von außen stammen.

1) Anmerkung bei der Korrektur. Neuerdings finden wir Bleisaumandeutung bei fast allen Bleikatzen!

2) Bei einer Wiederholung der Reaktionen während der Korrektur ist der Unterschied von Schwefelammon und Schwefelkalium nur qualitativ — ich kann augenblicklich nicht aufklären, warum.

Tabelle 11. Übersichtstabelle über die

Nummer Geschlecht Alter Versuchsdauer	1) Anfangs-, 2) Höchst-, 3) Endgewicht 4) %-Zu- oder Abnahme	1) Bleimenge mg 1) total 2) pro Tag	Blutbild in 100 GF.					
			Erstes Auftreten			Endgültiges Verschwinden		
			Po.		G.E.		Normozyten	
			Ver- suchs- tag	Zahl	Ver- suchs- tag	Zahl	Ver- suchs- tag	Zahl
Taube 1 männl. 3 Jahre 83	300 ¹⁾	415 ¹⁾	1	24	25	94	1	8
	320 ²⁾	5 ²⁾	27	1152	53	164	57	506
	250 ³⁾ 16 % Abn. ⁴⁾		83	630	81	0	83	133
Versuch abgebrochen.								
Taube 2 weibl. 3 Jahre 85	300	830	1	9	27	24	1	4
	325	10	27	976	32	74	76	331
	180 40 % Abn.		83	320	81	0	83	201
Taube 3 männl. 1/2 Jahr 44	300	645	1	19	27	24	1	13
	310	15	22	2486	37	271	32	527
	200 33 % Abn.		43	256	43	51	43	212
Taube 4 männl. 4 Jahre 83	330	2490	1	8	25	18	1	4
	350	30	22	1181	53	121	40	516
	270 18 % Abn.		83	74	76	0	83	189
Versuch abgebrochen.								
Taube 5 weibl. 1 Jahr 33	350	1920	1	5	22	106	1	9
	(Höchstgew.)	60	22	4883	27	234	22	1323
	110 37 % Abn.		32	0	30	0	32	0
Taube 6 weibl. 2 Jahre 29	360	2520	1	8	22	45	1	9
	(Höchstgew.)	90	22	4156	22	45	22	623
	200 44 % Abn.		28	641	28	0	28	23
Huhn 1 männl. 5 Mon. 85	750	510	29	3	25	82	1	11
	890	6	81	452	29	196	81	520
	820 9 % Zun.		85	84	74	0	85	204
Versuch abgebrochen.								
Huhn 2 männl. 5 Mon. 83	740	1680	29	3	27	264	1	11
	900	20	79	293	27	264	32	506
	780 5 % Zun.		81	146	74	0	81	174

Fütterungsversuche an Tauben und Hühnern.

Klinische Beobachtungen	Sektionsbefund
<p>Tier wenig geschädigt. Vom 27. Tag ab zuweilen verminderte Freßlust. Versuch abgebrochen.</p>	
<p>65 Tage ohne nennenswerten Störungen gefüttert, dann und wann etwas verminderter Appetit. Am 83. Tage Benommenheit, Futteraufnahme verweigert. Tod.</p>	<p>Nur etwas Abmagerung</p>
<p>Nach 20 Tage Verminderung der Freßlust. 26—28. Tag etwas Speicheln. 30. Tag etwas Unruhe. 32. Tag Zittern und Schwäche. Unter Mattigkeit, Appetitlosigkeit verschlechtert sich der Befund vom 35. Tag ab. Am 43. Tag Taumeln, hochgradige Schwäche, am 44. Tag tot.</p>	<p>Nichts Auffallendes.</p>
<p>Keine wesentlichen Veränderungen im Befinden des Tieres. Am 83. Tage abgebrochen.</p>	
<p>Am 10. Tag leicht unwohl, am 14. Tag erholt, am 19. Tag schwerkrank: Benommenheit, Schlafsucht. Futteraufnahme gering, Zittern, Taumeln. Erholt sich wieder. Am 29. Tag wiederholt sich der Zustand. Am 33. Tag tot.</p>	<p>Außer starker Abmagerung nichts.</p>
<p>Nach 17 Tagen leichtes Speicheln, am 19. Tag Mattigkeit, aufgeschreckt sucht sie sich zu verkriechen. Mehrfach in kürzerer Pause epileptiforme Anfälle. Am 21.—29. Tag nimmt die Schwäche zu, keine Krampfanfälle mehr bemerkt. Am 29. Tage tot.</p>	<p>Starke Abmagerung. Sonst ohne Befund.</p>
<p>Vom 25.—27. Tag zunehmende Speichelsekretion, die später aufhört. Appetit bis zum Schluß des Versuches nur dann und wann kurz gestört. Versuch nach 84 Tagen abgebrochen, ohne auffallende Störung des Befindens.</p>	
<p>Vom 23.—25. Tag zunehmende Salivation, die später wieder nachläßt. Kamm und Kehllappen beginnen abzublassen und an Dicke abzunehmen. Am 35. Tag weitere Abnahme des Befindens. Am 46. T. Tier etwas zusammengesunken. Kamm blaß, Gefieder matt. Am 62. Tag appetitlos, 76. Tag sehr matt, Kamm blaß und dünn. Am 83. Tag verendet.</p>	<p>Kamm und Kehllappen verschrumpft. Augen verkrustet. Kein Bleisaum. Nieren erscheinen vergrößert, graugelb und rotgrau getupft, mürbe. Herz schlaff Blut hell, wässrig. Leber hellbraun, mürb. Lungen ohne Befund.</p>

Der Dickdarm war in Kayserlingflüssigkeit präpariert, verlor dabei aber seine Verfärbung, die aber durch Einlegen in Schwefelwasserstoffwasser wiederkehrte.

Es soll versucht werden, ähnliche Bilder durch Erzeugung von Schwefelwasserstoff im Darm regelmäßig hervorzurufen, und bei besonderen Versuchsanordnungen, mit deren Ausbildung wir beschäftigt sind, sind auch Bleifärbungen in anderen Körperprovinzen zu erhoffen.

X. Chronische Bleivergiftung an Tauben und Hühnern mit besonderer Berücksichtigung des Blutbildes.

Lehmann und Hetzel.

Auf Wunsch und unter häufiger Kontrolle von Lehmann und Süßmann hat Hetzel an 6 Tauben und 2 Hühnern Fütterungsversuche mit kleinen Bleiweißdosen angestellt. (Methode s. S. 2). Die Aufnahme war also hier besonders scharf zu kontrollieren. Es schien Lehmann das Studium der Blutveränderungen beim Vogel nach Bleiaufnahme eine interessante Aufgabe, weil man hier erwarten konnte, über die eventuelle Abstammung der Granula aus dem Kern besonders deutliche Bilder zu erhalten. Wir geben zunächst 2 Tabellen 11 und 12 (S. 32 u. 36).

Fassen wir den Inhalt der Tabelle 11 zusammen, so ergibt sich daraus, daß Tauben Blei relativ gut vertragen. Zwei Tiere, 1 und 4, von ca. 300 g mit 5 und 30 mg Blei pro Tag (also pro Kilo 17 und 100 mg) hatten nach 83 Tagen keine nennenswerten Störungen des Befindens gezeigt und nur eine Gewichtsabnahme von 16 resp. 18 Prozent. Die anderen Tiere gingen, nachdem sie längere Zeit die Fütterung meist gut vertragen hatten, unter vorübergehender Speichelsekretion vermindertem Appetit, Zittern, Schwäche, allmählich zugrunde. Bei vielen waren ernstere Störungen erst in der letzten Zeit des Lebens zu beobachten. Bei einigen ist es auffällig, wie die Bleifütterung nach einer Zeit guten Vertragens Störungen machte, die sich aber dann wieder gaben, um einige Zeit später wieder aufzutreten. Bei einem Tier Nr. 6 sind epileptiforme Krämpfe mehrmals beobachtet worden, bei den anderen nur Schwäche und Lähmung. Die Sektion ergab keinen positiven Befund außer größerer oder geringerer Abmagerung. Da die meisten Tiere beim Tod rund 40 Prozent des Gewichtes abgenommen haben, wird man wohl von einem Verhungern sprechen können. Das Verhungern ist bedingt durch Sinken des Appetits und dies wohl durch nervöse periphere oder zentrale Einflüsse. Mit dem Sinken der Kräfte und des Appetits ging die Vernachlässigung des Federkleides Hand in Hand.

Die Blutveränderungen sind in Tabelle 11 nur kurz angedeutet, genaueren Einblick gibt die Tabelle 12. Es war durchaus notwendig, daß wir uns in die Morphologie des Vogelblutes gründlich einlebten, ehe wir Schlüsse zu ziehen wagten.

Die Färbung geschah größtenteils mit Borax-Toluidinblau. Hetzel unterscheidet bei Tauben:

1. ganz junge R. (Nb.) mit ovaler Kontur und kleinem rundlichem, sehr dichtem Kern, die auch bei der normalen Taube fast niemals ganz im Präparate fehlen, gewöhnlich 4—10 auf 100 G. F. angetroffen werden,

2. ausgereifte normale R. mit ovalem, ziemlich dichten, etwas blasser färbbarem Kern, endlich

3. gealterte R. mit etwas gequollenem Kern, in dem einzelne Spangen und Bänder besser sichtbar sind als die übrige Kernmasse. Bei den eben beschriebenen Zellen ist das Protoplasma gewöhnlich blaß, leicht lila gefärbt. Daneben erkennt man

4. auch bei jedem normalen Tier Po. in bescheidener Zahl, etwa 4—30 pro 100 G. F., meist etwa 15. Sie zeigen eine stärker blaue Farbe des Protoplasmas und oft einen nicht ganz kompakten, sondern etwas aufgelockerten Kern. Das Protoplasma färbt sich nicht immer in toto, sondern manchmal nur in der Randpartie.

G. E. findet man in normalem Blute nicht. Wenn sie bei Bleifütterung auftreten, so liegen die Körnchen entweder feinst staubförmig im Protoplasma verteilt oder auch in Form von derberen kurzen Stäbchen unter der Oberfläche des Protoplasmas. Zuweilen waren Blutzellen mit sich teilendem Kern zu sehen, und als Seltenheit — im ganzen wurden 16 solche Beobachtungen von Hetzel notiert — kernlose R.

Als Degenerationsformen der R. wurden Bilder angesehen, in denen sich der aufgelockerte Kern in dreieckige Schollen aufgelöst und im Protoplasma verteilt hatte. Manchmal war das Protoplasma vakuolisiert. Eine Serie von Bildern wurden von Hetzel zusammengestellt, die eine andere Form des Untergangs der R. darzustellen schienen. Die Kerne waren schwer färbbar, verquollen und schienen die Zelle, die als Schatten zurückblieb, als blaß gefärbter Fleck zu verlassen.

Am Huhn wurden im wesentlichen die gleichen Formen der Nb., junge, alte und Po. R. gesehen, beim normalen Huhn fehlten die G. E. Viele Mühe hat sich Hetzel gegeben, auch die Leukozyten zu studieren. Dieselben waren immer rund, Es wurden azidophil, basophil und neutrophil gekörnte, meist mononukleäre Leukozyten gefunden mit blaß gefärbtem Protoplasma und roten oder lila gefärbten Granulis, daneben polymorphkernige und polynukleäre typische Leukozyten und Lymphozyten, die durch ihren großen Kern und ihren zarten Protoplasmanmantel scharf charakterisiert erschienen.

Die Veränderung des Blutbildes durch die Bleizufuhr ist aus der Tabelle XII deutlich zu ersehen. Es zeigte sich, daß sich etwa nach 2—3 Wochen bei den Tauben die Zahl der Po. wesentlich, d. h. von kleinen Zahlen auf einige Hundert, ja bis 1000 und mehr in 100 G. F. steigerte. Befunde von Po. unter einigen Hundert sind nicht mehr beobachtet, wenn die Zahl sich einmal erhoben hatte. Ungefähr proportional mit der Zahl der Po. steigt auch die Zahl der Nb. Es kommen auch hier auf der Höhe des Prozesses recht erhebliche Zahlen vor bis mehr als 500 auf 100 G. F., auch die einmal angestiegene Zahl der Nb. bleibt bis zum Ende hoch.

Relativ niedrig war die Zahl der G. E. Die höchste Zahl, die wir überhaupt beobachtet haben, sind 271 in 100 G. F., meist war sie nicht größer wie 50—100. Nur selten konnten einmal an einem Tage keine gefunden werden, wenn sie einmal aufgetreten waren, doch sind einige solche negative Befunde vorhanden. Ihr erstes Auftreten war auch verhältnismäßig

Tabelle 12. Fütterungsversuche an Tauben

Versuchstag	Tauben 1 3 Jahre alt, ♂			Tauben 2 3 Jahre alt, ♀			Tauben 4 4 Jahre alt, ♂			Huhn 1 5 Monate alt, ♂		
	Po.	G.E.	Nb.	Po.	G.E.	Nb.	Po.	G.E.	Nb.	Po.	G.E.	Nb.
0	33	—	9	10—14	—	4—10	14-16-7-12	—	2—9	—	—	7—9
1	24	—	8	9	—	4	8	—	4	—	—	11
5	18	—	10	12	—	5	40	—	8	—	—	6
7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	36	—	7	16	—	8	59	—	16	—	—	9
13	32	—	5	18	—	7	120	—	23	—	—	5
15	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
17	—	—	—	21	—	5	189	—	37	—	—	7
19	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	38	—	18	26	—	10	240	—	40	—	—	10
22	42	—	30	34	—	13	1181	—	264	—	—	8
25	176	94	61	664	—	22	956	18	253	—	82	7
27	1152	134	224	976	24	31	1136	53	197	—	114	21
28	746	54	53	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29	—	—	—	784	31	25	842	—	342	3	196	113
30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
32	654	23	142	924	74	38	936	34	489	13	95	392
35	508	42	131	563	57	21	736	71	293	9	—	451
37	758	72	214	965	62	107	619	53	312	7	—	206
40	586	46	206	638	59	101	932	84	516	2	—	102
42	464	24	192	432	56	94	712	43	223	—	74	43
44	469	53	121	456	14	15	634	24	108	—	23	34
47	336	92	103	84	28	43	967	51	228	—	24	82
50	466	58	94	445	43	92	1067	112	309	—	26	231
53	508	164	403	382	21	56	868	121	381	—	41	39
56	958	24	506	523	—	91	748	16	232	—	29	223
58	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
60	478	26	265	286	22	211	738	64	302	—	21	139
62	1134	12	163	442	11	19	561	28	176	—	—	231
64	1084	—	172	*748	16	112	825	37	41	—	6	34
65	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
67	506	—	21	703	13	91	843	22	121	—	23	44
69	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
70	816	22	73	583	10	62	526	6	72	—	21	72
72	564	26	106	557	—	74	563	17	118	12	18	142
74	54	52	126	471	13	82	648	19	174	54	—	126
76	594	136	153	528	26	331	393	—	335	62	—	244
79	354	36	184	341	27	319	452	—	371	274	—	201
81	902	—	154	412	—	316	62	—	231	452	—	520
83	630	—	133	320	—	201	74	—	189	162	—	301
84	—	—	—	—	—	—	—	—	—	84	—	204

Am 84. Tag Versuch
abgebrochen.Am 85. Tag ver-
endet.Am 84. Tag Versuch
abgebrochen.Am 85. Tag Versuch
abgebrochen.

* Massenhaft Blutplättchen.

spät, meist erst nach ungefähr 25 Tagen. Die Beobachtung ist also bei den Tauben diagnostisch verwertbar, aber nur bei genauer Untersuchung.

Auch bei den Tauben mit den größten Dosen war der Verlauf ähnlich wie bei den vier mit den schwächeren Dosen. Es ist hier bei jeder einmal eine besonders hohe Po.-Zahl von 4800 resp. 4100 auffällig, und besonders merkwürdig, daß zwei Tage vorher die Zahl noch normal war,

und Hühnern von Hetzel.

Huhn 2 5 Monate alt, ♂			Taube 3 1/2 Jahr alt, ♂			Taube 5 1 Jahr alt, ♀			Taube 6 2 Jahr alt, ♀		
Po.	G.E.	Nb.	Po.	G.E.	Nb.	Po.	G.E.	Nb.	Po.	G.E.	Nb.
—	—	5—10	4-13-11	—	4—11	4—9—3	—	2—6	10	—	6
—	—	11	19	—	13	5	—	9	8	—	9
—	—	12	21	—	8	2	—	7	7	—	4
—	—	—	94	—	7	1	—	5	6	—	10
—	—	14	56	—	19	4	—	6	9	—	13
—	—	8	70	—	23	8	—	10	14	—	16
—	—	—	101	—	26	8	—	11	13	—	14
—	—	11	206	—	34	3	—	9	16	—	22
—	—	—	430	—	46	2	—	13	12	—	28
—	—	6	506	—	53	6	—	8	*52	—	32
—	—	12	2486	—	208	4883	106	1323	4156	45	623
—	—	16	691	—	306	*2235	191	134	2034	42	306
—	264	253	1032	24	356	1845	234	26	1385	40	173
—	—	—	1143	80	348	1284	133	104	641	—	23
3	142	334	1246	86	340	1036	71	235	Am 29. Tag verendet.		
—	—	—	—	—	—	664	—	56			
28	115	506	952	17	527	—	—	—			
—	—	96	*1256	151	506	Am 33. Tag verendet.					
—	26	103	755	271	304						
—	74	198	812	189	296						
—	172	40	849	31	273						
—	48	443	256	51	212						
—	36	152	Am 44. Tag verendet.								
—	44	342									
—	34	326									
—	14	87									
—	—	—									
—	66	164									
—	22	173									
—	—	182									
—	—	—									
—	—	43									
*12	18	82									
24	19	103									
33	—	84									
45	—	233									
293	—	345									
146	—	174									
—	—	—									
—	—	—									

Am 83. Tag verendet.

Fragen wir, ob das Blutbild bei den sterbenden oder bei den das Blei vertragenden Tauben wesentlich verschieden war, so können wir das nicht behaupten. Man kann auf das Blutbild hin allein jedenfalls nicht sagen, ob das Tier zugrunde gehen wird oder nicht!

Über die Ergebnisse an den Hühnern ist kurz zu sagen, daß ein Huhn 85 Tage lang als kaum geschädigt angesehen werden mußte. Es hatte

lange Zeit kaum Po. gezeigt. Die Zahl der Nb. war von etwa 4 Wochen an stark erhöht, sie schwankte etwas. Es fiel aber die Zahl niemals annähernd zur Norm ab. Die G. E. treten auch wieder erst am 25. Tag auf. Ihre höchste Zahl war 196. Sie wurden einmal etwa 8 Tage vermißt und verschwanden 10 Tage vor Abbruch des Versuchs. Huhn 2 mit der großen Bleidosis von 40 mg ergab im wesentlichen die gleichen Befunde. Nur war hier die Unterbrechung im Befund der G. E. kürzer, nur 4 Tage. Man kann dem Blutbild durchaus nicht ansehen, warum das Tier 2 gestorben und das andere kaum geschädigt gewesen ist. Quantitative Hämoglobin- und R.-Bestimmungen hätten aber die Blutarmut des sterbenden Tieres zahlenmäßig erwiesen.

XI. Über Bedeutung und Herkunft der granulierten und polychromatischen Erythrozyten.

Lehmann, Weindel, Jobs und Argus.

Die physiologische Bedeutung der G. E. ist uns noch nicht zweifellos klar. Wir halten mit der großen Mehrzahl der Forscher ihre zentrale regenerative Entstehung für erwiesen, es scheint uns aber nicht sicher, ob sie zu normalen R. werden können oder ob sie zum frühen Untergang bestimmt sind. Wir sind mit Versuchen beschäftigt, die zwischen die verschiedenen Möglichkeiten Entscheidung bringen sollen.¹⁾ Die Tatsache, daß auch sub finem vitae die G. E. verschwinden, ist sehr vieldeutig. Sie bedeutet wohl einen Nachlaß des Zustroms junger R. aus dem Knochenmark, läßt aber keinen Schluß über ihr Schicksal zu.

Ob die G. aus dem Kern oder dem Protoplasma stammen, scheint in neuerer Zeit zugunsten der protoplasmatischen, speziell spongioplasmatischen Abstammung mit Wahrscheinlichkeit entschieden.

Pappenheim hat wohl zuerst diese Ansicht verfochten, daß sich das präformierte Spongioplasma zu den Granula zusammenziehe, diese Ansicht teilen Schilling (1912) und Rauch (1922). Pappenheim hat zunächst durch Färbereaktionen zu beweisen gesucht, daß die Granula kein Chromatin sind, also nicht aus dem Kern stammen. Färbt man nämlich dünne Ausstriche mit Methylgrün-Pyroniamischungen, so werden alle Kerne und Kernfragmente violett bis blau, die Granula rot. Ferner hat Pappenheim durch eine Mischung von Methylenblau, Methylgrün und Fuchsin den Beweis zu führen gesucht, daß die Granula aus Spongioplasma bestehen. Jedenfalls färben sich Spongioplasma und Granula blau, die Kerne sowohl der weißen Blutkörper wie der Nb. grün. Weindel, Jobs und Argus haben auf Pappenheim weiterbauend eine Farbmischung ausprobiert, die schöne Resultate gibt:

- | | |
|--|----------|
| I. Alkoholisches gesätt. Methylgrün | 15,0 ccm |
| Aqua dest. | 15,0 ccm |
| II. Alkoholisches gesätt. Methylenblau | 1,2 ccm |
| Aqua dest. | 30,0 ccm |
| III. 5 Tropfen alkoholischer gesätt. Fuchsinlösung + 30 Aqua dest. | |

¹⁾ Diese haben bisher kurze Lebensdauer der G. E. und peripheres Verschwinden ergeben.

Von I, II, III werden gleiche Mengen gemischt und damit im Farbkasten gefärbt. Mindestfärbedauer 10 Minuten. Überfärbungen sind dabei ausgeschlossen. Zu beachten ist jedoch, daß das verdünnte Fuchsin nach kurzer Zeit (1—2 Tage) seine Färbekraft verliert. Deshalb ist es notwendig, die Mischung I + II + III jedesmal frisch herzustellen (säurefreies Zedernöl). Eine praktische Bedeutung kommt natürlich dieser Färbemethode wegen ihrer Umständlichkeit nicht zu.

Die aus diesen Färbemethoden wahrscheinlich gemachte Theorie der Herkunft der basophilen Granula aus dem Spongionplasma erklärt uns ohne Schwierigkeit die Seiffertschen Beobachtungen. Er sah im unfixierten ausgestrichenen Methylenblau-Präparat bei Bleivergiftung ein vermehrtes Auftreten von R. mit Netzfiguren. Wie durch die Färbung wahrscheinlich gemacht, sind diese Netzfiguren wohl mindestens teilweise restierendes Spongionplasma. Auch die von Seiffert festgestellte Tatsache, daß die Netzfiguren häufig am Rande verdickt waren, läßt sich sehr leicht mit dieser Theorie vereinen. Denn das Spongionplasma ist am dichtesten an der Zellperipherie angeordnet, am spärlichsten nach dem Kern zu, genau wie die basophilen Granula.

Damit halten wir zwar die Spongionplasmatheorie noch nicht für absolut bewiesen, weitere Diskussion erscheint aber zurzeit nicht lohnend.

Noch schwieriger erscheint uns, die Herkunft der Po. beweisend zu erklären. Nach unserer gegenwärtigen Auffassung sind die annähernd reifen R. schon granulafrei, aber noch po., es ist also durchaus logisch möglich, daß die Po. durch Auflösung oder wie viele Autoren wollen, feinste Aufsplitterung der Granula entstehen. Dies ist etwa P. Schmidts Standpunkt.

Umgekehrt hat Vict. Schilling-Torgau die Entstehung von G. E. aus Po. gezeigt: Zusatz von KOH 1:10 NaCl 0,1 (Fol. haemat. Bd. XI, 1910) und schließt deswegen: die Granulation entstehe aus der Po.

Es ist tatsächlich leicht durch Mischung von 1 ccm Normalkalilauge mit 10 ccm 0,1proz. Kochsalzlösung eine Flüssigkeit zu gewinnen, in der aus Po. einwandfrei Gr. entstehen. Ob aber ähnliches im Körper vorkommt?

Zeitlich sahen wir bei Säugetieren fast stets die Po. vor den G. E. auftreten und stets reichlicher als diese, ein Hauptgrund, daß wir sie für relativ reifere R. hielten.

Wir wollen aber nicht unterlassen, darauf aufmerksam zu machen, daß allerdings Hetzel bei seinen 2 Hühnern beidemale Auftreten von G. E. 2 resp. 4 Tage vor dem von Po. gesehen hat, bei den Tauben war aber die zeitliche Reihenfolge wie bei Säugetieren, d. h., die hier normal vorhandenen Po. nahmen erst stark zu, ehe G. E. auftraten oder (Taube I und V) beide nahmen gleichzeitig zu. Häufig sind bei allen Tieren die G. E. gleichzeitig mehr oder weniger polychromatisch, nicht selten kann man schwanken, ob man feinst granulierte so oder Po. nennen soll. Dies sind Übergangsformen. Jedenfalls ist trotz der vielen geleisteten Arbeit noch sehr viel weitere nötig bis zur endgültigen Klärung. Auch wir arbeiten weiter.

Hauptergebnisse.

1. Feingemahlener Bleiglanz war ungiftig, alle anderen versuchten Bleisalze und metallisches Blei giftig für alle Katzen und Hunde, wenn pro Tag und Kilo 10 mg Blei 2—3 Monate lang gefüttert wurden. 4 und 1 mg wurden 1—1½ Jahre ertragen. Große Resistenz gegen größere Gaben zeigten 1 Ratte, 2 Tauben, 1 Huhn.

2. Die Borax-Toluidinfärbung nach Litten-Süßmann gab in Ausstrichen, die bis einige Wochen unfixiert aufbewahrt, dann in 96proz. Alkohol 3 Minuten fixiert wurden, sehr gute Darstellung der Granula und Polychromatischen.

3. Im allgemeinen geht bei allen Versuchstieren (Meerschweinchen, Katzen, Ratten, Hühnern, Tauben) die Zahl der Po. und G.E. nur im groben parallel; die Zahl der Po. ist gewöhnlich (und besonders bei Ratten und Katzen) viel größer und nähert sich während des Versuches selten der Zahl Null, während die Zahl der G.E. im Verlauf vieler Versuche zeitweise für einige Tage auf 0 in 100 G.F. herabsinkt. Weiter können Zählungen morgens und abends am gleichen Tier recht wesentlich verschiedene Resultate ergeben. Es ist also mit Ausnahme der Anfangsstadien besser, die Zahl der Untersuchungen zu vermehren, als übertriebenen Wert auf feinste Auszählung jedes einzelnen G.E. zu legen. Die schwankenden Zahlen sind kein Maßstab für die Schwere der Erkrankung.

4. Die Granula scheinen nach Pappenheimschen Färbemethoden nicht vom Kern, sondern vom Spongioplasma zu stammen. Das Auftreten der G.E. und Po. bedeutet eine Regeneration, da sich durch Aderlaß das gleiche Blutbild erzeugen läßt. Das Schicksal der Granulierten ist noch unbekannt. Nach unseren neuesten Versuchen verschwinden sie rasch (in ca. 20 Stunden) aus dem abgeklemmten Ohr.

5. An 2 Bleikatzen wurde typischer Bleisaum festgestellt, seither an fast allen Bleikatzen Anfänge davon. Die Bedeutung einer Stomatitis saturnina wird untersucht.

6. Nervöse — ganz vorwiegend zentral bedingte — Störungen wurden bei fast allen Tierarten gelegentlich gesehen, am genauesten an Katzen studiert. Privatdozent Dr. Hugo Spatz hat weitgehende pathologisch-anatomische Veränderungen durch Nisslfärbung nachgewiesen, die aber reversibel sein dürften, da nach Aufhören der Bleizufuhr meist rasch Genesung eintritt.

Experimentelle Studien über den Einfluß technisch und hygienisch wichtiger Gase und Dämpfe auf den Organismus.

XXXVI. Aceton.

Von

Dr. E. Kagan,

Professor der Arbeitshygiene in Charkow.

(Aus dem Hygienischen Institut Würzburg. Vorstand: Geh. Hofrat Prof. Dr. K. B. Lehmann.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 28. Dezember 1923.)

I. Einleitung.

Aceton (Dimethylketon) ist eine leicht bewegliche Flüssigkeit mit einem spezifischen Gewicht von 0,854 bei 0° und 0,8008 bei 15° C. Gewonnen wird Aceton fabrikmäßig durch trockene Destillation von essigsaurem Kalk oder Baryt, oder von Holz und Zucker mit Kalk.

In der Technik wird Aceton hauptsächlich als Lösungsmittel für Teer, Farben, Fette, Kautschuk usw. gebraucht, wie auch bei der Erzeugung von Chloroform, Jodoform, Sulfonal, rauchlosem Pulver (Gelatinierung der Schießwolle mit Alkohol oder Aceton). Außerdem findet noch Aceton als Lösungsmittel für Zellulose und Collodium Verwendung. Besonders (4; 5) können hygienisch in Betracht kommen die schädliche Wirkung der stark riechenden Acetondämpfe in den Akkumulatorenfabriken beim Bau der Zelluloidkästen, wie auch in den Lackierereien und Zaponierräumen der Metallwarenfabriken, wo man durch Lösung des Zelluloids in Amylacetat und Aceton einen dickflüssigen Lack erhält, der einen gut geeigneten harten und durchsichtig glänzenden Überzug der Metallwaren bildet.

Allgemeine Pathologie und Toxikologie haben viel Aufmerksamkeit und Arbeit der Frage der Acetonwirkung auf den lebenden Organismus gewidmet; die meisten Arbeiten stellen sich aber das Ziel, die Rolle des Acetons im normalen und pathologischen Stoffwechsel zu untersuchen, hauptsächlich in Verbindung mit der Frage der Bedeutung der Acetonbildung beim Diabetes mellitus und bei anderen pathologischen Zuständen (Jaksch), wie Intoxikationen, Inanitionen, Fieber usw.

Die wenigen experimentellen Versuche am Menschen von Albertoni (6) und Frerichs (7), sollen gezeigt haben, daß Dosen von 15—20 g Aceton, per os mehrere Tage gegeben, auf einen kräftigen Mann keine besondere schädliche

Wirkung ausüben können, nur selten ganz leichte und vorübergehende Betäubung; der Urin hat keine Spuren der Liebenschens Reaktion gezeigt. (1)

An Tieren ist viel mehr experimentiert, und zwar wurde Aceton den Tieren fast immer per os oder subkutan gegeben. Nach Albertoni haben bei Hunden die Dosen von 1 g auf 1 Kilo Gewicht keine schädliche Wirkung verursacht, die Dosen von 4 g pro 1 kg Gewicht wirken aber betäubend: Das Tier fängt zu schwanken an, fällt bald auf die eine Seite, bald auf die andere, es erscheinen rhythmische Bewegungen des Kopfes, Delirien, kleine Lähmungen, bis das Tier auf dem Boden ausgestreckt liegen bleibt. Die tödliche Dosis beträgt ca. 8 g pro 1 kg Gewicht des Tieres. Nach Archangelsky(10) wird das Tier dann narkotisiert, wenn das Blut 0,5 Prozent Aceton enthält.

Lewin (8) beschreibt die folgenden pathologisch-anatomischen Veränderungen bei den mit Aceton per os vergifteten Meerschweinchen: Eine kapillare Hyperämie der Schleimhaut des Magens und oberen Darms, Nekrobiose des Nierenepithels und Verfettung der Leber.

Albertoni und Pisenti (9) haben eine Reihe von Hunden und Kaninchen mit Aceton per os vergiftet im Verlaufe von 1—5 Wochen mit Dosen von 2—8 g und im Urin Eiweiß und in den Nieren pathologisch-anatomische Veränderungen gefunden, um so schwerere, mit je größeren Dosen und je länger das Tier vergiftet worden war. In den Nieren sahen Albertoni und Pisenti in den leichteren Fällen granuläre Degenerationsprozesse, bei den schwereren Intoxikationen aber nekrobiotische Zerstörung der Substanz, besonders der gewundenen Kanälchen. Im Gegensatz dazu konnte Schwarz (11), welcher Kaninchen und Hunden täglich per os 1 g Aceton pro 1 kg Körpergewicht zuführte, um nachher die Ausscheidung des Acetons an den unter eine Glocke gesetzten Tieren zu untersuchen, keine Wirkung auf die Nieren konstatieren: Im Harn war kein Eiweiß zu finden, die Ausscheidung des Acetons durch die Nieren erwies sich überhaupt als unbedeutend (bis 1—1,5 Prozent des gesamten aufgenommenen Acetons). Eulenburg (Handbuch der Gewerbehygiene 1875) führte die Schnauze eines Kaninchens in einen Trichter ein, auf dessen Boden sich etwas Baumwolle mit Aceton getränkt befand; die Dämpfe des Acetons sollen eine flüchtige Anästhesie bewirken.

Akute gewerbliche Vergiftungen werden in der mir bekannten gewerbehygienischen und toxikologischen Literatur nicht beschrieben. Ein Fall einer akuten Acetonvergiftung ist von Koßmann (12) beschrieben. Nach Anlegung eines Zelluloidverbandes treten dem Coma diabeticum ähnliche Erscheinungen auf: Mydriasis, Pupillenstarre, kleiner Puls, vertieftes und verlangsamtes Atmen, vierundzwanzigstündiger Schlaf.

Spezifische chronische Krankheitsbilder bei den Arbeitern, die der Wirkung der Acetondämpfe ausgesetzt waren, sind auch nicht beschrieben. Doch stellen die Beobachter der Arbeitsprozesse, wo Aceton verbraucht wird, die schädliche Wirkung der Acetondämpfe fest. Roth (4) schreibt, daß bei Aceton wie bei den organischen Säuren und Aldehyden die Reizwirkung in den Vordergrund tritt.

Um bei der Aufklärung der gewerbehygienischen Bedeutung des Acetons mitzuwirken, habe ich gern den Vorschlag von Herrn Prof. Dr. K. B. Lehmann angenommen, eine Reihe von Versuchen mit Vergiftung von Tieren durch Inhalation durchzuführen, d. h. durch den Weg, auf welchen Aceton überhaupt seine schädliche Wirkung auf den Arbeiter ausüben kann.

II. Methodik.

Die Anordnung meiner Versuche war die gleiche, wie sie bei einer vorher im Hygienischen Institut in Würzburg ausgeführten Arbeiten

üblich war. Ich beschränke mich deswegen nur darauf, anzuführen, daß das Tier sich in einem Glaskasten befand, durch welchen ein Frischluftstrom mittels einer bewegten Gasuhr durchgesaugt wurde, dem sich ein Preßluftstrom beimischte, welcher durch eine vorher gewogene Flasche mit Aceton hindurchstrich und dem Glaskasten Acetondämpfe zuführte. Zur Mischung der Luft im Glaskasten diente ein Elektroventilator.

Die Menge des verdampften Acetons ergab sich leicht durch die Wägung einer mit dem Gifte gefüllten Flasche vor und nach dem Versuche. Die Gewichtsabnahme dividiert durch das Volum der während eines bestimmten Zeitraums durchgeleiteten Luft gibt den Acetongehalt in Milligramm in 1 l Luft. Diese quantitative Methode ist sehr einfach, doch müssen ihre Ergebnisse durch eine andere Methode kontrolliert werden, die die Möglichkeit gibt, unmittelbar den Gehalt der Luft an Gift zu bestimmen. Diesem Zwecke dient folgendes Verfahren: Eine bestimmte Luftmenge wird mittels einer Aspirationsflasche aus dem Kasten während eines gewissen Zeitraumes durch eine Absorptionsflüssigkeit angesaugt, worauf das absorbierte Aceton durch chemische Analyse bestimmt wird. Wir haben bei unseren Versuchen diese beiden Methoden zwecks gegenseitiger Kontrolle immer gebraucht.

Zur chemischen Bestimmung des in der Flüssigkeit absorbierten Acetons habe ich das Verfahren von Messinger angewandt, welches von einer Reihe von Chemikern und Physiologen empfohlen war und im Jahre 1922 von Dr. Rudolf Spatz (13) im Würzburger Hygienischen Institut zur Bestimmung der Acetondämpfe in der Luft geprüft und als gut geeignet befunden worden war. Einige Vorversuche bestätigten mir vollkommen die Ausführungen von Dr. Spatz. Ich verfuhr bei meiner Arbeit folgendermaßen: Mittels eines Aspirators wurde die Luft durch eine Reihe von 3 Kölbchen und 2 Lunge-Langsche 20-Kugelhöhren durchgesaugt, die je 20 ccm destilliertes Wasser enthielten. Am Ende des Durchsaugens wurden die Kölbchen und Röhren entleert, sorgfältig mit destilliertem Wasser nachgespült und von der Gesamtflüssigkeit ein gewisser Teil zur Acetonbestimmung genommen. Es wurden 10—40 ccm einer $\frac{1}{10}$ Normal- oder $\frac{1}{5}$ Normal-Jodlösung je nach der zu erwartenden Menge Aceton mit der gleichen (bei $\frac{1}{10}$ Normal) resp. der doppelten (bei $\frac{1}{5}$ Normal) Menge 20 prozentiger Natronlauge gemischt und dazu die zu untersuchende Flüssigkeitsprobe zugegeben. Das bei Mischung von Jod mit Natronlauge sich bildende unterjodigsaure Salz führt das Aceton in Jodoform über. Die Lösung mit Jodoformniederschlag wird dann angesäuert (durch Zusatz 25 Prozent HCl) und das freigemachte Jod mit Natriumthiosulfat titriert (Indikator Stärkekleister). Man muß dafür sorgen, daß ein großer Jodüberschuß vorhanden ist, sonst wird ein Teil Aceton nicht umgesetzt. Die Differenz zwischen der Zahl der ccm der zugesetzten Jodlösung und der zur Titrierung verbrauchten Thiosulfatlösung zeigt die zur Acetonbildung angewandte Jodmenge. Da 1 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Jodlösung 0,964 mg Aceton bindet, läßt sich auf solche Weise leicht der Acetongehalt in mg bestimmen.

Bei der Aspiration der Glaskastenluft durch Wasser entsteht besonders bei einer nicht genügend langsamen Durchsaugung und bei reichem Gehalt der Luft an Aceton die Möglichkeit, daß nicht die ganze Acetonmenge aus der durchgesaugten Luft durch das Wasser absorbiert wird und daß ein Teil des Acetondampfs entweicht. Um diese Gefahr zu vermeiden, habe ich Luft durch 2 Kolben und dahinter durch 2 Lunge-Langsche Kugelhöhren mit Wasser geleitet und dann noch eine Röhre mit Jodnatronlauge eingeschaltet. Eine Reihe Vorversuche, sowie die Ergebnisse der Tierversuche haben gezeigt, daß in der Kontrollröhre mit Jodnatronlösung keine oder nur eine minimale Jodoformbildung zu finden war.

Bei der Aspirierung der Glaskastenluft durch eine Reihe Kolben und besonders Kugelhöhen entsteht aber eine neue Fehlerquelle, auf die man Wert legen muß: Das Wasser bietet der durchströmenden Luft einen großen Widerstand, abhängig von der Größe der Wassersäule. Dieser Widerstand verursacht eine Luftverdünnung im Aspirator, es wird also weniger Luft angesaugt, als die ausgeflossene Wassermenge ergibt.

Um die Luftverdünnung zu bestimmen, haben wir erstens durch einen Manometer den Luftdruck in der Aspirationsflasche bestimmt, zweitens den Luftstrom hinter den Absorptionsflaschen abgeklemmt, die Flaschen weggenommen und nach Öffnen der Klemme (bei verschlossenem Ablauf des Aspirators) Luft in die Gasuhr eindringen lassen bis zum Druckausgleich. Einige Versuche haben gezeigt, daß die Luftverdünnung ca. 6—10 Prozent betrug, abhängig von der Zahl der Kolben und Kugelhöhen, durch welche die Luft aspiriert wurde.

Um die Ergebnisse beider Methoden — der rechnerischen und chemischen — zu vergleichen, habe ich eine Reihe Vorversuche eingerichtet, die uns zeigten, daß nicht immer die Resultate übereinstimmten. Die folgende Tabelle zeigt die Ungleichheit der Ergebnisse beider Methoden.

Tabelle I.

Nr. des Versuchs	Dauer des Ver- suchs Stdn.	Durch- gesaugte Luft im ganzen (in Liter)	Durch- gesaugte Luft in 1 Minute (in Liter)	Ver- braucht Aceton in mg	Berech- neter Aceton- gehalt mg in 1 l	Gefundenes Aceton in mg pro 1 Liter			Zu viel oder zu wenig gefunden in %
						Erste Ver- suchs- hälfte	Zweite Ver- suchs- hälfte	Mittel	
1	2	740	6,2	4 250	5,7	5,0	5,2	5,1	— 10
2	2	2200	18,0	14 200	6,45	5,2	5,8	5,5	— 14
3	3	5231	29,0	4 810	1,2	1,5	1,8	1,65	+ 37
4	3	4073	22,5	13 580	3,3	4,4	4,48	4,44	+ 34
5	3	2357	13,1	21 550	9,1	8,4	8,9	8,65	— 5
6	3	1547	8,5	21 870	14,1	11,7	—	—	— 17
7	3	1180	6,5	33 750	20,1	17,3	—	—	— 14
8	5	9861	32,9	32 000	3,3	4,0	4,8	4,4	+ 33
9	4 ^{1/2}	9861	6,0	41 700	32,0	33,1	33,5	33,3	+ 4
10	4	2908	12,1	5 200	1,1	0,5	1,6	1,25	+ 13,5

Aus den angeführten Versuchsdaten ist zu sehen, daß der durch chemische Analyse gefundene Acetongehalt der Kastenluft bald 5—17 Prozent niedriger, bald 4—37 Prozent höher als der berechnete ist. Bei der aufmerksameren Betrachtung der Ergebnisse der Tabelle ist leicht zu sehen, daß

1. die Minusdifferenzen zwischen den analytischen und berechneten Ergebnissen meist kleiner sind als die Plusdifferenzen,

2. daß die großen Plusdifferenzen nur bei sehr starker Ventilation des Kastens beobachtet wurden.

Man könnte vermuten, daß bei starker Ventilation von der leichten Luft mehr abgesaugt würde als von den schweren Acetondämpfen, daß sich also letztere etwas anreichern. Weitere Versuche mit schweren, leicht bestimmbareren Gasen wären nötig.

Wenn die Ventilation gering (ca. 10 Liter pro 1 Minute) ist, so ist die analytisch bestimmte Menge meist zu klein, wir möchten dies hauptsäch-

ich durch etwas Acetonkondensierung an den Wänden des Kastens erklären¹⁾.

Für alles Folgende habe ich nur die analytisch gefundenen Acetommengen angegeben.

III. Akute Tierversuche.

Als Versuchstiere dienten Katzen. Ich habe im ganzen 29 Versuche mit Tieren angestellt, von denen 10 akute Vergiftungen und 19 chronische Vergiftungen, letztere an 3 Katzen betrafen. Den akuten Vergiftungen wurden 6mal Katzen ausgesetzt, die noch nicht zum Versuche verwendet worden waren, in 4 Fällen wurden die Tiere zum zweiten Male vergiftet, aber nicht früher als 2 Wochen nach dem ersten Versuche, wenn die Katzen sich vollkommen erholt hatten und keine Spuren der ehemaligen Verwendung mehr zu bemerken waren. Meine akuten Versuche sind in der folgenden Übersichtstabelle dargestellt (S. 46).

Die Übersichtstabellen der akuten Vergiftungen ergeben ein sehr gleichförmiges Vergiftungsbild bei allen Tieren. Zuerst erscheinen leichte Reizungssymptome der sichtbaren Schleimhäute. Die Sekretion beginnt an der Nasenschleimhaut, es folgt Tränen- und Speichelsekretion. Diese Sekretion ist meistens am Anfange nicht groß und dünnflüssig und hört bald auf. Bei Dosen bis 8—10 mg lassen sich nur diese Vergiftungssymptome bemerken; dazu kommt noch am Ende des Versuches leichte Benommenheit und Schläfrigkeit.

Bei größeren Dosen 20—50 mg beginnt die Speichelsekretion im Stadium des Liegenbleibens ein zweites Mal, der Speichel ist aber dickflüssig und reichlich. Das Tier schüttelt oft den Kopf, beleckt mit der Zunge die Schnauze, wohl um Reizempfindungen zu mildern. Wir haben in keinem Versuche Reizsymptome der Schleimhaut der Trachea und Bronchien gesehen: kein Niesen, Husten, nur nach zwei Versuchen war eine etwas heisere Stimme zu hören.

Bei Dosen höher als 10 mg herrscht gewöhnlich schon in der ersten halben Stunde Benommenheit und später Schläfrigkeit; die Bewegungen der Katze und ihre Reaktion auf Reize werden langsam, schlaff, aber normal; Schmerzempfindung ist herabgesetzt. Nur bei sehr großen Dosen, ca. 80—100 mg fehlt diese Periode, indem ein deutlicher Erregungszustand auftritt, vielleicht durch brennende Empfindung an den Schleimhäuten bedingt. Später treten gewöhnlich Symptome von zentraler Reizung ein: Schwindel, unkoordinierte Bewegungen; das Tier wackelt, fällt um, spreizt die vorderen Beine, um das Gleichgewicht zu erhalten; eine gewisse Zeit gelingt es der Katze, stehen zu bleiben und sich schwankend zu bewegen, bald aber fällt das Tier um und bleibt liegen. Fast immer sind in dieser Periode verschiedene krampfartige Bewegungen zu bemerken: tonische Krämpfe, klonische, oft rhythmische Zuckungen der Muskulatur der Extremitäten, an Hals, Bauch und Gesicht. Diese Zuckungen und Krämpfe dauerten auch im Stadium der Narkose fort und hörten selbst in tiefer Narkose nicht ganz auf.

1) Vergl. Butjagin, Studien über Phosphortrichlorid. Arch. f. Hyg. 49, 307.

Nr. des Versuchs	Tiergewicht g	Acetongehalt mg in 1 l	Versuchsdauer Stdn.	Verhalten der Katze		
				Erscheinen der ersten leichten Symptome	Auftreten von Schläfrigkeit und Benommenheit	Auftreten von Gleichgewichtsstörung
1	2160	2,5	5	Nach 15 Min. Lecken der Schnauze, wenig Tränen- und Speichelsekretion. Nach 30 Min. wird die Sekretion weniger, Atmen ruhiger (20—22), die Augen geschlossen. Nach 90 Min. keine Speichel- und Tränensekretion. Augen offen. M		
2	2900	5,8	5	Nach 10 Min. Atmen — 28, Tränensekretion und Salivation. Die Augen geschlossen. Nach 40 Min. Atmung 18, verminderte dünnflüssige Speichelsekretion.		
3	3300	8,9	4½	Nach 5 Min. Tränen- und Speichelsekretion, nach 15 Min. werden die Augen geschlossen. Atmen: die erste halbe Stunde 25—22, dann normal. Nach 30 Min. Benommenheit, daß sie schwer aufzuwecken ist. Aufgeweckt bewegt sie sich ziemlich		
4	2770	12,1	4	Nach 6 Min. Speichel-, Nasenschleim- und Tränensekretion, wird aber bald weniger, hört nach 20 Min. auf. Augen die ganze Zeit halb offen. Atmen 22 am Anfang, nach 20 Min. 18.	Nach 20 Min. benommen, reagiert langsam auf Klopfen, bewegt sich mühsam und wenig; nach 1½ h schläft sie ein, schwer aufzuwecken. Schmerzempfindung herabgesetzt.	Nach 2½ h bei wecken lassen sich Koordinationsstörungen merken, schwank
5	3200	18,1	4½	Nach 7 Min. leichte Speichel- und Tränensekretion, die aber nach 25 Min. aufhört; Beleckung der Schnauze, nach 30 Min. fängt das Tier an, oft mit Kraft, manchmal sogar mit Wut sich den Körper mit der Zunge zu belecken und gegen die Wände zu reiben. (Jucken!) Atmen 24 nach ½ h 18—20.	Nach 20 Min. Benommenheit, Schläfrigkeit. Nach 30 Min. leichter Schlaf, dazwischen normale Bewegung. Nach 2 h tiefer Schlaf, aber nach 2 h 10 Min. geht es wieder herum.	Nach 2 h 30 Min. Sprungen, Bewegungen, wackelt, fällt die Vorderbeine, Gleichgewicht zu
7	2700	32	3½	Nach 5 Min. Speichel- und Tränensekretion, bald vermindert sie sich aber. Oft Beleckung.	Nach 30 Min. Benommenheit. Nach 60 Min. tiefer Schlaf, aus dem das Tier nur durch starkes Klopfen oder Kneifen aufgeweckt werden kann, bewegt sich dann normal.	Nach 70 Min. fängt Schlafen zu wackeln, Kopf fällt nieder. Aufwecken und Wackeln aufzustehen, kann auf den Hinterbeinen halten, fällt auf d
18	1955	52	3 ^{40'}	Nach 15 Min. ganz unbedeutende Salivation u. Tränensekretion, Augen halb geöffnet, Atmen 22.	Nach 40 Min. beginnt Schläfrigkeit.	Nach 65 Min. sinkt nieder, die Bewegungen unkoordiniert. Sperrt das Maul, atmet tief 22—24 Minute. Spreizt die Vorderbeine.
22 dasselbe Tier wie in Versuch 7	2400	50,5	3	Nach 3 Min. dünnflüssige Speichel- und Tränensekretion, welche aber nach 20 Min. fast aufhört. Katze beleckt sich, schüttelt den Kopf.	Nach 20 Min. Schläfrigkeit, tiefes langsames Atmen (14 in 1 Min.). Nach 35 Min. sitzt sie, Augen geschlossen, reagiert langsam auf Klopfen.	Nach 55 Min. wackeln, Spreizt die Beine. Bei Bewegen fällt sie um. Führt dickflüssige Speichelsekretion, Tränensekretion,

rsuche.

End des Versuchs		Schicksal der Katze nach Herausnehmen	
Augen und Liegenbleiben	Leichte Narkose	Schwere Narkose	
<p>30. geschlossen.</p> <p>Augen, selten halb geöffnet. Nach 75 Min. schläft sie so, langsam, schläft bald wieder ein.</p>			<p>Munter. Frißt gut.</p> <p>Verhalten normal, munter.</p> <p>Schläft noch etwas, nach 2 h frißt sie, munter</p> <p>Benommen, im Verlauf einer Stunde wird sie munter, frißt.</p>
<p>Nach 2 h 35 Min. bleibt Versuche, aufzugelingen nicht. 25—30, unregelmanchmal stoßoft krampfhaftere der hinteren tätäten.</p>	<p>Nach 3 h 30 Min. Kein Reagieren beim Kneifen, Drücken. Augen offen, unbeweglich. Fortdauernde rhythmische klonische Krämpfe der Hinterbeine, Pupillen- und Korneareflex erhalten.</p>		<p>Narkose dauert ca. 1 h, nach 2 h noch schlaff und unfrisch. Erst am folgenden Tag Appetit trotz Benommenheit, dann erholt.</p>
<p>Min. Beim Versuch sen, fällt sie um ibr liegen. Die eine krampfhaft eckt.</p>	<p>Nach 135 Min. Narkose, oft auftretende krampfhaft Zuckungen der hinteren Beine. Stoßweises Atmen 22—26.</p>	<p>Nach 180 Min. erlöschen die Kornea- und Pupillenreflexe.</p>	<p>Leichte Zuckungen dauern beim schlafenden Tier 1 h fort, dann beginnt Strecken, Lecken. Nach 3 h wach, aber schwach auf den Hinterbeinen. Am nächsten Tag schlaff, appetitlos. Am 3. Appetit, klar, am 4. ganz munter, 2600 g.</p>
<p>75 Min. fällt um ibr liegen, die weit geöffnet, be- die Pupillen weitert, glänzend, der Beine und keln.</p>	<p>Nach 120 Min. Narkose, unaufhörliche rhythmische Zuckungen der hinteren, seltener der vorderen Beine und Gesichtsmuskeln. Atmen 24, ruhig, regelmäßig.</p>	<p>Nach 180 Min. Korneareflex verschwunden, seltensame tonische Krämpfe und Zuckungen der hinteren Beine.</p>	<p>2 h lang in Narkose. Nach 3 h Hinterbeine noch gelähmt, auch nach 6 h noch sehr schwach. Am 3. Tag vollkommen wohl.</p>
<p>105 Min. umged liegen gebliegen fest geschlo- nen = 16, tief, ul stoßweise.</p>	<p>Nach 130 Min. Narkose. Reiche Salivation. Zukuckungen der hinteren Beine Manchmal streckt sie die Zunge aus und beleckt sich.</p>	<p>Nach 165 Min. Verschwinden der Pupillen- und Korneareflexe.</p>	<p>Nach 3 h noch narkotisiert. Am nächsten Morgen schlaff, Bewegungen verhindert, Lähmung der hinteren Beine, Appetitlosigkeit. Am 3. Morgen tot. †</p>

Nr. des Versuchs	Tiergewicht g	Acetongehalt mg in 1 l	Versuchsdauer Stdn.	Verhalten der K		
				Erscheinen der ersten leichten Symptome	Auftreten von Schläfrigkeit und Benommenheit	Auftreten von Gleichgewichtsstörungen
25	2760	64,0	4	Nach 5 Min. starke dickflüssige Sekretion von Tränen und Speichel. Augen geschlossen. Unaufhörliches Belecken. Atmen 24 in 1 Min.	Nach 10 Min. Benommenheit, Dyspnoe (30—34 Atmungen in 1 Min.)	Nach 50 Min. schwankt, Beine sperrt. Maul öffnet, schüttelt den Kopf.
27	1850	125	80'	Nach 2 Min. starke Tränen- und Speichelsekretion. Beleckt sich. Respiration = 32. Aufregung und Herumlaufen im Glaskasten.		Nach 20 Min. herumlaufen verliert Gleichgewicht, fängt an zu zittern des ganzen Körpers.

Auch im Zustande der Erholung nach Herausnehmen dauerten Extremitäten- und Leckbewegungen fort. Das Liegenbleiben der Tiere trat abhängig von der Dose in der dritten (Dosen 12—20 mg), zweiten (Dosen von 32—64) und ersten (höhere Dosen) Stunde ein.

Die leichte Narkose, bei der alle Reflexe außer Pupillen- und Korneareflex ausgelöscht waren, fand in der 4. Stunde bei Dosen von ca. 18 mg, der 3. Stunde bei Dosen von 32 mg, der 2. Stunde bei 52—64 mg und in der 1. Stunde bei höheren Dosen statt. Tiefe Narkose trat in der 3. Stunde von Dosen anfangend von 32 mg, in der 2. Stunde nur bei sehr hohen Dosen (von 125 mg) auf.

Aus der folgenden Tabelle ist zu sehen, daß die drei Hauptperioden der Vergiftung (Liegenbleiben, leichte und tiefe Narkose), welche man durch scharf umgrenzte Symptome unterscheiden kann, um so später eintraten, je kleiner die Dosis war. Doch sind dabei bedeutende individuelle Besonderheiten zu beobachten.

Tabelle III.

Dosis in mg	Erste Reizungssymptome nach Min.	Schläfrigkeit und Benommenheit nach Min.	Gleichgewichtsstörungen nach Min.	Liegenbleiben nach Min.	Leichte Narkose nach Min.	Schwere Narkose nach Min.
2,5	15	—	—	—	—	—
5,8	10	—	—	—	—	—
8,9	5	30	—	—	—	—
12,1	6	20	150	—	—	—
18,1	7	20	140	155	210	—
32,0	5	30	70	80	135	180
52,0	15	40	65	75	120	180
50,5	3	20	55	105	130	165
64,0	5	10	50	75	155	175
125,0	2	—	20	35	55	70

uche. (Fortsetzung.)

Vorgang und des Versuchs			Schicksal der Katze nach Herausnehmen
Verhalten und Liegenbleiben	Leichte Narkose	Schwere Narkose	
5 Min. umgefalten liegen geblieben. erweitert ad maxima enorme Speichelsekretion. der abdominalen Muskulatur. Zukunfts hinteren Beine.	Nach 155 Min. Narkose unaufhörliche klonische Krämpfe der hinteren Beine, oft Belecken der Schnauze. Augen weit geöffnet, unbeweglich, bewußtlos.	Nach 175 Min. Pupillen- und Corneareflexe verschwunden. Fortdauernde rhythmische Zuckungen der hinteren Beine. Oberflächliches Atmen 32 in 1 Min.	Nach 2 h noch Narkose. Nach 4 h schaut das Tier sich um, aber die hinteren Beine gelähmt. Am nächsten Morgen ist das Tier tot. †
5 Min. umgefalten Krämpfe der Extremitäten. Beschleunigte Atmung (34 in 1 Min.).	Nach 55 Min. Narkose Atmen 60—70 in 1 Min. unregelmäßig. Krämpfe der Bauchmuskulatur. Fortdauernde starke dickflüssige Salivation.	Nach 70 Min. tiefe Narkose.	Nach 1 h Atmen = 30, unaufhörliche klonische u. tonische Krämpfe. Keine Schmerzempfindung. Pupillen weit, reagieren. Nach 3 h noch gelähmt. Atmen = 25. Nach 3 Tagen vollkommen erholt.

In einer weiteren Tabelle habe ich für die verschiedenen Wirkungen in den akuten Versuchen das zugehörige Produkt Zeit mal Konzentration in Milligramm berechnet, die Resultate zeigen ziemliche Übereinstimmung. Unzweifelhaft geht aber hervor, daß kleine Dosen in langer Zeit meist stärker wirken (bei kleinerem Produkt wirken) als große Dosen in kurzer.

Tabelle IV.

Nr. des Versuchs	Liegenbleiben	Leichte Narkose	Schwere Narkose
5	2805,5	3801	—
7	2560	4320	5760
18	3900	6240	9360
22	5302,5	6565	9075
25	4800	9920	11200
27	4375	6875	8750
Mittel	3957,0	6287	8829

Es ist noch anzugeben, daß die Tiere oft heftig, sogar mit Wut die Haut beleckten und sich gegen die Wände rieben. Besonders war dies bei den chronischen Versuchen zu bemerken. Ob das Jucken der Tiere, welches diese Erscheinungen gewiß hervorrief, von der resorptiven Wirkung des Acetons abhing oder, was wohl wahrscheinlicher ist, ein Symptom äußerer Hautreizung war, können nur spezielle Versuche entscheiden.

IV. Chronische Tierversuche.

I. Katze Nr. 81. Wurde 5 mal mit möglichst konstanten Dosen von 3—4 mg, im Durchschnitt aller Analysen ca. 2,5 mg pro 1 Liter Luft täglich 4—5 Stunden vergiftet, hat dies gut vertragen, zeigte außer leichter Speichelsekretion nichts Auffallendes.

II. Katze Nr. 84. Wurde 6 mal mit möglichst gleichen Dosen von 5—8 mg pro 1 Liter Luft täglich 4—5 Stunden vergiftet. Zeigte nur leichte Speichel- und Tränensekretion und anfangs auch am Ende jeden Einzelversuchs leichte Benommenheit. Bei dem 5. und 6. Versuch sind aber auch diese Erscheinungen fast verschwunden, so daß das Tier im Glaskasten ganz gemütlich verweilt. Nur war zu bemerken, daß die Katze sich im Glaskasten und auch im Käfig oft heftig beleckte und sich stark an den Wänden rieb.

III. Katze Nr. 83. Wurde 8 mal mit steigenden Dosen Aceton von 3—180 mg pro 1 Liter Luft vergiftet während täglich 3—4 Stunden. Die Katze wurde zum erstenmal mit einer Dose von 18,1 mg $4\frac{1}{2}$ Stunden vergiftet, das Bild des Verhaltens des Tieres ist in der Tabelle der akuten Vergiftungen geschildert (vergl. Nr. 5) und zeigt, daß nach 20 Minuten Schläfrigkeit, nach 140 Minuten Störungen des Gleichgewichtes, nach 200 Minuten leichte Narkose auftraten. Nach Verlauf einer Woche, als das Tier sich vollkommen erholt hatte, begann ich meine Versuche mit chronischen Vergiftungen. Während 3 Versuchen mit 3—5 mg pro 1 Liter Luft reagierte die Katze im Verlaufe des Versuches je 4 Stunden nur mit leichter Speichel- und Tränensekretion, und nur am Ende des Versuches mit leichter Benommenheit.

Während der folgenden 2 Versuche mit 17—20 mg pro 1 Liter Luft ließ das Tier nur leichte Befeuchtung der Schnauze bemerken. Das Tier beleckte sich selten. Zum Schlusse des Versuches zeigte das Tier Benommenheit. Nach dem Versuche fraß das Tier gern und viel, reibt aber oft und stark die Haut gegen die Wände des Käfigs, also Fortdauer des Juckreizes.

Beim 6. Versuche mit 30 mg pro 1 Liter Luft waren keine Vergiftungserscheinungen zu bemerken außer leichter Benommenheit und Belecken der Schnauze, wie auch Reiben der Haut.

Beim 7. Versuche mit 45 mg pro 1 Liter Luft erschien unbedeutende Speichelsekretion während der zweiten Versuchsstunde, am Schlusse der zweiten Stunde wurde die Katze benommen und nach 150 Minuten schlief sie ein. Erst nach $3\frac{1}{2}$ Stunden zeigten sich leichte Gleichgewichtsstörungen.

Beim 8. Versuche mit 180 mg pro 1 Liter Luft wurde bedeutende Speichelsekretion und heftiges Belecken noch 10 Minuten gesehen. Nach 20 Minuten verlor das Tier das Gleichgewicht und blieb liegen. Narkose trat erst nach 70 Minuten ein, wurde aber schon 10 Minuten später (nach 80 Minuten) tief, so daß die Korneareflexe verschwanden. Nach 90 Minuten Versuchsdauer wurde das Tier dem Käfig entnommen. Nach 3 Stunden verendete es.

Sektion: Lungen gut kollabiert, auf der rechten Seite eine kleine Atelektase und darüber eine dunkelrote, stark hyperämische Stelle. Auf der Rückseite treten auf der rechten und linken Lunge starke Veränderungen hervor, es zeigen sich schwarze weißlich umrandete Fleckchen von runder und länglicher Form; sie deuten auf verminöse Prozesse. Herz schlaff, etwas blaß. Trachea hyperämisch. Leber zeigt Muskatnuß-Zeichnung. Magenschleimhaut gewulstet, Dünndarm im allgemeinen normal, zeigt einige kleine rot-violette, kreisförmige Stellen. Man findet einen mit dem Kopfe in die Schleimhaut eingebohrten Wurm an einer solchen Stelle. Einzelne Abschnitte zeigen injizierte Gefäße. Nieren ziemlich groß, etwas Verfettung.

Die Ergebnisse der chronischen Versuche zeigen also, daß

1. kleine Dosen von 3—5 mg von Katzen ohne sichtbaren Schaden vertragen wurden,

2. sich Gewöhnungserscheinungen bemerken lassen, welche besonders bei der Katze Nr. 83 ausgeprägt waren. Die Katze, welche vorher beim akuten Versuch mit einer Dosis von 18,1 mg narkotisiert wurde und heftige Sekretion zeigte, reagierte nach 5 Versuchen mit steigenden Dosen von 30—45 mg nur mit unbedeutender Sekretion und leichten Gleichgewichtsstörungen. Nur bei der Vergiftung mit einer enormen Dose von 180 mg pro 1 Liter Luft ging die Katze zugrunde.

V. Einige Versuche zur Bestimmung der Absorption des Acetons vom Menschen und über die Verdunstungsgeschwindigkeit des Acetons.

Zur Bestimmung der Aufnahme des Acetons vom Menschen beim Atmen habe ich einige Versuche mit mir selbst nach der von Prof. K. B. Lehmann und seinen Schülern schon mehrmals angewandten Methode, der „Waschflaschenmethode“ gemacht¹⁾. Ich atmete durch eine Flasche ein, die 5- oder 10prozentige wässrige Acetonlösung enthielt, und atmete nachher — ohne freie Zwischenatemzüge — durch eine Reihe (4) Flaschen aus, die teilweise Wasser, teilweise Jodnatronlauge enthielten. Das eingeatmete Aceton wurde durch den jodometrisch bestimmten Verlust der Acetoninhalationsflasche, das ausgeatmete durch die Bestimmung des Acetongehalts in der Expirationsvorlage gefunden. Die Resultate der drei Versuche sind in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle V.

Nr.	Dauer des Versuchs und Konzentration der Acetonlösung	Aceton eingeatmet in mg	Aceton ausgeschieden in mg	Aceton absorbiert in mg	Absorbiert in %
I	5 Min. durch 10 proz. Acetonlösung	910	264	645,5	71
II	15 Min. durch 5 proz. Acetonlösung	1310	305	1005	76
III	15 Min. durch 5 proz. Acetonlösung	1456	324	1132	77

Hieraus berechnet sich, wenn wir 500 Liter Atmung für 1 Stunde annehmen:

Acetongehalt der Inspirationsluft pro 1 Liter	Absorbiert in 5 Min.	Absorption in %
22	264	71
11	102	76
11	108	77

Es wird also aus der starken Konzentration absolut viel mehr, relativ etwas weniger absorbiert als wie aus einer schwachen Konzentration — wie zu erwarten.

Länger als 15 Minuten gelang es mir nicht, durch die Vorlagen zu atmen, dies verhinderte die reizende Wirkung des Acetons, hauptsächlich aber die Mühe beim Überwinden des Widerstandes der Flüssigkeit bei der Expiration. Beim Einatmen durch 10 Prozent Acetonlösung (22 mg pro 1 Liter Luft) war es mir unmöglich, länger als 5 Minuten zu atmen, denn es erschien ein heftiges Hitzegefühl im Rachen. Die Nase war während des Versuches mit einer Vorrichtung verschlossen.

Die praktische Giftigkeit des Acetons wie jeder ätherischen Flüssigkeit, welche durch ihre Dämpfe ihre schädliche Wirkung ausübt, hängt

1) Näheres bei K. B. Lehmann, Kurzes Lehrbuch der Gewerbehygiene. Leipzig 1919, S. 131.

nicht nur von der Giftmenge, welche zu der Hervorrufung bestimmter Wirkungen notwendig ist, ab, sondern auch von der relativen Verdunstungsgeschwindigkeit, welche die Konzentration der Giftdämpfe im Arbeitsraume bedingt. Prof. Dr. K. B. Lehmann hat unter diesem Gesichtswinkel den Begriff „zweiphasischer Giftigkeit“ angegeben und eine Reihe Gifte darauf untersucht. Ich habe darum für notwendig gehalten, die Verdunstungsgröße des Acetons relativ zu bemessen und habe deshalb in 3 Petrischalen eine gleiche Menge Aceton, Schwefelkohlenstoff und Chloroform unter dem Abzug verdunsten lassen. Die Ergebnisse dreier solcher Versuche sind in der folgenden Tabelle mitgeteilt.

Tabelle VI.

Nr. und Dauer des Versuchs Temperatur der Luft	Der verdunstete Stoff	Verdunstet in g	Relative Verdunstungsgröße
Nr. 1 20 Min. + 12° C.	Chloroform	18,3	1
	Schwefelkohlenstoff	22,5	1,2
	Aceton	15,9	0,87
Nr. 2 30 Min. + 13° C.	Chloroform	25,0	1
	Schwefelkohlenstoff	31,0	1,24
	Aceton	21,3	0,85
Nr. 3 45 Min. + 15° C.	Chloroform	31,2	1
	Schwefelkohlenstoff	40,3	1,29
	Aceton	27,0	0,87

Es ist zu sehen, daß die Resultate der drei Versuche ziemlich gut übereinstimmen; das Aceton ist bei ca. 12—15° entschieden weniger flüchtig als Chloroform, fast $\frac{1}{3}$ weniger flüchtig als Schwefelkohlenstoff.

Die Abnahme der Temperatur der Flüssigkeiten beim Verdunsten ist von mir nicht studiert; beim Durchblasen eines Preßluftstroms sinkt die Temperatur des Acetons leicht bis -8° .

VI. Schlußbemerkungen.

Eine Verwendung meiner Tierversuche zur Beurteilung der Gefährdung der Acetonarbeiter möchte ich versparen, bis ich in meiner Heimat Gelegenheit gehabt habe, selbst Acetonarbeiterstudien zu machen.

Ich bin mir sehr gut bewußt, daß eine Vermehrung der Tierversuche und, was wichtiger ist, eine Vertiefung der Untersuchungen zur Lösung einer ganzen Reihe von Fragen, die im Verlaufe der Arbeit auftauchten, notwendig gewesen wäre. Zu meinem großen Bedauern war die Zeit meines Aufenthalts in Würzburg so kurz bemessen, daß ich mich beschränken mußte.

Zum Schlusse gestatte ich mir, Herrn Prof. Dr. K. B. Lehmann meinen herzlichen Dank für seine höchst liebenswürdige Anregung und Unterstützung bei der Arbeit und überhaupt für die freundliche Aufnahme im Würzburger Institut auszusprechen. Ich danke auch Herrn Prof. Lang bestens für seine Einführung in den Gebrauch der Respirationsapparate und sonstige Gefälligkeiten.

Literatur.

1. B. Schmidt, Ausführliches Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie, 1896.
 2. Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen.
 3. Erben, Vergiftungen (Handbuch der ärztlichen Sachverständigentätigkeit, herausgegeben von Prof. P. Dittrich, Bd. VII, 1910).
 4. Roth, Compendium der Gewerbehygiene.
 5. Weyl, Handbuch der Arbeiterkrankheiten.
 6. Frerichs, Plötzlicher Tod und Coma bei Diabetes (Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. VI).
 7. Albertoni, Die Wirkung und die Verwandlungen einiger Stoffe im Organismus in Beziehung zur Pathogenese der Acetonämie und des Diabetes (Archiv für experiment. Pharmakol., Bd. 18).
 8. Lewin, Lehrbuch der Toxikologie.
 9. Albertoni und Pisenti, Über die Wirkung des Aceton und der Acetessigsäure auf die Nieren (Archiv für experiment. Path. und Pharmakologie, Bd. 23).
 10. Archangelsky, Über die Verteilung des Acetons und Chlorhydrats im Organismus (Archiv für experiment. Path. und Pharmakologie, Bd. 46).
 11. Schwarz, Über die Oxydation des Acetons usw. (Archiv für experiment. Path. und Pharmakologie, Bd. 40).
 12. Roßmann, Acetonvergiftung nach Anlegung eines Zelluloid-Verbandes (Münch. med. Woch., 1903, Nr. 50).
 13. R. Spatz, Die quantitative Bestimmung kleiner Mengen von Alkohol- und Acetondämpfen in Luft (Inaug.-Dissertation Würzburg 1920 und Archiv für Hygiene, Bd. 91).
-

Untersuchungen über die M-Konzentration von Bakterien und Bakteriophagen.

Von
Professor Dr. Oskar Bail.

(Aus dem Hygienischen Institut der deutschen Universität Prag.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 10. Februar 1924.)

Der Ausdruck M-Konzentration bedeutet dasselbe wie der Ausdruck Σ -Konzentration, welcher in einer vorhergehenden Veröffentlichung (mit Matsumoto, Med. Klinik 1923, Nr. 48) angewendet wurde; er soll eine kurze Bezeichnung für die sehr leicht für Bakteriophagen zu studierende Erscheinung sein, daß ihre Zahl in einer gegebenen Nährflüssigkeit mit zugehörigen Bakterien eine gewisse, bei beliebig oftmaliger Wiederholung gleichbleibende Höhe nicht überschreitet. Meuli (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 99, S. 46) hat dies unter Benutzung der Bakteriophagenbestimmung von Appelmans-Werthemann gezeigt, aber auch mit der, viel genauere Ergebnisse liefernden Methode der Zählung von Bakteriophagenkeimen auf Agar läßt sich das Gleiche feststellen. Selbst wenn man in eine M-Konzentration von Bakteriophagen in lebhafter Vermehrung begriffene Bakterien von einem anderen Nährboden zu einer Zeit einträgt, wo von Nährstofferschöpfung oder Anhäufung von Stoffwechselprodukten kaum gesprochen werden kann, ist eine weitere Bakteriophagenzunahme nicht zu erreichen.

Die Versuche wurden vorwiegend mit Dysenteriebazillen angestellt, auf welche sich auch die folgenden Mitteilungen beziehen. Es stellte sich nämlich bald heraus, daß eine ganz ähnliche M-Konzentration nicht nur für Bakteriophagen, sondern auch für Bakterien gilt; auch diese erreichen in einer gegebenen Nährlösung (Fleischbrühe) je nach den Umständen, insbesondere je nach der Einsaatgröße, mehr minder rasch eine Höchstzahl, die nicht mehr überschritten wird und die bei beliebig oftmaliger Wiederholung mit derselben Fleischbrühe immer die gleiche ist. Macht man die Bakterieneinsaat sehr klein, so wird die bakterielle M-Konzentration erst spät erreicht, ist aber dieselbe, die bei hoher Einsaat bereits nach etwa 4 Stunden erreicht sein kann. Bringt man in eine ganz frische Fleischbrühe von vornherein soviel vollkräftige Bakterien, als der M-Konzentration

entsprechen, so läßt sich zahlenmäßig überhaupt nichts von einer Vermehrung, d. h. von einer Zahlenzunahme bemerken; geht man mit der Zahl der eingesäten Bakterien noch darüber hinaus, so tritt statt Zunahme eine Abnahme ein, die früher oder später wieder die Zahlen der M-Konzentration erscheinen läßt.

Die Versuchsanordnung besteht darin, daß man in einer Fleischbrühe durch Wachsenlassen der Versuchsbakterien die bakterielle M-Konzentration (M-b) erzeugt und sodann die Bakterien abzentrifugiert. Betrug die Flüssigkeitsmenge z. B. 2 ccm, so enthält der Satz genau soviel Bakterien, als in 2 ccm dieser Nährlösung eben wachsen können. Gießt man jetzt die obenstehende Flüssigkeit sorgfältig ab und schwemmt den Satz in wieder 2 ccm der gleichen, frischen Fleischbrühe auf, so ändert sich die Anfangszahl der Bakterien bei neuerlicher Bebrütung nicht oder nur gang geringfügig. Hat man nicht 2 sondern 4 ccm von M-b zentrifugiert, schwemmt aber den Satz in nur 2 ccm frischer Brühe auf, so hat man eine 2 M-b entsprechende Einsaat. Diesbezügliche Versuche folgen unten in anderem Zusammenhange, ebenso die Erwähnung der hierüber bisher durchgesehenen Literatur.

Ehe man an die Ermittlung der Ursache dieser Erscheinung gehen kann, ist es notwendig, sie selbst erst genauer zu studieren. An sich, wenn auch nicht in der zahlenmäßigen Gesetzmäßigkeit bekannt, hat man immer wieder zwei Gründe als ursächlich angeführt: Erschöpfung von Nährstoffen und Anhäufung von schädlichen Stoffwechselerzeugnissen. Ersteres kann für die gewählte Versuchsanordnung nicht zutreffen, da ja ganz frische Fleischbrühe angewendet wird und letzteres nicht, da die gebildeten Stoffe durch Zentrifugieren und Abgießen der Flüssigkeit mindestens zum größten Teile entfernt sind.

Die erste Frage, die zu beantworten ist, geht dahin, ob in einer natürlich erreichten oder wie im Versuche künstlich herbeigeführten, bakteriellen M-Konzentration tatsächlich ein Vermehrungsstillstand besteht, d. h. ob von diesem Augenblicke an die Teilung der Bakterienzellen ganz aufhört oder doch nur sehr unbedeutend wird. In einem solchen Falle würde mit erlangter M-Konzentration allen Bakterien ein Ruhezustand aufgenötigt, aus dem sie erst bei Überimpfung auf einen frischen Nährboden oder eine entsprechende Verdünnung des gegebenen erwachen können. Die Anwendung von Bakteriophagen gibt die Gelegenheit, diese Frage zu entscheiden. Denn bis auf ganz vereinzelte Ausnahmen sind gegenwärtig alle Untersucher darin einig, daß eine Vermehrung von Bakteriophagen ohne eine solche der zugehörigen Bakterien nicht erfolgen kann. Tote oder wirklich ruhende Bakterien geben hiefür niemals Anlaß. Bringt man also eine bekannte Zahl von Bakteriophagenkeimen in eine bakterielle M-Konzentration, die keine Zunahme der Bakterienzellen mehr erkennen läßt, so dürften im Falle eines Ruhestadiums auch die Bakteriophagen nicht zunehmen. Der Versuch lehrte alsbald, daß dies nicht der Fall ist, daß also auch in der M-b die Vermehrung weitergeht.

Versuch 1.

Verwendet wird eine M-Konzentration von Shiga, hergestellt durch 12stündiges Wachsenlassen in 30 ccm Fleischbrühe. Diese wird zu einem Teil als solche zu je 2 ccm in Röhrchen gefüllt, teils zu ebensoviel zentrifugiert. Die erhaltenen Bakteriensätze werden in einer Reihe mit der vorher ganz klar abzentrifugierten Flüssigkeit wiederversetzt, so daß bis auf die etwa durch das Zentrifugieren er-

littene Schädigung der Bakterien die gleichen Verhältnisse wie in der unveränderten M-Konzentration wiederhergestellt werden; in einer anderen Reihe werden die Sätze in je 2 ccm der gleichen, aber frischen Fleischbrühe verteilt. Die Röhren 1 bis 3 dienen nur zur Beobachtung der Bakterienvermehrung, in die anderen kommt je ein kleiner Tropfen von starken Verdünnungen der untereinander ganz verschiedenen reinen Shigabakteriophagen Lauda γ , Lauda k und Krato k. Die Bestimmung der Bakterienzahlen wird so vorgenommen, daß 1 Öse der Versuchsprobe in 1 ccm sterile Brühe gebracht wird; diese Verdünnung trägt die Bezeichnung 1₂. Von da wird 1 Öse als 1₃ wieder in 1 ccm Brühe gebracht und nach Bedarf in gleicher Weise die Verdünnungen 1₄, 1₅. Von ihnen wurde dann immer 1 Öse entnommen und über den 4. oder 6. Teil einer Platte gleichmäßig ausgebreitet, zur Zählung der aufgehenden Kolonien. Für die Bakteriophagenbestimmung wurde zuerst die Verdünnung 1₂ hergestellt und diese zunächst 1/2 Stunde auf 56° erwärmt. Dann wurden unter entsprechender Bezeichnung Verdünnungen angelegt, von ihnen je 1 Öse auf eine Agarplatte gebracht und mit ebensoviel einer jungen Brühezucht von Shiga auf der Platte selbst gemischt und ausgebreitet. Die im aufgehenden Rasen gebildeten Löcher wurden gezählt; waren bei starker Bakterienzahl die Rasen überhaupt nicht oder nur in Resten zur Entwicklung gelangt, so ist dies mit l(eer) oder f(ast) l(eer) bezeichnet. Es sei daran erinnert, daß der Bakteriophage Lauda γ große Löcher bildet, so daß nicht viel mehr als 120 zum Leerwerden des Ausstrichbezirkes gehören; Lauda k bildet kleine, Krato k etwa mittlere Löcher, so daß eine durch Lauda oder Krato k hervorgerufene Leere einer viel größeren Bakteriophagenzahl entspricht als bei Lauda γ . Aus dem Versuche selbst ist ersichtlich, ob sich die angegebenen Zahlen auf Bakterien oder Bakteriophagen beziehen.

	Sofort	2 1/2 h	7 h
1) 2 ccm M-Shiga	1 ₃ 260, 1 ₄ 11	1 ₃ 183, 1 ₄ 1	1 ₃ 196, 1 ₄ 4
2) 2 ccm M-Shiga zentrif. + Satz von 2 ccm M-Shiga .	1 ₃ 224, 1 ₄ 10	1 ₃ 208, 1 ₄ 8	1 ₃ 216, 1 ₄ 7
3) 2 ccm Fleischbrühe + Satz von 2 ccm M-Shiga	1 ₃ 232, 1 ₄ 8	1 ₃ 176, 1 ₄ 10	1 ₃ 320, 1 ₄ 18
4) Wie 1) + Lauda γ	1 ₂ 2	1 ₂ ca. 120, 1 ₃ 9	1 ₃ 1, 1 ₄ 49
5) „ 2) + Lauda γ	1 ₂ 2	1 ₂ f. l., 1 ₃ 12	1 ₃ 1, 1 ₄ 41
6) „ 3) + Lauda γ	1 ₂ 1	1 ₂ 1, 1 ₃ 62	1 ₃ 1, 1 ₄ f. l.
7) „ 1) + Lauda k	1 ₂ 2	1 ₂ ca. 300, 1 ₃ 7	1 ₃ 87, 1 ₄ 2
8) „ 2) + Lauda k	1 ₂ 4	1 ₂ 198, 1 ₃ 4	1 ₃ 192, 1 ₄ 11
9) „ 3) + Lauda k	1 ₂ 5	1 ₂ dicht, 1 ₃ 4	1 ₃ dicht, 1 ₄ 45
10) „ 1) + Krato k	1 ₂ 4	1 ₂ 216, 1 ₃ 7	1 ₃ 136, 1 ₄ 12
11) „ 2) + Krato k	1 ₂ 1	1 ₂ 69, 1 ₃ 1	1 ₃ 101, 1 ₄ 1
12) „ 3) + Krato k	1 ₂ 0	1 ₂ f. l., 1 ₃ 42	1 ₃ dicht, 1 ₄ 19

Versuch 2.

Ganz entsprechend dem vorigen mit γ -Dysenterie und den aus Hühnerkot reingezüchteten Bakteriophagen Hyg und Hyk durchgeführt. Der erstere bildet große, der letztere kleine bis sehr kleine Löcher.

	Sofort	2 1/2 h	8 h
1) 2 ccm M y	1 ₄ 78, 1 ₅ 3	1 ₄ 82, 1 ₅ 2	1 ₄ 63, 1 ₅ 0
2) 2 ccm M y zentrif. + Satz v. 2 ccm M y	1 ₄ 65, 1 ₅ 4	1 ₄ 80, 1 ₅ 4	1 ₄ 46, 1 ₅ 0
3) 2 ca Fleischbrühe + Satz von 2 ccm M y	1 ₄ 61, 1 ₅ 2	1 ₄ 88, 1 ₅ 17	1 ₄ 78, 1 ₅ 3
4) Wie 1) + Hyg	1 ₂ 1,	1 ₂ 1, 1 ₃ 34	1 ₃ 1, 1 ₄ 28
5) „ 2) + Hyg	1 ₂ 9,	1 ₂ 1, 1 ₃ 48	1 ₃ 1, 1 ₄ 26
6) „ 3) + Hyg	1 ₂ 4,	1 ₂ 1, 1 ₃ 96	1 ₃ 1, 1 ₄ 72
7) „ 1) + Hyk	1 ₂ 43,	1 ₂ 250, 1 ₃ 12	1 ₃ 89, 1 ₄ 2
8) „ 2) + Hyk	1 ₂ 29,	1 ₂ 232, 1 ₃ 7	1 ₃ 112, 1 ₄ 3
9) „ 3) + Hyk	1 ₂ 33,	1 ₂ 250, 1 ₃ 8	1 ₃ 148, 1 ₄ 5

Zu diesen, wie zu allen folgenden Versuchen ist zu bemerken, daß der für Bakterien und Bakteriophagenbestimmung benutzte Agar verdünnt war (5 Teile 2proz. Laboratoriumsagar auf 6 bis 7 Teile Fleischbrühe); solcher Agar hat noch genügende Festigkeit und sowohl Bakterien als Bakteriophagen entwickeln sich auf ihm weit besser.

Eine genauere Besprechung der Versuche ist kaum nötig; man sieht überall, daß sowohl in der natürlich erlangten, wie in der künstlich erzeugten M-Konzentration eine gute Vermehrung der Bakteriophagen erfolgt, daß also auch Bakterien vorhanden sein müssen, die sich selbst vermehren. Allerdings bemerkt man schon bei dieser einfachsten Versuchsanordnung deutlich, daß die Vermehrung in der natürlichen oder wiederhergestellt natürlichen (zentrifugiert und wieder gemischt) M-Konzentration ganz entschieden gegenüber jener zurückbleibt, wo die der M-Konzentration entsprechende Bakterienmenge in frischer Fleischbrühe verteilt wurde. Dabei zeigen die Kontrollen (Nr. 1 bis 3 beider Versuche), daß die Bazillen selbst keine oder nur eine gelegentliche (Nr. 3 des 1. Versuches nach 8 Stunden) Zunahme ihrer Zahl erfahren. Daraus ergibt sich der Schluß, daß zwar in einer M-b-Konzentration die Vermehrung der Bakterien nicht aufhört, daß ihr aber das Kennzeichen fehlt, an dem man sonst die Vermehrung zu messen gewohnt ist, die Zahlenzunahme. Es muß also, wenn einmal die M-Konzentration erreicht ist, stets eine nahezu ebenso große Zahl von Bakterien absterben als neu entstehen.

Dies läßt sich beweisen. Denn sind in einer M-Konzentration von Shiga diese Bedingungen gegeben, so müßten frische Shigabazillen in eine solche Konzentration eingesät, nun sich nicht in Mehrzahl sondern in Gleichzahl vermehren. Dieser Versuch ist natürlich so nicht durchführbar, weil kein Mittel besteht, die eingesäten frischen Bazillen von denen der M-Konzentration unterscheidend zu verfolgen. Sät man aber eine irgendwie erkennbare, dem ursprünglichen Shiga möglichst nahestehende Rasse ein, so müßte sich deren Vermehrungsweise verfolgen lassen.

Bakteriophagenfeste Rassen bieten sich gleichsam selbst für diesen Versuch an. Es gibt zwar unter diesen solche, welche gleichzeitig mit dem Festwerden gegen einen Bakteriophagen so abweichende Eigenschaften annehmen, daß sie sich vom Ausgangsstamme beträchtlich entfernen (vgl. dazu Arch. f. Hyg. Bd. 92, S. 251, den gegen den Bakteriophagen Hyk gefestigten Y-Stamm), meist aber lassen sie sich nur durch ihre Bakteriophagenfestigkeit von ihm unterscheiden. Infolgedessen war zu erwarten, daß sie sich sonst ganz ähnlich wie Shiga verhalten, also in einer M-Konzentration von diesem sich nach der gleichen Vermehrungsweise richten würden. Da nun die erlangte Bakteriophagenfestigkeit eine spezifische ist, also der z. B. gegen Lauda γ gefestigte Stamm nur gegen Lauda γ , nicht aber gegen Lauda k oder Krato k unempfindlich ist, so lassen sich auch Versuche mit der Mischung dieser verschiedenen Rassen untereinander anstellen.

Die Versuchsanordnung gestaltet sich daher ziemlich einfach: liegt etwa eine Mischung von Normalshiga und der γ -festen Rasse vor, so braucht man nur eine Öse davon mit ebensoviel einer starken Konzentration von Lauda γ auf der Platte zu mischen und auszustreichen; die Shigabazillen werden dann unterdrückt, während die festen zu Kolonien heranwachsen. Eine Fehlerquelle ist allerdings dann noch insofern vorhanden, als beim Ausstreichen einer dichten Aufschwem-

mung von Shiga mit starkem Bakteriophagen zwar Leere des Ausbreitungsfeldes eintritt, nachträglich aber sehr oft Kolonien fester Bakterien sich zeigen, die in diesem Falle auf der Platte selbst gebildet sein müssen. Da aber für die benutzten Bakteriophagen das Aufgehen dieser Kolonien einige Zeit braucht, während die schon vorhandenen festen Bakterien viel rascher auswachsen, so ist die Fehlerquelle wohl zu vermeiden.

Um Raum zu sparen sind im Folgenden nur die erweiterten Versuche mitgeteilt, bei denen in einer Reihe in eine M-Konzentration von z. B. Shiga nur der bakteriophagenfeste Bazillus eingesät und verfolgt wurde. In einer zweiten wurde dieser und gleichzeitig der zugehörige Bakteriophage zugesetzt, der sich natürlich nur auf Kosten der Shigabazillen der M-Konzentration vermehren konnte. Die Versuche werden damit zwar etwas weitläufig, ihr genaueres Studium bietet aber erhebliches Interesse dar.

Versuch 3.

5 Kölbchen mit Fleischbrühe wurden mit Shiga geimpft und bei 37° gehalten. Zu verschiedenen Zeiten wurde je eines der Kölbchen entnommen, verteilt und zum Versuche verwendet. Die Ermittlung der überhaupt vorhandenen Bakterien erfolgte durch Aufsetzen einer Öse aus den betreffenden Proben auf Agar und Aus-

A.

Das erste Kölbchen wird nach 15stündigem Wachstum entnommen; es ist gleichmäßig trüb. Bakterieneinsaat aus frischen Brühezuchten, Bakteriophagen

	Sofort		
	direkter Ausstrich	mit zugehör. Bakterioph.	56° mit Shiga
1) 2 ccm M-Shiga + Shiga	1 ₃ 156, 1 ₄ 3		
2) 2 „ Brühe + Shiga	1 ₂ 84, 1 ₃ 2		
3) 2 „ M-Shiga + Lauda γ fest	1 ₃ 134, 1 ₄ 5	1 ₂ 92, 1 ₃ 5	
4) 2 „ Brühe + Lauda γ fest		1 ₂ 85, 1 ₃ 3	
5) 2 „ M-Shiga + Shiga + Lauda γ			1 ₂ 12
6) 2 „ Brühe + Shiga + Lauda γ			1 ₂ 11
7) 2 „ M-Shiga + Lauda γ fest + Lauda γ			1 ₂ 16
8) 2 „ Brühe + Lauda γ fest + Lauda γ			1 ₂ 10
9) 2 „ M-Shiga + Lauda k fest	1 ₃ 180, 1 ₄ 10	1 ₂ 72, 1 ₃ 2	
10) 2 „ Brühe + Lauda k fest		1 ₂ 58, 1 ₃ 3	
11) 2 „ M-Shiga + Shiga + Lauda k			1 ₂ 13
12) 2 „ Brühe + Shiga + Lauda k			1 ₂ 30
13) 2 „ M-Shiga + Lauda k fest + Lauda k			1 ₂ 16
14) 2 „ Brühe + Lauda k fest + Lauda k			1 ₂ 19
15) 2 „ M-Shiga + Krato k fest	1 ₃ 133, 1 ₄ 2	1 ₂ 92, 1 ₃ 3	
16) 2 „ Brühe + Krato k fest		1 ₂ 94, 1 ₃ 3	
17) 2 „ M-Shiga + Shiga + Krato k			1 ₂ 19
18) 2 „ Brühe + Shiga + Krato k			1 ₂ 23
19) 2 „ M-Shiga + Krato k fest + Krato k			1 ₂ 22
20) 2 „ Brühe + Krato k fest + Krato k			1 ₂ 12

breiten derselben über einen Teil der Plattenfläche. Enthielt die Probe Normalshiga und eine fremde (bakteriophagenfeste) Rasse, so wurde die entnommene Öse auf der Agarfläche mit ebensoviel einer starken Konzentration des zugehörigen Bakteriophagen (also für Lauda γ fest mit Lauda γ , für Krato k fest mit Krato k) gemischt und ausgebreitet. Von den Proben, welche Bakteriophagen enthielten, wurde 1 Öse zunächst in 1 ccm Brühe gebracht und diese 1₂ Verdünnung 1/2 Stunde auf 56° erwärmt. Hierauf wurde 1 Öse daraus oder aus einer hievon angelegten, weiteren Verdünnung mit ebensoviel einer frischen Normalshigabrühe auf der Agarfläche gemischt und ausgebreitet. Die Bezeichnungsweise ist sonst die gleiche, wie in den früheren Versuchen. In die Tabellen nicht aufgenommen sind Kontrollen, die zur Prüfung der Methodik angestellt wurden. So wurden z. B. in einer Probe: Brühe mit Lauda γ fest nicht nur mit Lauda γ zusammen, sondern auch unmittelbar ausgestrichen; die erhaltenen Zahlen mußten übereinstimmen, was auch wirklich immer der Fall war. Nicht aufgenommen sind ferner Versuche, welche das erste Auftreten bakteriophagenfester Bakterien in den bakteriophagenhaltigen Proben ermitteln sollten; sie hatten das unerwartete, vorläufig nicht weiter verfolgte Ergebnis, daß solche früher und reichlicher in den Kontrollproben auftraten, welche den Bakteriophagen in frischer Brühe erhielten, als in den Proben, wo der Bakteriophage der M-Konzentration zugesetzt worden war. Aber auch in jenen traten sie erst spät, etwa um die Erreichung der M-Konzentration herum auf.

A.

in starken Verdünnungen (1 Tropfen Verdünnung der durch 56° sterilisierten Bakteriophagen in NaCl-Lösung) zugesetzt.

3 h			8 h		
direkter Ausstrich	mit zugehör. Bakteriophagen	56° mit Shiga	direkter Ausstrich	mit zugehör. Bakterioph.	56° mit Shiga
1 ₃ 101, 1 ₄ 6 1 ₃ 24, 1 ₄ 0 1 ₃ 116, 1 ₄ 3	1 ₂ 224, 1 ₃ 11 1 ₂ Rasen, 1 ₃ 67	1 ₂ l. 1 ₃ 23 1 ₂ l. 1 ₃ f. l. 1 ₂ l. 1 ₃ 19 1 ₂ 3 1 ₃ 1	1 ₃ 120, 1 ₄ 3 1 ₃ 188, 1 ₄ 13 1 ₃ 204, 1 ₄ 9	1 ₃ 85, 1 ₄ 3 1 ₂ 206, 1 ₄ 9	1 ₃ 31, 1 ₄ 1 1 ₃ l. 1 ₄ 31 1 ₃ 59, 1 ₄ 1 1 ₂ 3, 1 ₃ 0
1 ₃ 118, 1 ₄ 3	1 ₂ 500, 1 ₃ 13 1 ₃ 600, 1 ₃ 22	1 ₂ f. l. 1 ₃ 69 1 ₂ l. 1 ₃ 214 1 ₂ dicht, 1 ₃ 20 1 ₂ 6, 1 ₃ 0	1 ₃ 120, 1 ₄ 4	1 ₃ 73, 1 ₄ 2 1 ₃ 208, 1 ₄ 10	1 ₂ 56, 1 ₄ 1 1 ₃ 126, 1 ₄ 4 1 ₃ 53, 1 ₄ 1 1 ₂ 2, 1 ₃ 0
1 ₃ 116, 1 ₄ 6	1 ₂ 500, 1 ₃ 59 1 ₂ 600, 1 ₃ 68	1 ₂ dicht, 1 ₃ 21 1 ₂ l. 1 ₃ f. l. 1 ₂ dicht, 1 ₃ 12 1 ₂ 74 1 ₃ 1	1 ₃ 93, 1 ₄ 0	1 ₃ 3, 1 ₄ 0 1 ₃ 144, 1 ₄ 8	1 ₃ 152, 1 ₄ 7 1 ₂ f. l., 1 ₄ 56 1 ₃ 71, 1 ₄ 2 1 ₂ 32, 1 ₃ 0

B.
Kölbchen nach 40stündigem Wachstum entnommen, gleichmäßig trüb. Anordnung und Bezeichnung wie früher.

Wie Nr. 1 bei a	Sofort		3 h		8 h				
	direkter Ausstrich	mit zugehör. Bakterioph.	56° mit Shiga	direkter Ausstrich	mit zugehör. Bakterioph.	56° mit Shiga	direkter Ausstrich	mit zugehör. Bakterioph.	56° mit Shiga
1)	l ₃ 140, l ₄ 5			l ₃ 108, l ₄ 7			l ₃ 133, l ₄ 10		
2)	l ₂ 93, l ₃ 3			l ₂ dicht l ₃ 66			l ₃ 186, l ₄ 12		
3)	l ₃ 134, l ₄ 5			l ₃ 81, l ₄ 3			l ₃ 102, l ₄ 6		
4)					l ₂ 76, l ₃ 1			l ₃ 6, l ₄ 0	
5)			l ₂ 102, l ₃ 3		l ₃ 400, l ₃ 28			l ₃ 139, l ₄ 16	
6)			l ₂ 90, l ₃ 3						l ₃ l., l ₄ 41
7)									l ₃ l., l ₄ 15
8)									l ₃ l., l ₄ 46
9)									l ₂ 58, l ₃ 1
10)				l ₃ 87, l ₄ 3	l ₂ 71, l ₃ 5		l ₃ 91, l ₄ 3	l ₃ 4, l ₄ 0	
11)					l ₂ 320, l ₃ 31			l ₃ 172, l ₄ 7	
12)									l ₃ 500, l ₄ 27
13)			l ₂ 55						l ₃ 800, l ₄ 30
14)			l ₂ 69						l ₃ 284, l ₄ 11
15)				l ₃ 94, l ₄ 3	l ₂ 84, l ₃ 4		2 ₃ 114, l ₄ 5	l ₃ 59, l ₄ 0	l ₃ 64, l ₃ 2
16)			l ₂ 91, l ₃ 4		l ₂ dicht l ₃ 69			l ₃ 500, l ₄ 26	
17)			l ₂ 85, l ₃ 6						l ₂ f.l., l ₄ 68
18)									l ₃ l., l ₄ 84
19)									l ₃ f.l., l ₄ 67
20)									l ₂ 105, l ₃ 3

C.

Kölbchen nach 64stündigem Wachstum entnommen, gleichmäßig trüb. Der Versuch hatte genau das gleiche Ergebnis wie der Versuch B; selbst die absoluten Zahlen zeigten weitestgehende Übereinstimmung; er ist deshalb nicht eigens aufgenommen.

Kölbehen nach 160stündigem Wachstum entnommen; es ist noch gleichmäßig, aber vielleicht etwas weniger trüb, als die früheren. Jedenfalls hat sich aber bereits ein ansehnlicher Bodensatz gebildet, der vor der Verteilung gleichmäßig aufgeschüttelt wird. Sonst wie bei D.

	Sofort		3 h		8 h	
	direkter Ausstrich	mit zugehör. Bakterioph.	direkter Ausstrich	mit zugehör. Bakterioph.	direkter Ausstrich	mit zugehör. Bakterioph.
1) Wie Nr. 1 bei d	1 ₃ 105, 1 ₄ 6		1 ₃ 83, 1 ₄ 1		1 ₃ 96, 1 ₄ 6	
2) " " " " " "	1 ₃ 81, 1 ₄ 2		1 ₃ 70, 1 ₄ 3		1 ₃ 81, 1 ₄ 2	
3) " " " " " "	1 ₂ 79, 1 ₃ 5		1 ₂ dicht 1 ₃ 25		1 ₃ 128, 1 ₄ 6	
4) " " " " " "	1 ₃ 78, 1 ₄ 1		1 ₃ 87, 1 ₄ 5		1 ₃ 120, 1 ₄ 7	
5) " " " " " "		1 ₂ 19		1 ₂ 101, 1 ₃ 6		1 ₃ f.l., 1 ₄ 51
6) " " " " " "		1 ₂ 15		1 ₂ dicht 1 ₃ 51		1 ₃ l., 1 ₄ f.l.
7) " " " " " "		1 ₂ 24				1 ₃ l., 1 ₄ f.l.
8) " " " " " "						1 ₃ l., 1 ₄ 61
9) " " " " " "				1 ₂ 28, 1 ₃ 0		1 ₂ 31, 1 ₃ 0
10) " " " " " "	1 ₃ 92, 1 ₄ 5	1 ₂ 65, 1 ₃ 3	1 ₃ 120, 1 ₄ 7	1 ₂ 96, 1 ₃ 9	1 ₃ 78, 1 ₄ 3	
11) " " " " " "		1 ₂ 76, 1 ₃ 3		1 ₂ 900, 1 ₃ 48		1 ₂ 73, 1 ₃ 2
12) " " " " " "		8				1 ₂ Rasen 1 ₃ 194
13) " " " " " "		1 ₂ 13				
14) " " " " " "		1 ₂ 10				1 ₂ 126, 1 ₃ 0
15) " " " " " "						1 ₂ 14, 1 ₃ 6
16) " " " " " "						1 ₃ f.l., 1 ₄ 200
17) " " " " " "						1 ₂ 19, 1 ₃ 0
18) " " " " " "	1 ₃ 76, 1 ₄ 2	1 ₂ 68, 1 ₃ 4	1 ₃ 114, 1 ₄ 3	1 ₂ 104, 1 ₃ 7	1 ₃ 96, 1 ₄ 3	1 ₂ 21, 1 ₃ 0
19) " " " " " "		1 ₂ 58, 1 ₃ 2		1 ₂ dicht 1 ₃ 73		
20) " " " " " "		1 ₂ 60				1 ₃ dicht 1 ₄ 49
21) " " " " " "		1 ₂ 51				1 ₃ dicht 1 ₄ 250
22) " " " " " "		1 ₂ 74				1 ₃ f.l., 1 ₄ 300
23) " " " " " "						1 ₃ f.l., 1 ₄ 102
24) " " " " " "						1 ₂ 76, 1 ₃ 3

D.

Kölbchen nach 88stündigem Wachstum entnommen, gleichmäßig trüb, zeigt kaum etwas von Bodensatzbildung. Eine in den Tabellen ohne weiteres erkennbare Erweiterung dieses und des nächsten Versuches bestand darin, daß Proben mit

	Sofort		
	direkter Ausstrich	mit zugehör. Bakterioph.	56° mit Shiga
1) 2 ccm M-Shiga + 0	1 ₃ 83, 1 ₄ 1		
2) 2 „ Shiga + Shiga	1 ₃ 70, 1 ₄ 2		
3) 2 „ Brühe + Shiga	1 ₂ 67, 1 ₃ 1		
4) 2 „ M-Shiga + Lauda γ fest	1 ₃ 68, 1 ₄ 1	1 ₂ 91, 1 ₃ 4	
5) 2 „ Brühe + Lauda γ fest		1 ₂ 86, 1 ₃ 6	
6) 2 „ M-Shiga + 0 + Lauda γ			1 ₂ 38
7) 2 „ M-Shiga + Shiga + Lauda γ			1 ₂ 26
8) 2 „ Brühe + Shiga + Lauda γ			1 ₂ 48
9) 2 „ M-Shiga + Lauda γ fest + Lauda γ			
10) 2 „ Brühe + Lauda γ fest + Lauda γ			
11) 2 „ M-Shiga + Lauda k fest	1 ₃ 85, 1 ₄ 4	1 ₂ 116, 1 ₃ 5	
12) 2 „ Brühe + Lauda k fest		1 ₂ 119, 1 ₃ 6	
13) 2 „ M-Shiga + 0 + Lauda k			1 ₂ 61
14) 2 „ M-Shiga + Shiga + Lauda k			1 ₂ 74
15) 2 „ Brühe + Shiga + Lauda k			1 ₂ 59
16) 2 „ M-Shiga + Lauda k fest + Lauda k			
17) 2 „ Brühe + Lauda k fest + Lauda k			
18) 2 „ M-Shiga + Krato k fest	1 ₃ 69, 1 ₄ 1	1 ₂ 131, 1 ₃ 4	
19) 2 „ Brühe + Krato k fest		1 ₂ 148, 1 ₃ 7	
20) 2 „ M-Shiga + 0 + Krato k			1 ₂ 39
21) 2 „ M-Shiga + Shiga + Krato k			1 ₂ 52
22) 2 „ Brühe + Shiga + Krato k			1 ₂ 64
23) 2 „ M-Shiga + Krato k fest + Krato k			
24) 2 „ Brühe + Krato k fest + Krato k			

Bei der Weitläufigkeit und der teilweise neuartigen Anordnung der Versuche dürfte eine kurze Einzelbesprechung, durchgeführt am Versuche D nicht überflüssig sein. Probe 1, die nur die schon 88 Stunden alte M-Konzentration von Shiga enthält, zeigt eine Bakterienzahl, die gegenüber der der Anfangskonzentration nach 15 Stunden vielleicht schon etwas vermindert ist, die sich aber im Versuche nach 3 und 8 Stunden (und auch nach 24 Stunden) praktisch gleich erhält. Bringt man in sie die Bakteriophagen Lauda γ (Nr. 6), Lauda k (Nr. 13) oder Krato k (Nr. 20), so vermögen diese sich zu vermehren. Die Vermehrung ist nach 3 Stunden entschieden hinter der in den Kontrollen mit Bakteriophagen in reiner Brühe (Nr. 8, 15 und 22) und geringer Shigaeinsaat zurück, doch gleicht sich der Unterschied nach 8 Stunden aus. Werden frische Shigabazillen in die gleiche M-Konzentration eingesät, so ändert sich nichts Wesentliches (Nr. 2, 7, 14, 21), mitunter, aber nicht durchgehend, scheint die Bakteriophagenvermehrung besser. Beimpft man die M-Konzentration mit den fremden, bakteriophagenfesten Rassen (Nr. 4, 11, 18), so tritt eine Vermehrung derselben nicht ein, die in den Kontrollen (Nr. 5, 12, 19) in der gewöhnlichen Weise erfolgt. Setzt man gleichzeitig die zugehörigen Bakteriophagen zu, so vermehren sich diese ungefähr wie in den Proben, die M-Shiga allein enthalten (Nr. 9, 16, 23). Daß diese Vermehrung ausschließlich auf Kosten der Bakterien der M-Konzentration erfolgt, beweisen die Kontrollen 10, 17 und 24, die nur die Einsaat der festen Bakterien erhielten, die erfahrungsgemäß zu einer Bakteriophagenvermehrung nicht führen können und auch tatsächlich nicht geführt haben. Zu bemerken ist, daß in den Versuchen A, C, D und E auch der Befund nach 24 Stunden erhoben wurde; eine besondere Änderung ergab er nicht, nur die Bakteriophagenzahlen waren, wie dies sehr oft geschieht, gesunken.

D.

und ohne Bakteriophagen ohne jede Neueinsaat von Bakterien untersucht wurden; sie sollten Aufschluß geben über das Verhalten der Bakterien allein in diesen gealterten Zuchten, sowie über deren Eignung zur Bakteriophagenvermehrung.

3 h			8 h		
direkter Ausstrich	mit zugehör. Bakterioph.	56° mit Shiga	direkter Ausstrich	mit zugehör. Bakterioph.	56° mit Shiga
1 ₃ 95, 1 ₄ 5 1 ₃ 88, 1 ₄ 3 1 ₂ 106, 1 ₃ 7 1 ₃ 71, 1 ₄ 3	1 ₂ 108, 1 ₃ 9 1 ₂ 980, 1 ₃ 45	1 ₂ üb. 100, 1 ₃ 20 1 ₂ üb. 100, 1 ₃ 28 1 ₃ f. l., 1 ₄ 14 1 ₂ üb. 100, 1 ₃ 13 1 ₂ 15, 1 ₃ 0	1 ₃ 72, 1 ₄ 4 1 ₃ 82, 1 ₄ 3 1 ₃ 206, 1 ₄ 9 1 ₃ 80, 1 ₄ 4	1 ₂ 102, 1 ₃ 3 1 ₂ Rasen, 1 ₃ 216	1 ₃ l., 1 ₄ f. l. 1 ₃ l., 1 ₄ f. l. 1 ₃ l., 1 ₄ 39 1 ₃ l., 1 ₄ f. l. 1 ₂ 28, 1 ₃ 0
1 ₃ 72, 1 ₄ 2	1 ₂ 79, 1 ₃ 8 1 ₂ 148, 1 ₃ 18	1 ₂ 110, 1 ₃ 6 1 ₂ 142, 1 ₃ 5 1 ₂ f. l., 1 ₃ 103 1 ₂ 160, 1 ₃ 14 1 ₂ 42 1 ₃ 0	1 ₃ 101, 1 ₄ 3	1 ₂ 78, 1 ₃ 6 1 ₂ Rasen, 1 ₃ 240	1 ₃ 196, 1 ₄ 10 1 ₃ 218, 1 ₄ 7 1 ₃ 162, 1 ₄ 6 1 ₃ 176, 1 ₄ 7 1 ₂ 49, 1 ₃ 0
1 ₃ 82, 1 ₄ 3	1 ₂ 146, 1 ₃ 12 1 ₂ 1000, 1 ₃ 72	1 ₂ 72, 1 ₃ 3 1 ₂ l., 1 ₃ 280 1 ₂ l., 1 ₃ dicht 1 ₂ dicht, 1 ₃ 63 1 ₂ 65, 1 ₃ 1	1 ³ 69, 1 ₄ 6	1 ₂ 112, 1 ₃ 12 1 ₂ Rasen, 1 ₃ 270	1 ₃ 172, 1 ₄ 8 1 ₃ f. l., 1 ₄ 48 1 ₃ f. l., 1 ₄ 56 1 ₃ l., 1 ₄ 108 1 ₂ 69, 1 ₃ 1

Um nicht durch Anführung weiterer großer Tabellen zu ermüden, sei nur erwähnt, daß gleiche Versuche mit Flexnerdysenterie und den Bakteriophagen Hfg und Hfk, sowie mit γ -Dysenterie und den Bakteriophagen Hyg und Hyk ein ganz übereinstimmendes Ergebnis hatten, das sich in Folgendem zusammenfassen läßt:

Die Zahl der Bakterien, welche in einer M-Konzentration festgestellt werden, bleibt unverändert; für Shiga war sie noch nach 160stündiger Bebrütung nahezu so groß, wie nach 15 Stunden, wenngleich ein gewisses Absinken schon etwas früher bemerklich wird.

Bringt man in eine solche M-Konzentration geeignete Bakteriophagen, so gelangen diese zur Vermehrung, die gegenüber Kontrollen etwas verzögert sein kann, dann aber doch zu einer hohen, wahrscheinlich der bakteriophagen M-Konzentration führt. Erst bei stark gealterten Brühezuchten macht sich eine Änderung bemerkbar, die in Versuch 3, E, besonders den kleinen Bakteriophagen Lauda k betrifft, der nur wenig von einer Vermehrung erkennen läßt. Das bezieht sich offenbar auf die bekannte Erscheinung, daß alte und dabei in Ruhe geratene Bakterien zur Bakteriophagenfortpflanzung ungeeignet werden. Daß hievon bei den Bakteriophagen Lauda γ und Krato k viel weniger zu sehen ist, dürfte auf der ebenfalls schon bekannten, aber noch nicht genügend studierten Erschei-

nung beruhen, daß kleine Bakteriophagen gegen alle möglichen Vermehrungsstörungen besonders empfindlich sind. Dies gilt z. B. für die Hemmung der Wirkung durch Gelatine auch, wie Nakamura (Arch. f. Hyg. Bd. 92, S. 60) beschrieben hat.

Impft man in eine M-Konzentration fremde Rassen des gleichen Stammes, deren Schicksal sich infolge ihrer Bakteriophagenfestigkeit leicht verfolgen läßt, so zeigen diese keine Zunahme. Sie müssen also entweder überhaupt zur Ruhe gezwungen sein oder es müssen, ähnlich wie dies für die Shigabazillen der M-Konzentration erschlossen werden kann, ebensoviele sterben, wie neu entstehen.

Bringt man in eine M-Konzentration des Normalbakteriums eine fremde, bakteriophagenfeste Rasse und gleichzeitig den dazu gehörigen Bakteriophagen, so vermehrt sich dieser auf Kosten der Normalbakterien, wie dies oben geschildert wurde. Die fremde Rasse aber erfährt auch unter diesen Bedingungen keine Zunahme; sie verhält sich genau so, als ob keine Auflösung der Normalbakterien stattfinden würde.

Unter allen angestellten Versuchen ließ sich nur in Versuch 3, A, eine, wenn auch abgeschwächte Vermehrung der fremdrassigen Stämme in einer M-Konzentration von Shiga feststellen, also in demjenigen, in dem eine verhältnismäßig sehr junge Zucht verwendet wurde. Das könnte darauf hindeuten, daß hier die Verhältnisse und Gesetze, welche die M-Konzentration beherrschen und damit diese selbst noch nicht ausgebildet war, obwohl schon das eine Kennzeichen derselben, die nicht mehr nachweisbare Zunahme der Bakterienzahl bestand.

Die Frage, ob fremde Rassen in einer M-b deshalb nicht zunehmen, weil sie zu einem Ruhezustande genötigt werden oder weil sie nur noch

A. Kölbchen nach

	Sofort		
	direkter Ausstrich	mit entspr. Bakterioph.	56° mit Shiga
1) 1,5 ccm M γ fest + γ fest	1 ₃ 158, 1 ₄ 5		
2) 1,5 „ Brühe + γ fest	1 ₂ 96	1 ₂ 83	
3) 1,5 „ M γ fest + Shiga	1 ₃ 142, 1 ₄ 1		
4) 1,5 „ Brühe + Shiga	1 ₂ 124		
5) 1,5 „ M γ fest + k fest	1 ₃ 172, 1 ₄ 10	1 ₂ 75	
6) 1,5 „ Brühe + k fest	1 ₂ 62	1 ₂ 88	
7) 1,5 „ M γ fest + Krato fest	1 ₃ 180, 1 ₄ 9	1 ₂ 98	
8) 1,5 „ Brühe + Krato fest.		1 ₂ 121	
9) 1,5 „ M γ fest + Lauda γ + γ fest .			1 ₂ 55
10) 1,5 „ Brühe + Lauda γ + γ fest . .			1 ₂ 51
11) 1,5 „ M γ fest + Lauda γ + Shiga .			
12) 1,5 „ Brühe + Lauda γ + Shiga . .			
13) 1,5 „ M γ fest + Lauda γ + k fest .			
14) 1,5 „ Brühe + Lauda γ + k fest . .			
15) 1,5 „ M γ fest + Lauda γ + Krato fest			1 ₂ 40
16) 1,5 „ Brühe + Lauda γ + Krato fest			1 ₂ 49

Fortsetzung des Versuches auf S. 68.

zur Vermehrung in Gleichzahl gelangen können, läßt sich mit Hilfe von Bakteriophagen ebenfalls lösen. Erzeugt man sich eine M-Konzentration einer bakteriophagenfesten Rasse und setzt dieser den zugehörigen Bakteriophagen zu, so vermag er sich nicht zu vermehren. Impft man daneben aber noch den Normalbazillus oder eine andersartig bakteriophagenfeste Rasse ein und tritt jetzt Bakteriophagenzunahme ein, so kann diese nur durch die Vermehrung der neueingeimpften Bakterien veranlaßt sein. Läßt sich weiter zeigen, daß diese an sich in der M-Konzentration der fremden Rasse keine Zunahme erfahren, so bleibt nur der Schluß übrig, daß Absterben und Vermehrung im Gleichgewicht sein müssen.

Versuch 4.

3 Kölbchen mit Fleischbrühe wurden mit der gegen Lauda γ festen Rasse geimpft und bei 37° gehalten. Zu verschiedenen Zeiten wurde je eines der Kölbchen in der unten angegebenen Weise verteilt, im übrigen die bei Versuch 3 erwähnte Anordnung eingehalten. Die Ausstriche zur Untersuchung des Bakteriengehaltes wurden entweder unmittelbar auf Agar („direkter Anstrich“) gemacht oder nach Mischung mit dem entsprechenden Bakteriophagen auf der Platte. Welcher Bakteriophage genommen wurde, muß aus dem Versuche selbst entnommen werden, da die Anführung aller Versuchseinzelheiten die Tabellen ganz unübersichtlich machen würde. War z. B. eine Einsaat der Rasse Krato k fest in M-Lauda γ fest zu untersuchen, so ergibt der direkte Ausstrich die Kolonien beider Rassen nebeneinander, ein Ausstrich mit dem Bakteriophagen Lauda γ zusammen, würde alle Kolonien von Krato k fest unterdrücken, ein solcher mit Krato k hingegen die von Lauda γ fest. Da es vorwiegend auf das Schicksal der in die M-Konzentration eingesäten Rassen ankommt, also im Beispiele auf das von Krato k fest, so ist mit dem entsprechenden Bakteriophagen hier Krato k gemeint. Ausstriche mit anderen Bakteriophagen gleichzeitig wurden bei jedem Versuche durchgehends oder in Stichproben gemacht, sind aber in den Tabellen, die ohnedies einige Übung zur leichten Lesung erfordern, nicht eigens angegeben.

14stündigem Wachstum bei 37°.

3 h			8 h		
direkter Ausstrich	mit entspr. Bakterioph.	56° mit Shiga	direkter Ausstrich	mit entspr. Bakterioph.	56° mit Shiga
1 ₃ 140, 1 ₄ 9			1 ₃ 132, 1 ₄ 2		
1 ₂ 500, 1 ₃ 21			1 ₃ 360, 1 ₄ 13		
1 ₃ 168, 1 ₄ 10			1 ₃ 212, 1 ₄ 7		
1 ₂ 600, 1 ₃ 41			1 ₃ 208, 1 ₄ 9		
1 ₃ 186, 1 ₄ 12	1 ₂ 102, 1 ₃ 2		1 ₃ 224, 1 ₄ 15	1 ₃ 3, 1 ₄ 0	
	1 ₂ 512, 1 ₃ 21			1 ₃ 196, 1 ₄ 12	
1 ₃ 174, 1 ₄ 6	1 ₂ 204, 1 ₃ 10		1 ₃ 170, 1 ₄	1 ₃ 38, 1 ₄ 0	
	1 ₂ 776, 1 ₃ 54			1 ₃ 380, 1 ₄ 15	
		1 ₂ 57, 1 ₃ 0			1 ₃ 0, 1 ₄ 0
		1 ₃ 50, 1 ₃ 0			1 ₃ 0, 1 ₄ 0
		1 ₂ 1., 1 ₃ 24			1 ₃ f.l., 1 ₄ 8
		1 ₂ 1., 1 ₃ 1.			1 ₃ 1., 1 ₄ f.l.
		1 ₂ 114, 1 ₃ 12			1 ₃ 82, 1 ₄ 2
		1 ₂ 1., 1 ₃ 1.			1 ₃ 1., 1 ₄ 100
		1 ₂ 1., 1 ₃ 88			1 ₃ f.l., 1 ₄ 12
		1 ₂ 1., 1 ₃ 1.			1 ₃ 1., 1 ₄ f.l.

Eine die Hauptpunkte betreffende Einzelerörterung dieser Versuche ergibt: bei direktem Ausstrich bleibt in den M-Konzentrationen die Zahl der Bakterien während der ganzen Versuchsdauer ungeändert, gleichgültig, welche Rassen durch Neueinsaat hinzukommen (Nr. 1, 3, 5, 7). Im Versuche C scheinen dabei die absoluten Zahlen etwas kleiner geworden zu sein. Die verfolgbaren fremden Rassen, Lauda k fest und Krato k fest vermehren sich in M von Lauda γ fast gar nicht oder nur ganz wenig (Nr. 5 und 7), während sie in den Kontrollen (Nr. 6 und 8) die gewöhnliche Vermehrung zeigen. Die Einsaaten von Shiga und Lauda γ fest sind gesondert schwer zu verfolgen (Nr. 1 und 3). Zugesezte Bakteriophagen

Versuch 5.

Kölbchen mit Fleischbrühe, geimpft mit der Rasse Krato k fest, 20 Stunden

	Sofort		
	direkter Ausstrich	m. entspr. Bakterioph.	56° mit Shiga
1) 2 ccm M-Krato fest + Lauda γ fest . . .	1 ₃ 142, 1 ₄ 9	1 ₂ 102, 1 ₃ 8	
2) 2 „ Brühe + Lauda γ fest		1 ₂ 148, 1 ₃ 7	
3) 2 „ M-Krato fest + Lauda γ fest + Krato k			1 ₂ 27
4) 2 „ Brühe + Lauda γ fest + Krato k .			1 ₂ 33
5) 2 „ M-Krato fest + Lauda k fest . . .	1 ₃ 116, 1 ₄ 5	1 ₂ 148, 1 ₃ 4	
6) 2 „ Brühe + Lauda k fest		1 ₂ 176, 1 ₃ 6	
7) 2 „ M-Krato fest + Lauda k fest + Krato k			1 ₂ 42
8) 2 „ Brühe + Lauda k fest + Krato k .			1 ₂ 30
9) 2 „ M-Krato fest + Krato fest	1 ₃ 109, 1 ₄ 3	1 ₃ 128, 1 ₄ 6	
10) 2 „ Brühe + Krato fest		1 ₂ 92, 1 ₃ 2	
11) 2 „ M-Krato fest + Krato fest + Krato k			1 ₂ 30
12) 2 „ Brühe + Krato fest + Krato k .			1 ₂ 32

Das Ergebnis solcher Versuche gestattet die früher aufgeworfene Frage eindeutig zu beantworten. M-Konzentrationen von Shiga oder bakterio-phagenfesten Rassen desselben, mit anderen dieser Rassen neuimpft, lassen keine oder nur eine geringe Zunahme der Neuimpfungen erkennen; die Zahl dieser fremdrassigen Bakterien bleibt während der bis zu 24 Stunden ausgedehnten Versuchsdauer nahezu unverändert, während in Kontrollen (Impfungen von frischer Fleischbrühe) die gewohnte Vermehrung eintritt. Die Nichtzunahme in den M-Konzentrationen ist aber nicht auf eine den Bakterien aufgezwungen vollständige Ruheperiode zurückzuführen, was durch das Verhalten gleichzeitig zugesetzter Bakteriophagen erwiesen werden kann. Setzt man z. B. einer M-Konzentration der Rasse Krato k fest die Rasse Lauda γ fest oder Lauda k fest und gleichzeitig den Bakteriophagen Krato k zu, so vermehrt sich dieser. Da er dies aber auf Kosten der Krato k-festen Bazillen der M-Konzentration erfahrungsgemäß und nach dem Ausfall entsprechender Kontrollen nicht zu tun vermag, so muß seine Zunahme ausschließlich auf die miteingeführten Lauda γ oder k festen Bazillen zurückgeführt werden. Da aber nur selbst sich vermehrende Bakterien zur Bakteriophagenvermehrung Anlaß geben, so müssen auch Lauda γ oder k fest sich in der M-Konzentration vermehren, d. h. teilen können. Wenn gleichwohl diese Teilungsvorgänge nicht zu einer Zahlzunahme führen, so bleibt nur der schon früher gezogene Schluß auch auf die neue Versuchsanordnung anwendbar: mit der Erreichung der

Lauda γ können sich in den Proben, die ausschließlich γ feste Bazillen enthalten (Nr. 9 und 10), nicht vermehren, überall sonst, also bei Darbietung von Shiga oder der Rassen Lauda k fest oder Krato k fest tritt Vermehrung ein, jedoch durchgehends in den Proben mit der M-Konzentration geringer und langsamer (Nr. 11, 13, 15) als in den Kontrollen (Nr. 12, 14, 16).

Was in diesen Versuchen für eine M-Konzentration von Lauda γ fest festgestellt wurde, bestätigte sich bei Anwendung solcher der Rassen Lauda k fest und Krato k fest.

alt, gleichmäßig trüb mit Bodensatz (wie bei dieser Rasse auch in jungen Zuchten häufig), verteilt.

3 h			8 h		
direkter Ausstrich	mit entsprechend. Bakterioph.	56° mit Shiga	direkter Ausstrich	mit entsprechend. Bakterioph.	56° mit Shiga
1 ₃ 142, 1 ₄ 8	1 ₂ 108, 1 ₃ 11 1 ₂ 600, 1 ₃ 41	1 ₃ 300, 1 ₄ 15 1 ₃ f. l., 1 ₄ 96	1 ₃ 105, 1 ₄ 8	1 ₂ 96, 1 ₃ 4 1 ₂ Rasen, 1 ₃ 222	1 ₃ f. l., 1 ₄ 29 1 ₃ l., 1 ₄ 192
1 ₃ 108, 1 ₄ 5	1 ₂ 120, 1 ₃ 8 1 ₂ 700, 1 ₃ 35	1 ₂ f. l., 1 ₃ 72 1 ₃ l., 1 ₄ 102	1 ₃ 92, 1 ₄ 4	1 ₂ 112, 1 ₃ 5 1 ₂ Rasen, 1 ₃ 224	1 ₃ 214, 1 ₄ 10 1 ₃ l.; 1 ₄ 126
1 ₃ 152, 1 ₄ 12	1 ₃ 132, 1 ₄ 4 1 ₂ 340, 1 ₃ 12	1 ₂ 25 1 ₂ 27	1 ₃ 114, 1 ₄ 3	1 ₃ 96, 1 ₄ 4 1 ₃ 132, 1 ₄ 12	1 ₂ 24 1 ₂ 33

M-Konzentration hört die Bakterienvermehrung durch Teilung nicht auf, aber es sterben nun ebensoviele von ihnen als neu entstehen. Dieser eigenartige, erst mit Hilfe von Bakteriophagen erweisbare Vermehrungstypus besteht nicht nur für die Bakterien der M-Konzentration selbst, er wird auch anderen Rassen aufgezwungen, welche man einer derartigen M-Konzentration künstlich zusetzt.

Die anschließende Frage, wie sich ganz fremde Bakterienarten in einer M-Konzentration verhalten, ist nicht so einfach zu lösen, da sie den Besitz zahlreicher geeigneter Bakteriophagen voraussetzt, die in ihren Haupt und Nebenwirkungen sehr genau bekannt sein müssen, ehe sie einwandfrei Verwendung finden können. Theoretisch ist sehr gut denkbar, daß die Bedingungen der M-Konzentration für eine Art A von denen für eine andere B so vollständig verschiedene sind, daß beide ungestört nebeneinander sich entwickeln können. Ebensogut aber könnten diese Bedingungen weitergehende Geltung haben, so daß die M-Konzentration der Art A auch die Vermehrungsart von B zu beeinflussen vermag, wenn diese Arten nicht allzuweit voneinander entfernt sind. Die bisher nur mit den 3 Dysenterien angestellten Versuche scheinen mehr zu Gunsten der letzteren Möglichkeit zu sprechen, jedoch nicht ausnahmslos. In M-Konzentrationen von Flexner und Y wurde bisher Shiga immer zur Gleichzahlvermehrung gezwungen, umgekehrt jedoch, d. h. bei Einsaat von Flexner oder Y in M-Shiga waren die Ergebnisse schwankend. Die Frage hatte bisher kein dringendes Inter-

B. K öl b c h e n n a c h 6 2 s t ü n d i g e m W a c h s t u m b e i 3 7 °, g l e i c h m ä ß i g t r ü b .

	Sofort		3 h		8 h	
	direkter Ausstrich	mit entspr. Bakterioph.	direkter Ausstrich	mit entspr. Bakteriophagen	direkter Ausstrich	mit entspr. Bakterioph.
1) Wie Nr. 1 bei A	1 ₃ 208, 1 ₄ 9	1 ₃ 138	1 ₃ 192, 1 ₄ 8	1 ₃ 212	1 ₃ 160, 1 ₄ 3	mit entspr. Bakterioph.
2) " " " " "	1 ₂ 186	1 ₂ 170	1 ₂ dicht, 1 ₃ 5	1 ₂ dicht, 1 ₃ 11	1 ₃ 300, 1 ₄ 18	56° mit Shiga
3) " " " " "	1 ₃ 128, 1 ₄ 0	1 ₃ 148, 1 ₄ 7	1 ₃ 145, 1 ₄ 4	1 ₃ 162	1 ₃ 206, 1 ₄ 7	
4) " " " " "	1 ₂ 256		1 ₂ Rasen, 1 ₃ 47			
5) " " " " "	1 ₃ 224, 1 ₄ 19	1 ₂ 206	1 ₃ 150, 1 ₄ 9	1 ₃ 124, 1 ₃ 0	1 ₂ 232, 1 ₃ 15	
6) " " " " "	1 ₂ 180	1 ₂ 198		1 ₂ Rasen 1 ₃ 70	1 ₃ 240, 1 ₄ 17	
7) " " " " "	1 ₃ 156, 1 ₄ 8	1 ₂ 182	1 ₃ 162, 1 ₄ 9	1 ₂ 220, 1 ₃ 19	1 ₂ 264, 1 ₃ 12	
8) " " " " "	1 ₂ 224	1 ₂ 208		1 ₂ Rasen, 1 ₃ 98	1 ₃ 248, 1 ₄ 9	
9) " " " " "				1 ₂ 36		1 ₂ 31
10) " " " " "				1 ₂ 37		1 ₂ 39
11) " " " " "				1 ₂ 32		1 ₃ 1., 1 ₄ 24
12) " " " " "				1 ₂ 39		1 ₃ 1., 1 ₄ f.l.
13) " " " " "				1 ₂ 38		1 ₃ f.l., 1 ₄ 11
14) " " " " "				1 ₂ 49		1 ₃ 1., 1 ₄ f.l.
15) " " " " "				1 ₂ 35		1 ₃ f.l., 1 ₄ 25
16) " " " " "				1 ₂ 40		1 ₃ 1., 1 ₄ f.l.

C. K öl b c h e n a m 9 . T a g e d e s W a c h s t u m s b e i 3 7 °; n o c h t r ü b , a b e r b e r e i t s r e i c h l i c h a b g e s e t z t , d u r c h S c h ü t t e l n v e r t e i l t .

	Sofort		3 h		8 h	
	direkter Ausstrich	mit entspr. Bakterioph.	direkter Ausstrich	mit entspr. Bakteriophagen	direkter Ausstrich	mit entspr. Bakteriophagen
1) Wie Nr. 1 bei A	1 ₃ 92, 1 ₄ 2	1 ₂ 232	1 ₃ 108 1 ₄ 2	1 ₃ 95	1 ₃ 114, 1 ₄ 1	mit entspr. Bakteriophagen
2) " " " " "	1 ₂ 264		1 ₃ 78 1 ₄ 8	1 ₂ Rasen 1 ₃ 68	1 ₃ 162, 1 ₄ 11	56° mit Shiga
3) " " " " "	1 ₃ 77, 1 ₄ 2		1 ₂ 500 1 ₃ 35	1 ₃ 90 1 ₄ 4	1 ₃ 120, 1 ₄ 7	
4) " " " " "	1 ₂ 128		1 ₃ 142 1 ₄ 9	1 ₃ 126, 1 ₄ 9	1 ₃ 172, 1 ₄ 13	
5) " " " " "	1 ₃ 80 1 ₄ 1	1 ₂ 106		1 ₂ 600, 1 ₃ 24	1 ₃ 130, 1 ₄ 9	
6) " " " " "	1 ₂ 118	1 ₂ 114	1 ₃ 112, 1 ₄ 3	1 ₂ 114, 1 ₃ 8	1 ₃ 146, 1 ₄ 10	
7) " " " " "	1 ₃ 70, 1 ₄ 2	1 ₂ 88		1 ₂ 500, 1 ₃ 27		
8) " " " " "	1 ₂ 84	1 ₂ 86				
9) " " " " "						1 ₂ 73, 1 ₃ 0
10) " " " " "						1 ₂ 31, 1 ₃ 0
11) " " " " "						1 ₃ f.l., 1 ₄ 5
12) " " " " "						1 ₃ 1., 1 ₄ f.l.
13) " " " " "						1 ₃ 1., 1 ₄ 29
14) " " " " "						1 ₃ 1., 1 ₄ f.l.

esse und wird überhaupt nicht ganz leicht zu lösen sein, da sie mit der anderen, nach den Ursachen der eigentümlichen Verhältnisse in der bakteriellen M-Konzentration zusammenhängt.

Es ist, wie aus den früheren Versuchen hervorgeht, insbesondere aus denen mit künstlicher M-Konzentration durch hohe Einsaat, sehr unwahrscheinlich, daß die üblichen Erklärungen mit Mangel an Nährstoffen oder Anhäufung von Stoffwechselerzeugnissen anders als höchstens teilweise, zutreffen können. Immerhin dürfen sie keineswegs vernachlässigt werden und es ist immer zu bedenken, daß für die Verhältnisse in einer bakteriellen M-Konzentration zwar innere, noch fast gänzlich unbekannte Gründe des Bakterienlebens maßgebend sind, daß daneben aber auch Nährstoffveränderung und ähnliche Außenumstände eine gewisse Rolle spielen können. Auf die damit mehr minder im Zusammenhange stehende Literatur, aus der die Arbeiten von Gottschlich und Weigang (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 20, S. 376), Ficker (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 29), London (ref. in Kolle-Wassermann), Barber (Journ. inf. diseases. 1908 Bd. 5), Conradi und Kurpjuweit (M. med. Wochenschr. 1905 Nr. 37), Hehewerth (dieses Arch. Bd. 39, S. 321), Rahn (Zentralbl. f. Bakt. II, Bd. 16), Meuli (a. a. O.), Benneke (Bau und Leben d. Bakt. 1912, S. 295), Kruse (Allg. Mikrobiol.) u. a. hervorgehoben seien, wird in anderem Zusammenhange einzugehen sein.

Der genaueren Erforschung der bakteriellen und der bakteriophagen M-Konzentration dürfte eine erhebliche Bedeutung zukommen. Läßt sich, woran bereits kaum mehr zu zweifeln ist, ihre weite, wenn nicht allgemeine Verbreitung nachweisen, so ist damit ein fester Punkt für die zahlenmäßig gesetzliche, d. h. exakte Bearbeitung einer wichtigen Seite des Bakterienlebens, der Vermehrung, gewonnen, von dem aus sich verhältnismäßig leicht weitere, ebenfalls zahlenmäßige Einblicke gewinnen lassen. Auch praktisch ergibt sich die Möglichkeit eines genaueren Arbeitens mit Bakterien als bisher. Es ist kein Zufall, daß in den mitgeteilten Versuchen z. B. die Einsaatgrößen für Bakterien in so verhältnismäßig geringen Grenzen schwanken. Denn da der meist benutzte Shigabazillus in Fleischbrühe keine höhere als die M-Konzentration erreichen kann, diese zahlenmäßig feststellbar und immer die gleiche ist, so hat man es in der Hand, durch Verdünnung jede beliebige Einsaatgröße herzustellen. Schon bei Gottschlich und Weigang finden sich demgegenüber Hinweise, wie unzweckmäßig die Bemessung nach Agarösen ist. Zwar gibt es auch für die Vermehrung auf Agar eine M-Konzentration, die aber eine ganz andere ist als in Flüssigkeiten, hochgradig von der prozentuellen Stärke des Agars, wie bei organischen Kolloiden überhaupt, abhängt und einer ganz eigenen und schwierigen Untersuchung bedarf. Wahrscheinlich kommt aber für die sog. festen Nährböden noch etwas anderes hinzu.

Überblickt man die gewonnenen Ergebnisse, so läßt sich in jeder Fleischbrühezucht zunächst ein Jugendzustand unterscheiden, der durch üppige Vermehrung in Mehrzahl gekennzeichnet ist; er dauert bis zur Erreichung der M-Konzentration an, läßt sich durch größere Einsaat abkürzen, durch kleine verlängern, durch ganz große (vgl. Versuch 1, 2) überhaupt aufheben. Ihm folgt der Reifezustand, ausgezeichnet durch Vermehrung

2 Kölbchen mit Fleischbrühe, geimpft mit den Rassen Lauda

	Sofort		
	direkter Ausstrich	m. entspr. Bakterioph.	56° mit Shiga
1) 2 ccm M-Lauda k fest + Lauda γ fest . . .	1 ₃ 97, 1 ₄ 3	1 ₂ 60	
2) 2 „ Brühe + Lauda γ fest . . .	1 ₂ 74	1 ₂ 68	
3) 2 „ M-Lauda k fest + Lauda γ fest + Lauda k			1 ₂ 41
4) 2 „ Brühe + Lauda γ fest + Lauda k . . .			1 ₂ 50
5) 2 „ M-Lauda k fest + Lauda k fest . . .	1 ₃ 80, 1 ₄ 3	1 ₃ 83, 1 ₄ 5	
6) 2 „ Brühe + Lauda k fest . . .		1 ₂ 79	
7) 2 „ M-Lauda k fest + Lauda k fest + Lauda k			1 ₂ 39
8) 2 „ Brühe + Lauda k fest + Lauda k . . .			1 ₂ 46
9) 2 „ M-Lauda k fest + Krato k fest . . .	1 ₃ 106, 1 ₄ 3	1 ₂ 88	
10) 2 „ Brühe + Krato k fest . . .		1 ₂ 71	
11) 2 „ M-Lauda k fest + Krato k fest + Lauda k			1 ₂ 56
12) 2 „ Brühe + Krato k fest + Lauda k . . .			1 ₂ 38
13) 2 „ M-Lauda γ fest + Lauda γ fest . . .	1 ₃ 100, 1 ₄ 5	1 ₃ 94, 1 ₄ 5	
14) 2 „ Brühe + Lauda γ fest . . .		1 ₂ 79	
15) 2 „ M-Lauda γ fest + Lauda γ fest + Lauda γ			1 ₂ 10
16) 2 „ Brühe + Lauda γ fest + Lauda γ . . .			1 ₂ 10
17) 2 „ M-Lauda γ fest + Lauda k fest . . .	1 ₃ 110, 1 ₄ 6	1 ₂ 78	
18) 2 „ Brühe + Lauda k fest . . .		1 ₂ 90	
19) 2 „ M-Lauda γ fest + Lauda k fest + Lauda γ			1 ₂ 11
20) 2 „ Brühe + Lauda k fest + Lauda γ . . .			1 ₂ 16
21) 2 „ M-Lauda γ fest + Krato k fest . . .	1 ₃ 99, 1 ₄ 4	1 ₃ 102, 1 ₄ 5	
22) 2 „ Brühe + Krato k fest . . .		1 ₂ 88	
23) 2 „ M-Lauda γ fest + Krato k fest + Lauda γ			1 ₂ 13
24) 2 „ Brühe + Krato k fest + Lauda γ . . .			1 ₂ 9

bei Gleichbleiben der Bakterienzahl, der recht lange anhalten kann. Darauf tritt der noch wenig studierte Greisenzustand der Zucht ein, in dem die Vermehrung aufhört, ein Ruhezustand der überlebenden, oft der Gestalt nach entartenden, dabei reichlich absterbenden Bakterien eintritt. Gerade dieses Altern tritt nun in Agarzuchten sehr rasch ein, während der Reifezustand ungemein verkürzt wird. Die Folge ist die den angeführten Forschern sehr gut bekannte Erscheinung, daß die Bakterienmasse auf Agar meist aus viel mehr Leichen als lebenden Zellen besteht.

Die Verschiedenheit des Verhältnisses von Vermehrung und Absterben bildet ein weiteres wichtiges Ergebnis der Versuche, dessen praktische Bedeutung darin liegt, daß man nicht berechtigt ist, aus dem Aufhören der Zunahme der Bakterienzahl auf ein solches der Vermehrung zu schließen. Auf andere Weise als mit Hilfe von Bakteriophagen ist gegenwärtig dieser Nachweis kaum zu führen, aber die Vermehrung der Bakteriophagen in einer bakteriellen M-Konzentration gibt selbst Anhaltspunkte dafür, daß im Reifezustande einer Zucht ganz andere Verhältnisse vorliegen müssen, als in der Jugendzeit derselben. In dieser ist die Vermehrung der Bakteriophagen eine so reißend schnelle, daß sie in einer sehr beachtenswerten Weise sogar der der Bakterien selbst vorauszuweichen scheint, in der reifen M-Konzentration erfolgt sie verzögert, gehemmt und wenn sie auch schließ-

such 6.

k fest und Lauda γ fest, nach 20 Stunden gleichmäßig trüb.

3 h			8 h		
direkter Ausstrich	m. entsprechend. Bakterioph.	56° mit Shiga	direkter Ausstrich	m. entsprechend. Bakterioph.	56° mit Shiga
1 ₃ 75, 1 ₄ 3	1 ₂ 69, 1 ₃ 2 1 ₂ 412, 1 ₃ 18	1 ₂ 49, 1 ₃ 0 1 ₂ f.l., 1 ₃ 120	1 ₃ 69, 1 ₄ 3	1 ₃ 62, 1 ₃ 1 1 ₂ Rasen, 1 ₃ 168	1 ₂ 240, 1 ₃ 9 1 ₂ l., 1 ₃ 190
1 ₃ 96, 1 ₄ 5	1 ₃ 95, 1 ₄ 3 1 ₂ 600, 1 ₃ 27	1 ₂ 19 1 ₂ 18	1 ₃ 76, 1 ₄ 4	1 ₃ 70, 1 ₄ 4 1 ₃ 176, 1 ₄ 8	1 ₂ 52 1 ₂ 29
1 ₃ 70, 1 ₄ 1	1 ₂ 80, 1 ₃ 3 1 ₂ 700, 1 ₃ 38	1 ₂ 14, 1 ₃ 0 1 ₂ l., 1 ₃ 220	1 ₃ 90, 1 ₄ 5	1 ₂ 167, 1 ₃ 9 1 ₂ Rasen, 1 ₃ 170	1 ₂ f.l., 1 ₃ 88 1 ₂ l., 1 ₃ dicht
1 ₃ 97, 1 ₄ 6	1 ₃ 102, 1 ₄ 6 1 ₂ 600, 1 ₃ 29	1 ₂ 14 1 ₂ 9	1 ₃ 86, 1 ₄ 4	1 ₃ 90, 1 ₄ 3 1 ₃ 163, 1 ₄ 9	1 ₂ 8 1 ₂ 14
1 ₃ 120, 1 ₄ 5	1 ₂ 92, 1 ₃ 1 1 ₂ 750, 1 ₃ 31	1 ₂ 160, 1 ₃ 12 1 ₂ l., 1 ₃ l.	1 ₃ 98, 1 ₄ 2	1 ₂ 99, 1 ₃ 8 1 ₂ Rasen, 1 ₃ 112	1 ₂ l., 1 ₃ 71 1 ₂ l., 1 ₃ l.
1 ₃ 88, 1 ₄ 5	1 ₂ 80, 1 ₃ 7 1 ₂ 800, 1 ₃ 28	1 ₂ , 43, 1 ₃ 1 1 ₂ l., 1 ₃ f.l.	1 ₃ 104, 1 ₄ 4	1 ₂ 175, 1 ₃ 11 1 ₃ Rasen, 1 ₃ 138	1 ₂ l., 1 ₃ 19 1 ₂ l., 1 ₃ f.l.

lich zu einer bakteriophagen M-Konzentration führen kann, so ist doch der Unterschied ein ganz auffallender, besonders bei den kleinen Shigabakteriophagen.

Die weitere Verfolgung dieser Verhältnisse verspricht neue Aufschlüsse, als deren Grundlage die exakte Zahl wird dienen können. Infolgedessen wird für später die Zahlenbestimmung für Bakterien (und Bakteriophagen) eine ganz besondere Wichtigkeit erlangen. Es handelt sich nicht mehr um relative Zahlen, sondern um absolute, welche wie die der M-Konzentration unter den gleichen Bedingungen auch immer gleichbleiben. Die Methodik wird daraufhin genau untersucht werden müssen. Dafür kann schon jetzt ausgesagt werden, daß die Vermischung einer bakterienhaltigen Flüssigkeit mit Agar und Ausgießen zur Platte mit Koloniezählung weit weniger geeignet ist, als das hier angewendete Verfahren, bei dem eine kleine Menge der auf Bakterienzahl zu prüfenden Probe einer Agarfläche aufgesetzt und auf ihr ausgebreitet wird. Nur so gelangen alle Zellen unter möglichst gleiche Bedingungen; wenn die Zahl der Bakterien in der verwendeten Verdünnung nicht allzugroß ist, erhält man oft überraschend gute Übereinstimmungen. Daß die Verdünnungen nach der Ösenmethode, also anscheinend der primitivsten vorgenommen wurden, mag auffallen, hat aber seinen guten Grund. Erstens gestattet sie ein Arbeiten mit einer größeren Anzahl von

Versuchsproben und zweitens hat sie die weitaus besten zahlenmäßigen Übereinstimmungen ergeben. Ganz schlechte Erfahrungen wurden mit der von der Serologie her in Aufnahme gekommenen Methode der Zehnerverdünnungen gemacht, die das Arbeiten mit Pipetten voraussetzen. Abgesehen von deren Umständlichkeit kamen trotz möglichster Sorgfalt die unmöglichsten Verhältnisse zum Vorschein. So war niemals bei Bestimmung der Einsaatgröße das richtige Verhältnis der Bakterienzahlen zum Verdünnungsgrade zu erzielen, wohl aber kam es sehr oft vor, daß z. B. 0,05 ccm einer Verdünnung 10^{-5} ebensoviel Bakterien ergab als 10^{-6} oder gar als 10^{-7} . Worauf das beruht, konnte nicht ermittelt werden und bisher hat Übung keine Verbesserung ergeben: offenbar bestehen außer dem von Dörr bereits in anderer Hinsicht studierten „Pipettenfehler“ noch eine Reihe anderer.

Beobachtungen über Blutdruck und dessen Verhalten bei Arbeiten in einigen gewerblichen Betrieben.¹⁾

Von
Professor Dr. H. Griesbach.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Gießen.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 2. März 1924.)

Seit einer Reihe von Jahren vor, während und nach der Kriegszeit habe ich Beobachtungen über das Verhalten des Blutdruckes besonders bei beruflichen Beschäftigungen gemacht. Darüber möchte ich hier berichten. Die Messungen wurden teils mit v. Recklinghausens Apparat in der Ausführung von C. und E. Streisguth in Straßburg, teils mit dem von Riva-Rocci und Braun-Messungen angestellt. Weil es sich meistens um Messungen an einer größeren Anzahl von Personen handelte, begnügte ich mich mit der Feststellung des maximalen (systolischen) Druckes, wobei der Puls teils palpatorisch, teils auskultatorisch abgenommen wurde. Die Ablesung des Manometers erfolgte in der Regel beim Verschwinden, und nach absichtlichem Zuhochtreiben der Quecksilbersäule bzw. des Zeigers am Metallmanometer mit nachfolgendem Sinken derselben bei der Wiederkehr des Pulses. Das Mittel aus den auf diese Weise erhaltenen Werten wurde als Maximaldruck notiert. Alle Angaben in Tabelle 2ff. beziehen sich auf diesen in mm Hg. Aus der Literatur ist bekannt, daß die Größe des Blutdruckes durch verschiedene Faktoren beeinflusst wird. Will man Blutdruckwerte miteinander vergleichen, so ist es erforderlich die Einflüsse zu berücksichtigen und unter physiologischen Verhältnissen nach einer Konstanten zu suchen, die als Norm zugrunde gelegt werden kann. Dieses Verfahren ermöglicht auch eine Beurteilung der Druckgröße bei pathologischen Zuständen. Unter den die Druckgröße beeinflussenden Faktoren kommen zunächst Alter und Geschlecht in Betracht. Bezüglich dieser sind die Angaben in der Literatur verschieden. Da für meine Untersuchungen an Personen mit beruflicher Beschäftigung Kinder unter 10 Jahren, auch in Werkstätten, und Personen über 60 Jahren nicht in Betracht kommen, begnüge ich mich hier damit, die Literaturangaben

1) Vortrag, gehalten in der medizinischen Gesellschaft zu Gießen am 13. Nov. 1923.

zwischen diesen beiden Altersgrenzen mit meinen Messungen zu vergleichen. Rumpfs¹⁾ Angabe über die Normalgröße des Blutdruckes ist eine ganz allgemeine. Bei Noeggerath²⁾ finden sich genaue Zahlen über den Blutdruck bei Drei- bis Achtjährigen. Gumprechts³⁾ und Hensens⁴⁾ Angaben reichen vom 3. bis 91. Lebensjahr. Tavastjerna⁵⁾ hat Kinder zwischen dem 7. und 14., Frauen zwischen dem 15. und 18. und Männer zwischen dem 15. und 40. Lebensjahr untersucht. Bei Alvarez⁶⁾ fand ich Druckwerte nur für Frauen zwischen dem 15. und 91. Lebensjahr. Die für meine Messungen in Betracht kommenden Vergleichszahlen habe ich in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1.

Größe des als normal betrachteten Blutdruckes in der Art. brachialis bezüglich Alter und Geschlecht; bei Kindern ohne Geschlechtsangabe.

Rumpf: Allgemein 100/50 bis 130/70. Zahl vor dem Bruchstrich systolisch, nach demselben diastolisch.

	Gumprecht	Hensen	Tavastjerna	Alvarez
Kinder von 10—14 Jahren	100	120	86—125	—
Frauen » 15—60 »	120	130	91—120	115
Männer » 15—60 »	140	140	100—130, Mi. 115—121	—

Da der Blutdruck, wie schon Colombo⁷⁾, C. Müller⁸⁾, P. Blume⁹⁾ und E. Kylin¹⁰⁾ feststellten, Tagesschwankungen zeigt, und seine Größe bei anhaltender geistiger und körperlicher Betätigung Veränderungen unterliegt, habe ich, um für verschiedene Altersstufen im männlichen und weiblichen Geschlecht eine Konstante zu ermitteln, an je 12 gleichalterigen Personen, meist Kopf- und leichten Handarbeitern, nach deren 8 bis 9stündigen Nachtruhe, an arbeitsfreien Sonntagen zu 3 verschiedenen Zeiten: morgens 9 bis 10, nachmittags 3 bis 4, abends 9 bis 10 Messungen vorgenommen und aus den 36 Messungen zum Vergleich mit den Werten in Tabelle 1 das Mittel berechnet, s. Tabelle 2.

Die Tabelle zeigt, daß der Blutdruck normaler Weise im allgemeinen mit zunehmendem Alter steigt, beim weiblichen Geschlecht jedoch etwas kleinere Werte aufweist als im männlichen Geschlecht, daß er bei beiden Geschlechtern zwischen dem 16. und 18. Lebensjahr, also zur Zeit der Pubertät sich etwas vermindert, vom 40. Jahre ab bei der Frau größer wird als beim Manne, bei ersterer während des Klimakteriums seinen höchsten

- 1) Rumpf, Deutsche med. Wochenschrift 1923, Nr. 3.
- 2) Noeggerath, Krankheiten der Urogenitalorgane 1920.
- 3) Gumprecht, Zeitschr. f. kl. Med. 1900, Bd. 39, S. 389.
- 4) Hensen, Deutsch. Arch. f. kl. Med. 1900, Bd. 67, S. 436.
- 5) Tavastjerna, Skand. Arch. f. Physiol. 1909, Bd. 21, S. 405.
- 6) Alvarez, Archives of internat. Med. Vol. 26, Nr. 4.
- 7) Colombo, Archives ital. de Biologie 1899, Vol. 31, S. 345.
- 8) C. Müller, Tidsskrift for den norske laegeforening 1917, 37. Jahrg.
- 9) P. Blume, Ugeskv. for Laeger 1922, Nr. 85.
- 10) E. Kylin, Zentralbl. f. innere Med. 1921, S. 419.

Tabelle 2.

Lebensjahr	männlich	weiblich
10.	102	100
12.	104	100
14.	106	104
16.	105	102
18.	104	102
20.	118	113
25.	126	120
30.	129	127
40.	133	135
50.	142	152 (!)
60.	148	139

Stand erreicht (! Tabelle 2) und mit dem 60. Jahr wieder hinter dem des Mannes zurückbleibt. Auf den genannten Hochstand machte auch Grödel¹⁾ aufmerksam, der diese Tatsache auf den Einfluß von Inkreten zurückführt.

Daß der Blutdruck unter dem Einfluß von geistiger Arbeit erniedrigt wird, wie schon Meumann²⁾, ohne grundlegende Beobachtungen gemacht zu haben, vermutete, und wie aus mehreren, an 8 Versuchspersonen angestellten, über drei Wochen bei vorwiegend geistiger Betätigung sich erstreckenden Beobachtungen von Fr. Wolf³⁾ (Versuchsperson 3 bis 8) hervorzugehen scheint, zeigen meine Tabellen 3 und 4.

Tabelle 3.

Name und Alter	a) vor, während und nach der Unterrichtszeit. Fächer: Geom. Zeichnen, Mathematik (Klassenarbeit), Englisch, Chemie, Französisch			b) an schulfreiem Nachm. eines anderen Tages, vor und nach Lösung einer mathemat. Aufgabe		
	8 ^{1/2} h	11h	1h	3 ¹⁵ h	5 ¹⁰ h	Bemerkung
H. R. 17 J.	103	98	92	104	89	Mit steigender Ermüdung durch geistige Arbeit sinkt der Blutdruck.
R. W. 17 »	106	95	89	104	97	
A. F. 17 »	111	106	102	104	90	
W. W. 17 »	96	90	90	98	86	

Wenn die geistige Tätigkeit unter dem Einfluß von psychischer Erregung steht, wie dies z. B. öfters bei Prüflingen, insbesondere dann der Fall ist, wenn diese sich unsicher fühlen, so wirkt die Erregung in hohem Grade auf den Blutdruck ein und verursacht Anstieg desselben. Rumpf⁴⁾

1) Grödel, Münch. med. Wochenschrift 1922, Nr. 12, S. 424.

2) Meumann, Vorlesungen zur Einführung in die experimentelle Pädagogik und ihre psychologischen Grundlagen. Leipzig, W. Engelmann 1914, Bd. 3, S. 238. (M. liebt es bekanntlich, sich stets etwas apodiktisch auszudrücken. Für ihn ist manches schon lange bekannt, auch wenn darüber in der Literatur sichere Angaben noch ausstehen.)

3) Fr. Wolf, Arch. f. Hyg. 1922, Bd. 91, H. 3/4, S. 126 bis 130.

4) Rumpf, a. a. O. S. 73.

Tabelle 4.

Name und Alter	a) vor, während und nach der Unterrichtszeit. Fächer: Deutsch, Mathematik, Physik, Zeichnen			b) an schulfreiem Nachmittag des gleichen Tages, vor und nach Lösung einer mathematischen Aufgabe		
	8 ¹ / ₂ h	11 h	1 h	3 ¹⁵ h	5 ¹⁰ h	Bemerkung
B. 18 J.	108	104	93	112	102	Wie in Tab. 3
N. 18 »	110	105	103	114	105	

gibt an, daß der Blutdruck bei Erregung 160 mm erreicht. Ich fand ein derartiges Verhalten im mündlichen Abiturientenexamen bei drei achtzehnjährigen Kandidaten. Fr. M., die in arbeitsfreier Zeit einen Blutdruck von 107 hatte, war unsicher in Mathematik. Kurz vor der Prüfung in diesem gefürchteten Fach betrug ihr Druck 156, nach der schwach bestandenen Prüfung belief er sich auf 170. Der Kandidat H. mit einem Normaldruck von 108 zitterte vor Erregung in Anbetracht der Lateinprüfung. Zu Beginn derselben betrug der Druck 160, am Schluß, mit dem Ergebnis schwach bestanden, war er auf 180 gestiegen. Der 3. Kandidat U., Normaldruck 108, fühlte sich durch Geschichte bedrängt. Vor der Prüfung hatte er einen Druck von 142, nach notdürftigem „Bestanden“ von 156. Zwei Stunden nach der Gesamtprüfung und Verkündigung des Ergebnisses, das für keinen negativ ausgefallen war, lag der Druck mit 118, 122 und 120 noch erheblich über dem Normaldruck. Möglicherweise hatte die Erregung bei den Genannten während ihrer Unterhaltung über Examensfragen mit den Komilitonen noch fortgewirkt. Als Vergleichsperson bei der Prüfung diente mir die achtzehnjährige Sch. mit einem Normaldruck von 106. Sie ging mit größter Seelenruhe ins Examen, fühlte sich überall sicher und war als vorzügliche Schülerin von 3 Fächern dispensiert. In 4 Fächern wurde sie geprüft. Vor dem 1. Fach war eine leichte Druckerhöhung auf 110 zu konstatieren, nach 2 Fächern betrug der Druck 105, nach 4 Fächern 98 (Ermüdungsanzeichen); 2 Stunden nach der glänzend bestandenen Gesamtprüfung fand ich 105.

Auch bei Studierenden der Medizin habe ich während der Prüfung in Physicum den Einfluß der Erregung bei solchen Kandidaten nachgewiesen, die sich in zwei Hauptfächern nicht sattelfest fühlten. Stud. D., 25 Jahre, Normaldruck 126, hatte vor der Prüfung in Anatomie 149, während einer Pause zwischen dem mikroskopischen Teil und der Prüfung am Leichenpräparat 174 und 10 Minuten nach dem mit „genügend“ erreichten Abschluß 130. Bei Stud. L., 23 Jahre, lagen die Blutdruckwerte folgendermaßen: Normaldruck 122, Druck vor der Prüfung in Physiologie 138, während einer Pause 158, am Schluß der mit „noch genügend“ bestandenen Prüfung 162. Stud. W., 23 Jahre, Normaldruck 122, Druck vor der Physiologieprüfung 169, während der Pause 172, nach der nicht bestandenen Prüfung 174.

Daß psychische Erregung auch in anderen Fällen blutdrucksteigend wirkt, zeigen Messungen, die ich bei Gelegenheit von Messuren Gießener Korpsstudenten vorgenommen habe. Nach Feststellung des Normaldruckes in anderer Zeit wurden die Messungen unmittelbar vor der Messur und

Tabelle 4a.

Blutdruckmessung bei Gelegenheit von Messuren Gießener Corpsstudenten.

Name und Alter	Messung unmittelbar vor der Messur	Messung 15 Min. nach beendeter Messur	Bemerkungen
Stud. K. 21 J. (118)	164	102	Auch hier erhöht mehr oder minder starke psychische Erregung vor dem Akt den Blutdruck.
» H. 24 » (124)	140	115	
» Sch. 19 » (116)	125	107	
» Kü. 21 » (118)	136	112	

15 Min. nach Beendigung derselben ausgeführt. Die Ergebnisse sind aus Tabelle 4a ersichtlich. Daß der Druck in allen 4 Fällen nach der Messur auf einen unter dem Normaldruck gelegenen Wert sinkt, hängt, in Übereinstimmung mit meinen nachfolgenden Betrachtungen und nach eingehenden experimentellen Prüfungen, über die ich anderweitig zu berichten gedenke, mit Ermüdung zusammen.

Ich möchte nun über das Verhalten des Blutdruckes während zwangloser, nicht allzu anstrengender körperlicher Betätigung berichten. Zur Beurteilung des Einflusses dieser haben Masing¹⁾ und Moritz²⁾ Gewichts- und Hebelvorrichtungen z. B. in der Konstruktion von Dehio³⁾ benutzt. Masing ließ seine Versuchspersonen mit einem Bein an einer Hubvorrichtung rhythmische Zugbewegungen ausführen, wobei die Blutdruckmessung an den in Rückenlage befindlichen Personen vorgenommen werden konnte. Ein derartiges Verfahren hat zweifellos deswegen Berechtigung, weil es die Höhe des Blutdruckes während der Arbeitsausübung und nicht nach Beendigung derselben angibt, wobei der Blutdruck infolge seiner Labilität sofort wieder andere Werte annimmt. Ich gebe aber dennoch einer den ganzen Körper beanspruchenden Gymnastik vor der Beanspruchung einzelner Glieder deswegen den Vorzug, weil Gymnastik ein natürlicheres Verhalten repräsentiert und weil sie an das gesamte Zirkulations- und Respirationssystem sowie an die gesamte Körpermuskulatur Anforderungen stellt, während bei den Versuchen der genannten Autoren vorwiegend einzelne Muskelgruppen in Tätigkeit treten. Für meine Versuchspersonen erstreckte sich die Gymnastik über Freiübungen und Geräte-turnen. An ersteren waren alle gleichzeitig während 10 bis 15 Min. beteiligt. Bei letzterem lag zwischen der Ausführung der einzelnen Übungen für jeden Beteiligten eine kurze Pause. Aus den Riegen holte ich mir die zu messende Person direkt im Anschluß an eine ausgeführte Übung heraus, während die anderen weiter turnten. Die Messungsergebnisse an 10 Personen finden sich in Tabelle 5.

Aus der Tabelle 5 ergibt sich, daß Muskelarbeit ohne erhebliche Ermüdung und ohne starken Schweißausbruch zweifellos einen Blutdruckanstieg bei Jugendlichen hervorruft, der sich auch unmittelbar nach Beendigung der Arbeit noch nachweisen läßt. Nach den Versuchen Ma-

1) E. Masing, Deutsch. Arch. f. kl. Med. 1902, Bd. 74, S. 253 und 270.

2) Moritz, Deutsch. Arch. f. kl. Med. 1903, Bd. 77, S. 340.

3) Dehio, St. Petersburger med. Wochenschrift 1901, Nr. 9.

Tabelle 5.

Blutdruckmessung an jungen Leuten des Gießener Jugendturnvereines.

Name und Alter	Messung vor dem Turnen	Messung beim Turnen	Messung nach dem Turnen
M. 16 J.	105	110	104
R. 16 »	105	110	105
P. 16 »	106	114	106
Schk. 18 »	105	105	100
Scht. 18 »	104	105	103
Ssk. 20 »	114	118	112
Stn. 17 »	105	107	99
W. 19 »	107	107	106
F. 17 »	105	109	105
G. 17 »	105	116	105

sings zu schließen, mag der Druck während der Ausführung der Turnübungen noch höher gewesen sein. Bei Personen zwischen dem 38. und 50. Lebensjahre blieb der Blutdruck in Masings Versuchen während der Arbeit teils auf gleicher Höhe, teils sank er, wahrscheinlich infolge von Ermüdung bzw. von Schweißausbruch, der, wie schon Grebner und Grünbaum¹⁾ beobachteten, Blutdrucksenkung hervorruft. Bei Personen zwischen dem 58. und 81. Lebensjahre riefen die Masingschen Versuche nach anfänglichem Anstieg ein bis zum Schluß der Arbeit auch ohne Schweißausbruch anhaltendes Sinken des Druckes hervor, m. E. ein Zeichen, daß mit der Arbeit für die alten Leute starke Ermüdung verbunden war. Durch Anspannung der Aufmerksamkeit und des Willens wird, wie Masings meint, Blutdrucksteigerung wahrscheinlich noch befördert. Dafür spricht in der Tabelle 5 die Druckerhöhung des P. und G., die sich beim Geräteturnen besondere Mühe gaben. Training scheint die Steigerung etwas zu hemmen. Schk., Scht., Stn. und W. in Tabelle 5 waren die besten und geübtesten Turner. Bemerkenswert ist noch die Beobachtung Masings (S. 281), daß die Pulsfrequenz dem Blutdruck nicht parallel zu gehen braucht. Dieselbe Beobachtung machten Karrenstein²⁾ (S. 330) und Tavastjerna³⁾. Ich habe nicht nur zwischen Blutdruck und Pulsfrequenz, sondern auch zwischen Blutdruck und Körpertemperatur sowie zwischen letzterer und Pulsfrequenz eine strenge Gesetzmäßigkeit vermißt, wie aus den Tabellen meiner Broschüre⁴⁾ hervorgeht.

Auch die von F. Wolf⁵⁾ angegebenen Werte für Blutdruck und Pulsfrequenz lassen eine Gesetzmäßigkeit zwischen beiden nicht erkennen; denn bei seinen Versuchspersonen entspricht höherem Blutdruck bald eine verminderte, bald eine vermehrte Pulsfrequenz und ebenso ist es bei niedrigerem

1) Grebner und Grünbaum, Über die Beziehungen der Muskelarbeit zum Blutdruck. Berlin und Wien 1899.

2) Karrenstein, Zeitschr. f. kl. Med. 1903, Bd. 50.

3) Tavastjerna, a. a. O. S. 417ff. und 429.

4) H. Griesbach, Arteriosklerose und Hypertonie unter Berücksichtigung ihrer Beziehungen zur Gewerbehygiene usw. Gießen, Alfr. Töpelmann 1923 (Tab. XI bis XX).

5) F. Wolf, l. c. S. 124 bis 130.

Blutdruck. Anders wie bei den gymnastischen Übungen der Jugendlichen in Tabelle 5 gestalten sich die Blutdruckwerte, wenn es sich um längere Zeit anhaltende, mit erheblicher Anstrengung verbundene körperliche Betätigung handelt, wie dies z. B. bei Soldaten während der über mehrere Stunden sich erstreckenden Regimentsexerzitien der Fall ist. Meine darauf bezüglichen, der großen Zahl von Leute wegen mit Hilfe von Sanitäts-offizieren und Sanitätssergeanten ausgeführten Messungen datieren aus dem Jahre 1909. Karrenstein¹⁾ fand schon 1903 an Soldaten bei körperlicher Anstrengung, die zu starker Ermüdung führte, Senkung des Blutdruckes. Jellinek²⁾ fand beim Marschieren der Truppen manchmal Steigerung, manchmal Senkung und in vielen Fällen — trotz erheblicher Anstrengung der Leute — keine Änderung des Blutdruckes. Meine Messungen sind in Tabelle 6 zusammengestellt.

Aus dieser Tabelle, welche die Blutdruckwerte von 23 Soldaten enthält, ergibt sich, daß der Blutdruck bei Ruhezeit im allgemeinen nachmittags höhere, abends niedrigere Werte zeigt als morgens. Dieser Befund bestätigt die über Tagesschwankungen seitens der oben genannten Autoren gemachten Angaben, während Kießling³⁾ abends einen höheren Blutdruck als morgens gefunden haben will. Bei den in Tabelle 6 mit einem * versehenen Personen fand ich den Blutdruck nachmittags bzw. abends dem am Morgen gleich. In zwei, mit einem ! versehenen Fällen zeigte sich der Druck nachmittags niedriger als morgens. Eine prozentuale Berechnung findet sich am Schluß der Tabelle; abendliche Erhöhung wurde nicht beobachtet. Während der Übungen erniedrigte sich der Blutdruck bei sämtlichen Personen, jedenfalls ein Zeichen erheblicher Ermüdung. Bei sechs Personen mag starker Schweißausbruch, wie in der Tabelle vermerkt, zur Erniedrigung noch beigetragen haben. Analoge Verhältnisse fanden sich unter gleichen Bedingungen bei Messungen an Angehörigen anderer Kompanien. Näheres über Beziehungen zwischen Blutdruck und Ermüdung werde ich in einer anderen Arbeit mitteilen.

Ich wende mich nun zur Besprechung des Blutdruckes bei Arbeitern in einigen gewerblichen Betrieben. Im Jahre 1922 hatte ich Gelegenheit Messungen an Caissonarbeitern zu machen. Über das Verhalten des Blutdruckes derselben findet man in der Literatur keine Einheitlichkeit. H. v. Schrötter, Heller und Mager⁴⁾ haben die Literatur bis zum Jahre 1900 zusammengestellt und sich selbst denjenigen Beobachtern angeschlossen, die eine Blutdrucksenkung bei Einwirkung von komprimierter Luft gefunden haben. Für eine Blutdrucksteigerung dagegen treten unter anderen Jacobson und Lazarus⁵⁾, W. Friedrich und F. Tauszk⁶⁾

1) Karrenstein, l. c. S. 331.

2) Jellinek, Zeitschr. f. kl. Med. 1900, Bd. 39, S. 465.

3) Kiessling, Über den Einfluß körperlicher Arbeit auf den Blutdruck. Greifswalder Diss. 1903.

4) H. von Schrötter, Heller und Mager, Luftdruckerkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der sog. Caissonkrankheit. Wien, Alfr. Hölder, 1900, S. 688.

5) Jacobson und Lazarus, Zentralbl. f. die med. Wiss. 1877, Nr. 51.

6) W. Friedrich und F. Tauszk, Wien. kl. Rundschau 1896, Nr. 14, 17, 19.

Tabelle 6.

Blutdruckmengen an 23 unter 46 Versuchspersonen
einer Komp. des Bad.Inf.-Rgt. Nr. 112.

Name und Alter	5½—6½ morg. in der Kaserne	10—11 auf dem Exerzier- platz während der Übungen	3—4 nachm. in der Kaserne	9—10 abds. in der Kaserne	
Vizefeldw. W. 31 J.	130	127	133	128	
Sgt. G. 25 J.	126	124	*126	124	
„ H. 26 J.	126	120	128	122	
„ Sch. 25 J.	127	schwitzt st. 119	128	126	
„ Sp. 23 S.	119	schwitzt st. 118	124	117	
Fähn. v. G. 18 J.	115	113	119	nicht anwesend	
Unteroffz. F. 28 J.	127	122	129	125	
„ J. 22 J.	120	schwitzt st. 118	*120	*120	
„ S. 21 J.	120	118	*120	*120	
„ St. 20 J.	119	115	122	118	
„ G. 19 J.	114	schwitzt st. 112	122	112	
„ B. 19 J.	117	115	120	112	
Einj. B. 24 J.	122	116	124	120	
Musk. B. 21 J.	119	104	124	*119	
„ H. 20 J.	119	schwitzt st. 106	120	117	
„ F. 22 J.	118	106	!116	*118	
„ D. 20 J.	118	112	!116	115	
„ H. 21 J.	120	113	*120	118	
„ H. 21 J.	118	113	121	116	
Hptm. M. 41 J.	134	127	136	nicht anwesend	
Oblt. R. 35 J.	130	126	132	nicht anwesend	
Lt. H. 22 J.	119	118	121	114	
Lt. W. 32 J.	128	119	130	nicht anwesend	
		schwitzt st.			
Mittel:	122	120	124	114	
Blutdruck	{	Gegenüber dem Morgenwert erhöht	0%	73,9%	0%
		Gegenüber dem Morgenwert erniedrigt	100%	8,7%	78,95%
		Mit dem Morgenwert identisch	0%	17,4%	21,05%

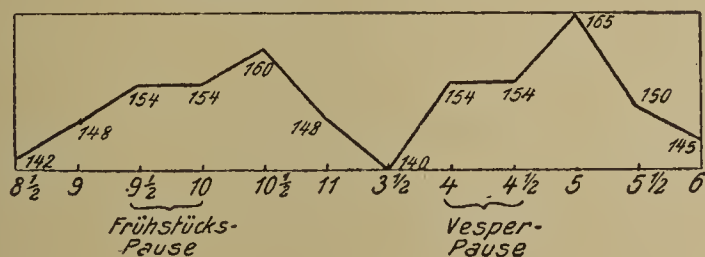
und J. Dietrich¹⁾ ein. Die an 4 Arbeitern von mir vorgenommenen Messungen ergaben nach einer halbstündigen Einwirkung von 3 Atmosphären Überdruck in der Sanitätsschleuse folgendes: Vor Einwirkung der komprimierten Luft betrug der Blutdruck bei den Arbeitern Dr., 25 Jahre, 124; Di., 27 Jahre, 124; F., 24 Jahre, 119 und B., 25 Jahre, 123. Während der Einwirkung der komprimierten Luft stiegen die Werte auf 131, 134, 126 und 130. Nach der Dekompression waren sie auf 120, 126, 122 und 125 zurückgegangen.

1) J. Dietrich, Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. 18, S. 242.

Bei anstrengenden Transportarbeiten besonders in gezwungener Körperhaltung, wobei an Lungen, Herz und Gefäße hohe Anforderungen gestellt werden, kommt es unter Schwankungen des Blutdruckes zu Werten desselben, die weit über die in Tabelle 2 als normale, in arbeitsfreier Zeit bezeichneten hinausreichen.

Die Kurve in Tab.7 zeigt den Gang des Blutdruckes eines 34 Jahre alten Trägers T., der 1 bis 1 1/2 Ztr. schwere Säcke auf dem Rücken bei gebückter Haltung über eine Wegstrecke von 30 m zu einem Güterwagen trug, dort die Last absetzte, unbelastet zum Ausgangsort zurückkehrte und die Arbeit aus neue aufnahm. Der Transport jedes Sackes einschließlich des Leerganges beanspruchte eine Zeit von durchschnittlich 8 Minuten. Nach dem Transport von 3 Säcken wurde der Blutdruck gemessen. Die Messungen wurden in der Zeit von 8 1/2 bis 11 Uhr morgens während des Transportes von 12 Säcken und während einer halbstündigen Frühstückspause ausgeführt. Ebenso wurde am Nachmittage von 3 1/2 bis 6 Uhr während des Transportes von 12 Säcken und einer halbstündigen Vesperpause verfahren. Näheren Aufschluß über das Verhalten des Blutdruckes zu den einzelnen Zeiten geben die beigefügten Zahlenwerte. Zu bemerken bleibt nur noch, daß der Blutdruck während der Anfangszeit am Morgen zwischen 8 1/2 und 9 1/2 weniger steil anstieg als nachmittags zwischen 3 1/2 und 4 Uhr, sich in den Pausen zwischen 9 1/2 und 10 sowie zwischen 4 und 4 1/2 Uhr auf gleicher Höhe hielt, nach der Morgenpause weniger steil als nach der Nachmittagspause anstieg, ferner morgens ein etwas geringeres Maximum seiner Höhe erreichte als nachmittags, durch den Einfluß von Ermüdung eine Senkung zeigte, die morgens bis zum Schluß der Arbeit um 11 Uhr weniger steil als die erste Senkung am Nachmittage um 5 1/2 Uhr, aber steiler als die zweite Nachmittagsenkung am Schluß der Arbeit um 6 Uhr erfolgte, und daß der Blutdruck in der arbeitsfreien Zeit zwischen 11 und 3 1/4 Uhr seinen tiefsten Stand erreichte.

Tabelle 7. (Kurve.)



Eine ganz ähnliche, der Raumerparnis wegen hier nicht wiedergegebene Kurve fand ich für den Gang des Blutdruckes bei einem 26 Jahre alten Bunkerarbeiter F., der 1 1/2 bis 2 Ztr. Kohlen in einem einräderigen Schiebkarren unter Einhalten der Balance desselben vom Bord eines Kohlenschiffes auf schmalen, aneinanderstoßenden Holzbohlen über eine Wegstrecke von 125 bis 130 m zum Lager beförderte und auf gleichem Wege mit leerem Karren zum Schiff zurückkehrte.

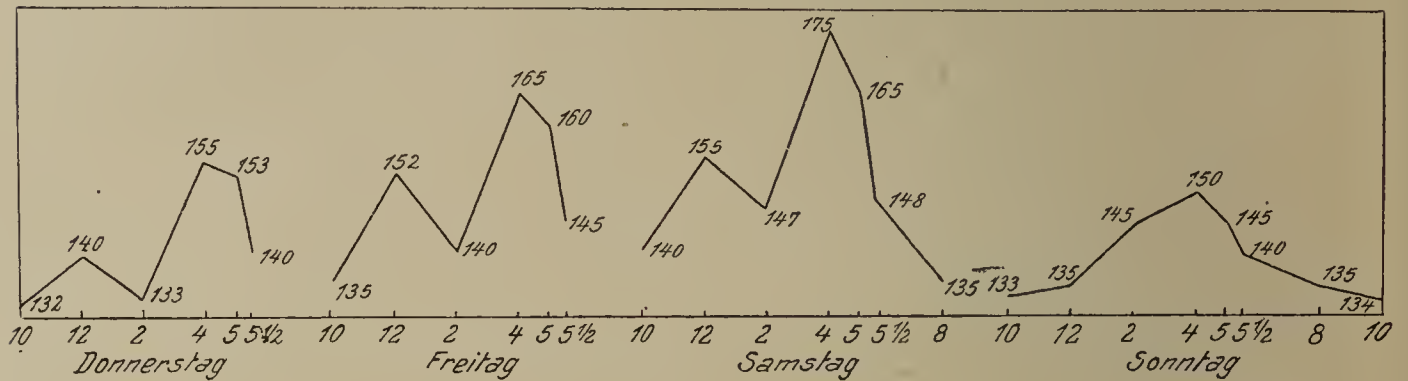
Die Kurven in Tabelle 8 beziehen sich auf den Blutdruck eines 32jährigen Obergießers, der gemeinsam mit mehreren anderen an drei aufeinanderfolgenden Tagen der zweiten Wochenhälfte das aus dem Kupolofen entleerte flüssige Eisenmaterial teils in schweren Handpfannen, teils in mächtigen, durch einen Krahn geführten Kippfannen zu transportieren und zu verarbeiten hatte. Der Blutdruck erreicht mit starken Schwankungen hypertoniartige Werte, zu deren Entstehung außer der Schwerarbeit möglicherweise hohe Temperatur und schroffer Temperaturwechsel beigetragen haben mögen.

Experimentelle Belege über Gefahren einer Gefäßschädigung durch schroffen Temperaturwechsel suchten L. Hess und W. Weiner¹⁾ durch Tierversuche bei-

1) L. Hess und W. Weiner, Wien. kl. Wochenschrift 1923, Nr. 14/15.

zubringen. Ob bei dem hier in Rede stehenden Fall Resistenzveränderungen von Erythrozyten infolge der physischen Anstrengung im Spiel sind, worüber D. Aczel in Gemeinschaft mit v. Liebermann¹⁾ Versuche anstellte, konnte wegen der ungeeigneten örtlichen Verhältnisse und wegen Mangels an Zeit von mir nicht untersucht werden.

Tabelle 8. (Kurve.)



Die Tabelle 8 zeigt, daß der Blutdruck bei der Morgenarbeit von einem Anfangswert aus, der sich mit der Tagesfolge vergrößert, einen mit dieser steigenden Wert annimmt. In der arbeitsfreien Mittagspause sinkt der Druck, bleibt jedoch an jedem folgenden Tage höher als am vorhergehenden. Von diesem Stand aus erreicht er während der Nachmittagsarbeit unter steilem Anstieg um 4 Uhr ein mit der Tagesfolge sich erhöhendes Maximum. Dann tritt noch während der Arbeit Senkung ein, die sich nach Abschluß des Tageswerkes von 5 Uhr ab vermehrt. Daß beim Verlassen der Arbeitsstätte um 12 Uhr abgesehen von dem Einfluß des Luft- und Temperaturwechsels und der Erholung auch noch Ermüdung an der Drucksenkung beteiligt ist, läßt sich aus dem Verlauf der Kurven während der Mittagspause nicht ersehen, dürfte sich aber aus der Druckabnahme während der Arbeit zwischen 4 und 5 Uhr ergeben, während welcher ein Einfluß der soeben genannten Faktoren ausgeschlossen scheint; denn diese können erst wieder nach Schluß der Nachmittagsarbeit in Betracht kommen. Vergleicht man die aufsteigenden Kurvenabschnitte, welche die Erhöhung des Blutdruckes darstellen, an den einzelnen Tagen untereinander, so ergibt sich aus den von Tag zu Tag höheren Anfangs- und Maximalwerten des Blutdruckes sowie aus dessen erhöhten Endwerten bei Arbeitsschluß, daß die Belastung des Gefäßsystemes mit der Tagesfolge zunimmt. Vergleicht man die die Drucksenkung an den einzelnen Tagen darstellenden absteigenden Kurvenabschnitte, so ergibt sich aus dem Verlauf und den Differenzen zwischen den zugehörigen Druckwerten, daß die Morgenarbeit am Freitag deswegen eine größere Anstrengung als am Donnerstag und Samstag verursacht haben muß, weil die durch sie hervorgerufene Ermüdung am Freitag, abgesehen von den übrigen an jedem Tage gleichartig wirkenden Faktoren, am stärksten senkend auf den Blutdruck einwirkte und daher erheblicher als an den beiden anderen Tagen gewesen sein muß. Unternimmt man denselben Vergleich zwischen den absteigenden Kurvenabschnitten während der Nachmittagsarbeit, so ergibt sich, daß diese am Samstag aus dem angegebenen Grunde die größte Anstrengung verursachte. Am

1) D. Aczel, Ref. in Kl. Wochenschrift 1922, S. 809.

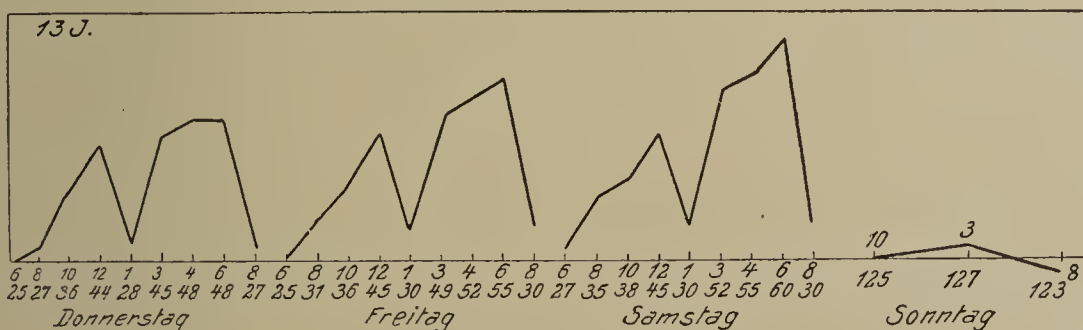
Samstag konnte auch noch eine Messung abends 8 Uhr vorgenommen werden, sie ergab eine weitere Drucksenkung bis auf 135 mm. Schließlich ist noch zu bemerken, daß das Verhalten des Blutdruckes mit seinen beträchtlichen Schwankungen wie im vorliegenden Falle auf die Dauer zu einer Gefährdung des Gefäßsystemes führen kann, insbesondere dann, wenn der Druck sogar an Ruhetagen, wie der Sonntag in der Tabelle 8 zeigt, Werte aufweist, die für einen 32jährigen Mann zweifellos über der Norm liegen.

Von mir an jugendlichen und älteren Arbeitern und Arbeiterinnen in Baumwollen- und Kammgarnspinnereien vorgenommene Blutdruckmessungen ergaben je nach Alter und Geschlecht der Beteiligten über der Norm gelegene Werte und starke Druckschwankungen, die sich namentlich gegen Schluß der Arbeitszeit (mittags 12 Uhr und nachmittags 6 Uhr) bemerklich machten und sich gegen Ende der Woche vergrößerten. Ich schreibe diese Erscheinungen hauptsächlich dem hohen Wasserdampfgehalt der Luft zu (erforderliche relative Feuchtigkeit 75 bis 85 vH, Temperatur bis 20° und mehr), womit eine belästigende Schwüle im bisherigen Sinne verbunden ist, so daß es infolge der Erschwerung der Schweißverdunstung bei den Arbeitern zu Wärmestauungen kommt, ähnlich wie im Vorstadium des Hitzschlages, in welchem bekanntlich der Blutdruck ebenfalls erhöht ist, während ungehemmte Verdunstung abundanten Schweißes ihn erniedrigt.

Unter den Aufzeichnungen von Unfällen in oberelsässischen Baumwollenspinnereien wird Hitzschlag mehrfach erwähnt; einen derartigen Zustand konnte ich selbst beobachten. Möglicherweise trägt auch die durch Ausdünstung des Körpers der Arbeiter oft hochgradig verschlechterte Luft in den Fabrikräumen, wofür ein von mir festgestellter CO₂-Gehalt bis 70/00 als Indikator zu betrachten ist, zur Blutdruckerhöhung in besagten Betrieben bei. Ich habe auf meine Ansicht in der Frage Kestner¹⁾ gegenüber bereits in der Klinischen Wochenschrift²⁾ hingewiesen.

Aus meinen Aufzeichnungen von Blutdruckkurven greife ich, der Raumerparnis wegen, hier nur eine heraus (Tabelle 9). Dieselbe bezieht sich auf einen 23jährigen Arbeiter nach Beobachtungen an den drei letzten Tagen zweier Maiwochen des Jahres 1899 bei einer damals fast elfstündigen Arbeitszeit (6 bis 12 und 11½ bis 6 Uhr) und auf den folgenden Sonntag als arbeitsfreien Tag, an allen 4 Tagen unter Berücksichtigung einer Messung

Tabelle 9. (Kurve.)



Obere Ziffern: Tageszeiten; untere Ziffern: Blutdruckwerte in Hunderten.

1) Kestner, Kl. Wochenschr. 1923, S. 1474.

2) H. Griesbach, Kl. Wochenschrift 1924, Nr. 4.

abends 8 Uhr. Der Sonntag weist einen normalen Verlauf der Kurve des Blutdruckes auf, letzterer war allerdings bei mehreren, noch jugendlichen Arbeitern reichlich hoch.

Bei Arbeitern, die in einer geräumigen Halle mit Zerlegen von Mennigeanstrich enthaltenden Eisenplatten mittels Gebläseschneidbrenner beschäftigt waren, ergaben meine Messungen Druckwerte, die im Vergleich zu denen ihrer Kameraden, die andere Arbeiten in benachbarten Werkstätten zu verrichten hatten, beträchtlich höher waren.

Es kamen 4 Brenner und 4 andere Arbeiter zur Untersuchung. Der Blutdruck der ersteren zeigte folgende Werte: R., 24 Jahre, 152; B., 26 Jahre, 160; Bl., 26 Jahre, 165; F., 25 Jahre, 156. Bei den anderen Arbeitern erhielt ich für den Schlosser M., 24 Jahre, 119; den Schreiner B., 26 Jahre, 121; den Seiler F., 26 Jahre, 127 und den Dreher W., 25 Jahre, 127.

Bei den Brennern kann von einer besonders starken körperlichen Anstrengung nicht die Rede sein. Ihre Arbeit verlangt geringere Muskel-tätigkeit als die eines Schlossers, Schreiners oder Drehers. Die Erhöhung des Blutdruckes ist daher einer anderen Ursache zuzuschreiben, und zwar der Einwirkung eingeatmeter Dämpfe von Blei, die bei der hohen Temperatur von ca. 1800° C aus der Mennige freigemacht werden. Es handelt sich demnach um toxische Einflüsse auf den Blutdruck. Dafür sprechen die bei den beiden Brennern B. und Bl. vorhandenen, auf Bleivergiftung deutenden Beschwerden, die sich in Mattigkeit besonders in den Knien, in ziehenden Schmerzen, Appetitmangel und ständigem Kopfweg äußerten. K. B. Lehmann¹⁾ fand unter 400 mit Herstellung von Bleifarben beschäftigten Arbeitern den Blutdruck in 75% normal, in 16% leicht, in 9% stark erhöht. Wenn man bedenkt, daß Bleidampf intensivere Wirkung hervorzubringen vermag als eingeatmeter oder verschluckter Staub von Bleipräparaten, so ist ein gehäuftes Vorkommen von erhöhtem Druck wie im vorliegenden Falle durchaus verständlich. Aus dem gleichen Grunde fand auch wohl Engelsmann²⁾ einen höheren Prozentsatz von Hypertonie und ziemlich häufige Bleivergiftung bei Brennern. Leider fehlte es mir an geeigneter Gelegenheit, am Orte das Blut der Brenner auf basophile Granula der Erythrozyten nach H. Engels³⁾ und G. Seifferts⁴⁾ Methode und den Harn auf Haematoporphyrin zu untersuchen. Auf toxische Einflüsse sind auch die erhöhten Blutdruckwerte zurückzuführen, die bei Anilinismus vorkommen. Ich habe an arbeitsfreien Sonntagen 18 oberelsässische Arbeiter gemessen, die werktags teils mit der Darstellung von Anilin aus Nitrobenzol mittels Eisenfeilspähnen und Salz- oder Essigsäure im Rührwerk, Zerlegung des betreffenden Anilinsalzes mit Kalkmilch und Überdestillieren des Präparates mit Wasserdampf, teils mit Hantieren in der Küpe bei der Oxydation des Anilins zwecks Anilinschwarzbildung im Gewebe für Kattunfärberei und -druckerei beschäftigt waren. Unter den

1) K. B. Lehmann, Zentralbl. f. Gewerbehyg. und Unfallverhütung 1922, H. 2, S. 49.

2) R. Engelsmann, Kl. Wochenschrift 1922, Nr. 41, S. 1844.

3) H. Engel, Münch. med. Wochenschrift 1924, Nr. 17, S. 626.

4) G. Seiffert, Münch. med. Wochenschrift 1921, Nr. 49, S. 1580; 1922, S. 1596.

untersuchten Arbeitern befanden sich 10 = 55% mit Hypertonie und unter diesen 2 = 20% mit ausgesprochener Arteriosklerose (in Tabelle 10 mit A bezeichnet). Ein Vergleich mit 10 werktags in anderen chemischen Betrieben tätigen Arbeitern ergab für letztere normale Druckwerte. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengestellt.

Tabelle 10.

Name und Alter	Blutdruck	
Bl. 24 J.	143	Destillation
B. 25 »	148	Küpe
Bt. 26 »	162	Küpe
D. 27 »	159	Küpe
V. 28 »	174	Destillation
P. 30 »	180	Destillation
W. 31 »	173	A. Destillation
F. 32 »	179	A. Destillation
Fr. 33 »	201	Küpe
R. 33 »	210	Destillation

Zehn in anderen chemischen Betrieben beschäftigte Arbeiter von 24 bis 36 Jahren hatten einen Blutdruck von nur 122 bis 129.

Endlich möchte ich noch über Blutdruckmessungen an Zigarrenarbeiterinnen berichten. Auch bei diesen kommen toxische Einflüsse in Betracht. Am Tage vor der Messung fand ich im Fabrikraum 1,2 g Tabakstaub auf 1 qm Fußbodenfläche und 1,6 g Tabakstaub auf 1 qm Arbeitstischfläche. Der Staub, mit Wasser im Reagenzrohr geschüttelt, färbte letzteres stark braun. Die Frauen und Mädchen arbeiteten von 8 bis 12 und von 11½ bis 5 Uhr. Tabelle 11 gibt die Blutdruckwerte. Die unten zitierten Arbeiten¹⁾ waren mir nicht einmal im Referat zugänglich. Ein Vergleich der Untersuchungsergebnisse der beiden italienischen Autoren mit den meinigen ist daher nicht möglich. Meine Messungen ergaben teils annähernd normale, teils etwas erhöhte Druckwerte. Allerhand Beschwerden habe ich in Tabelle 11 mit aufgeführt.

Eine Arbeit von Vas²⁾ spricht über die Wirkung des Tabakrauchens, geht aber auf den Einfluß der Bestandteile des Tabakstaubes auf den Blutdruck vor Arbeitern nicht ein.

Zum Schluß komme ich nochmals auf das Verhalten des Blutdruckes des in Tabelle 8 aufgeführten Schwerarbeiters zurück. Seit einiger Zeit befindet sich unter den Medizinaldrogen gegen Hypertonie und Arteriosklerose ein Präparat, namens Animasa. Über die Beschaffenheit desselben und seine Wirkung liegen mehrere Arbeiten vor. Versuche, die ich bisher mit dem Präparat vornahm und solche, die von Anderen³⁾ angestellt

1) S. Lavagna, Modificazioni della pressione sanguigna del polso arterioso nei lavoranti addetti alla fermentazione del tabaco. Napoli 1901.

Capparelli, Gleicher Titel. Il Lavoro. Milano 1912, V. 1 bis 3.

2) Fr. Vas, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1894, Bd. 33, S. 141.

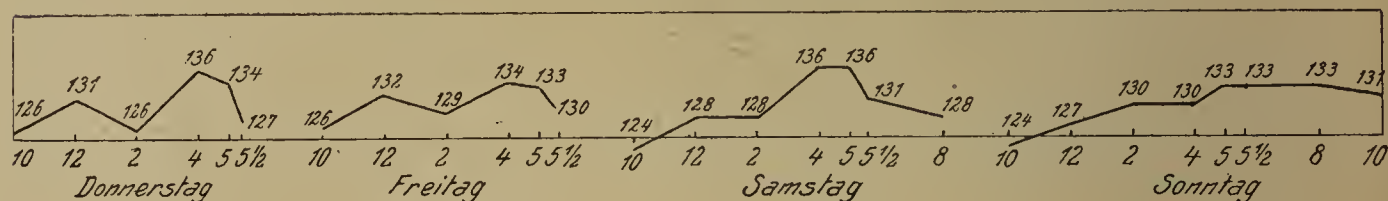
3) R. Griesbach; Zentralblatt f. Herz- u. Gefäßkr. 1923 Nr. 9 n. 21/22; H. Schütz: ib. 1924, Nr. 3.

Tabelle 11.

Name und Alter	Blutdruck	Geäußerte Klagen
F. E. 21 J.	130	Oft Kopfweh.
F. D. 22 J.	130	Störungen der Regel.
B. B. 22 J.	134	Öfters Kopfweh und Augenflimmern.
L. L. 21 J.	129	Öfters Kopfweh.
H. M. 23 J.	135	Viel Kopfweh, manchmal Herzklopfen und Schwindel.
St. H. 22 J.	135	Kopfweh und Spinnengewebegefühl im Nacken.
E. R. 23 J.	131	Unregelmäßige Regel und Kopfweh.
Th. G. 22 J.	124	Keine Klagen. (Neu eingestellte Arbeiterin.)
M. W. 21 J.	130	Muß während der Arbeit immer husten.
T. P. 22 J.	127	Kopfweh und unregelmäßige Regel.
M. U. 23 J.	133	Kopfweh, Schwäche und Zittergefühl in den Knien.
M. W. 21 J.	130	Regel kommt in Zwischenräumen von 10—12 Tagen, hat oft Kopfweh, ist sehr anämisch. ¹⁾
Mittel	131	

wurden, führten zu dem Ergebnis, daß es blutdrucksenkende Eigenschaften besitzt²⁾. Die Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen, und Beobachtungen aus anderen Instituten und Kliniken werden weitere Aufschlüsse geben. Unsere Resultate veranlaßten mich, das Präparat auch bei dem genannten Gießler anzuwenden. Derselbe erhielt 4 Wochen lang eine Dosis von 3 Perlen p. d. Nach Ablauf dieser Zeit habe ich wiederum unter den gleichen Bedingungen wie vorher den Blutdruck gemessen. Vergleicht man die Zahlenreihen in Tabelle 12 mit denen in Tabelle 8, so ergibt sich ein nicht unerheblicher Unterschied zwischen beiden.

Tabelle 12. (Kurve.)



Die Kurven an den 3 Arbeitstagen in Tabelle 12 steigen weniger steil, erreichen geringere Maxima und fallen weniger steil ab.

1) Eine von Fischer (Zeitschr. f. Hygiene 1923, Bd. 99, S. 296) angegebene Schädigung der Gingiva durch Tabakstaub habe ich bei meinen Beobachtungen bisher nicht feststellen können.

2) In Betreff meiner Broschüre Arteriosklerose und Hypertonie, in der die Versuchsergebnisse mitgeteilt wurden, sind hier einige Worte über ein im „Journal of the American medical Association“ vom 3. November 1923 erschienenes Referat am Platze. Um sich ein Urteil über ein Präparat zu bilden, sind längere Zeit fortgesetzte Beobachtungen erforderlich. Solche hat der Ref. nicht unternommen. Dagegen hat er die Kühnheit gehabt, meine Mitteilungen über die Wirkung des Präparates auf den Blutdruck, trotz meiner Aufforderung, die von mir erhaltenen Befunde auf Stichhaltigkeit oder Versagen nachzuprüfen, als „Propaganda Work“ hinzustellen. In seiner Bemerkung über das Histamin, dessen Ausschaltung ich auf S. 49 in gesperrtem Druck hervorhob, hat der Ref. den Lesern des „Journal“ völlig Unzutreffendes berichtet.

Die Anfangs-, Höchst- und Endwerte liegen niedriger. Die Druckschwankungen sind bedeutend geringer, wie aus folgender Gegenüberstellung der Differenzen hervorgeht.

	Donnerstag			Freitag			Samstag							
Vor Gebrauch des Präparates . .	87	22	213	17	12	25	5	15	15	8	28	10	17	13
Nach Gebrauch des Präparates .	55	10	27	6	3	5	1	3	5	0	8	0	5	3

Auch die Druckkurven an den beiden Sonntagen weichen wesentlich voneinander ab. Vor Gebrauch des Präparates fand ich ein Druckmaximum von 150 und höhere Anfangs- und Endwerte, nach Gebrauch des Präparates ein Druckmaximum von 133 und niedrigere Anfangs- und Endwerte.

Das Präparat scheint daher geeignet zu sein, um Gefahren vorzubeugen, die bei Schwerarbeit dem Gefäßsystem aus hohem Blutdruck und starken Schwankungen desselben erwachsen können.

Nachtrag bei der Korrektur.

Vor kurzem ist eine Arbeit von H. Rautmann: „Wirkungen des sportlichen Laufes“ (Zeitschr. f. klin. Med. 1924, Bd. 98, H. 1/4) erschienen. Unter Hinweis auf Angaben mehrerer von ihm zitierten, mir entgangenen Autoren, wie Bruns u. Römer, Edgcombe u. Bain, Hill, Lowsley, Stadler, E. Weber, bespricht der Verfasser darin auch den Blutdruck. Den bisher vielfach zu hoch angesetzten Grenzwert des normalen systolischen Druckes erwachsener junger Männer fand er (S. 76) zu 105 bis 125 mm Hg, Werte, die sich mit den für die betreffenden Altersstufen in meinen Tabellen 2, 4, 4a, 5, 6 und im Text S. 4 verzeichneten decken. Beim Dauerlauf (S. 65) wie überhaupt bei körperlicher Anstrengung (S. 73) fand er den Druck erhöht, doch soll Übung einer Steigerung entgegenwirken (S. 74). Letztere Angabe und die Feststellung, daß Ermüdung eine Drucksenkung nach sich zieht, harmonieren mit den von mir gefundenen Werten.

Untersuchungen über die Dampfresistenz der Tetanussporen.

Von
Dr. med. vet. **Martin Seßler.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität München.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 25. Februar 1924.)

In der Literatur finden sich verhältnismäßig wenige Untersuchungen über die Resistenz der Tetanussporen gegen strömenden ungespannten Wasserdampf niedergelegt. Nach den Versuchen von Kitasato, von Tizzoni und Cattoni sowie von v. Hibler werden Tetanussporen nach einigen Minuten (5 bis 7) von Wasserdampf abgetötet. In der neuen Bestimmungstabelle der anaeroben Sporenträger von Zeißler¹⁾ ist die Resistenz gegen Siedehitze mit „über 40 Minuten aushaltend“ angegeben; es muß jedoch berücksichtigt werden, daß bei diesen diagnostischen Prüfungen die Erhitzung der versporteten Kultur in Hirnbreiröhrchen vorgenommen wird.

Mit Recht hat kürzlich Apfelbeck²⁾ darauf aufmerksam gemacht, daß ein Vergleich der Resistenz der Anaerobiersporen mit der Dampfresistenz der Aerobiersporen sowie die Ermittlung der maximalen Resistenz einer Anaerobiersporenart nur mit der Kochschen Seidenfadenmethode möglich ist; an dem Beispiel der Rauschbrandsporen hat er gezeigt, welche zuverlässigen Einblicke in die tatsächliche Dampfresistenz von Anaerobiersporen man mit dieser Methode erhalten kann, weil man hierbei die Bedingungen der Vorkultur und der Nachkultur optimal gestalten kann.

Es erschien daher von Interesse, analoge Untersuchungen bei Tetanussporen anzustellen. Dieser Aufgabe habe ich mich auf Anregung und unter Leitung von Herrn Prof. Dr. K. Süpfle, dem ich für seine Unterstützung ergebenst danke, unterzogen.

1. Ermittlung des optimalen Nährbodens zur Nachkultur.

Die Tetanusstämme, mit denen ich arbeitete, waren ein von Herrn Prof. Dr. Kitt freundlichst überlassener Stamm („Tetanus Kitt“), sowie drei

1) Zeißler. Zentralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 89, S. 117.

2) Apfelbeck, Arch. f. Hyg., Bd. 91, S. 217.

Stämme aus der Anaerobiersammlung von Herrn Dr. Johannes Zeißler in Altona („Plaut“, „Zecker“ und „Becker“). Sämtliche Stämme erwiesen sich als kräftige Toxinbildner. Zur Gewinnung von Sporenmaterial wurden die Tetanusbazillen in Anlehnung an die Erfahrungen von Apfelbeck in Leberbouillon nach Kitt in der Zeißlerschen¹⁾ Modifikation anaerob gezüchtet, da auf festen Nährböden (Weizenextraktagar, gewöhnlichem Agar, Agar mit Zusatz von Traubenzucker bzw. Serum bzw. Blut) eine so üppige Versporung leider nicht zu erzielen war, wie sie für meine Zwecke erwünscht wäre. Sobald reichliche Versporung eingetreten war, wurden die Leberbouillonkulturen durch sterile Zellstoffwatte filtriert, um sie von größeren Leberpartikelchen zu befreien; zur Entfernung der noch anhaftenden feinsten Leberteilchen wurde das Filtrat bei mäßiger Tourenzahl 2 bis 3 Minuten zentrifugiert, bis sich die Leberteilchen am Boden des Zentrifugenröhrchens niedergesetzt hatten; die überstehende Flüssigkeit, in der die Sporen noch suspendiert waren, wurde in frische Zentrifugenröhrchen umgegossen und nunmehr scharf zentrifugiert. Das so gewonnene Sporenmaterial wurde darnach mit Kochsalzlösung gewaschen; durch erneutes Zentrifugieren konnte eine völlig von Nährbodenresten befreite Vegetationsmasse erhalten werden. Sie wurde mit wenig Kochsalzlösung zu einer gleichmäßig dichten, makroskopisch milchig getrübten Suspension sorgfältig verrieben und in der im Institut üblichen Weise an ca. 1 cm lange Fäden der Turnerseide Nr. 7 über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet.

Die Sporenfäden wurden gemessene Zeiten im Ohlmüllerschen Sporenprüfungsapparat der Einwirkung des strömenden ungespannten Wasserdampfes ausgesetzt und der Nachkultur in verschiedenen Nährmedien unterworfen. Auf ihre Eignung zur Nachkultur prüfte ich gleichzeitig hauptsächlich folgende Nährböden: 1. gewöhnliche Bouillon, 2. Bouillon mit Zusatz von 5 % sterilem Rinderserum, 3. 3 % Stärkebouillon nach Hölzel (aus *Amylum solubile*), 4. Stärkebouillon mit Zusatz von 2 % Traubenzucker, 5. Leberbouillon nach Kitt in der Zeißlerschen Modifikation, 6. Leberbouillon mit Zusatz von 2 % Traubenzucker, 7. Leberbouillon mit Zusatz von 5 % Serum, 8. Leberbouillon mit Zusatz von 2 % Traubenzucker und 5 % Serum, 9. Leberbouillon mit Zusatz von 3 % Stärke (Apfelbeck). Einige andere Nährbodenkombinationen, die der gewöhnlichen Bouillon unterlegen waren, lasse ich unerwähnt.

In diese Nährlösungen wurde je ein gleich lange dem Wasserdampf ausgesetzter Tetanussporen-Seidenfaden gebracht und anaerob bei 37° bebrütet. Die anaerobe Züchtung erfolgte in einem Exsikkator, der mit der Wasserstrahlluftpumpe evakuiert wurde; um auch die letzten Spuren Sauerstoff zu entfernen, wurden passende Mengen von Kalilauge und Pyrogallol, die bis dahin getrennt waren, zur Mischung gebracht. Es wurde darauf geachtet, daß die zum Verschuß der Kulturröhrchen dienenden Wattepfropfen richtig dimensioniert waren, damit die Diffusion möglichst wenig erschwert war.

1) Zeißler, Menschliche Wundinfektionen und Tierseuchen, Richard Schötz, Berlin, 1920.

Die Dampfeinwirkung wurde jeweils zunächst in Abständen von 5 Minuten geprüft, um die größeren Unterschiede festzulegen; wo die genauere Ermittlung Interesse bot, wurden im Bereich des Grenzwertes die variierten Zeitabstände auf 1 Minute verkleinert. Die Versuche wurden nicht nur mit einem Sporenmaterial der gleichen Herstellungsoperation mehrfach wiederholt, sondern auch mit verschiedenen Sporenzubereitungen der einzelnen Stämme.

Übereinstimmend ergab sich, daß die gewöhnliche Bouillon in ihrer Eignung zur Nachkultur von geschädigten Tetanussporen durch den Zusatz von Serum und Stärke nicht oder nicht wesentlich erhöht werden kann; nennenswert besser wirkt Stärkebouillon mit gleichzeitigem Zusatz von 5 % Serum und 2 % Traubenzucker. Weitaus der günstigste Nährboden zur Nachkultur ist Leberbouillon; Zusätze wie Stärke, Traubenzucker, Traubenzucker und Serum verbessern ihn nicht, ja Traubenzucker verschlechtert deutlich.

Als Beleg führe ich ein Versuchsprotokoll in Tabelle I auf.

Tabelle I.

Dampfesistenz des Tetanusstammes Kitt bei Vorkultur in Leberbouillon und verschiedener Nachkultur.

Nachkultur in	Einwirkung des strömenden Dampfes in Minuten					
	5	10	15	20	21	22
Gewöhnliche Bouillon	+	—	—	—	.	.
Serumbouillon	+	—	—	—	.	.
Stärkebouillon	+	—	—	—	.	.
Traubenzuckerstärkebouillon	+	+	—	—	.	.
Leberbouillon	+	+	+	+	+	—
Lebertraubenzuckerbouillon	+	+	—	—	.	.
Lebertraubenzuckerserumbouillon	+	+	+	—	.	.
Leberstärkebouillon	+	+	+	+	—	—

In den Tabellen bedeutet + = Wachstum, — = kein Wachstum, . = nicht geprüft.

2. Ermittlung des optimalen Nährbodens zur Vorkultur.

Nachdem ich in der Leberbouillon den Nährboden erkannt hatte, in dem Tetanussporen nach der längsten Dampfeinwirkung noch auskeimen, konnte ich mich der Frage zuwenden, in welcher Nährbodenkombination die resistentesten Sporen zu gewinnen sind. In den bisherigen Versuchen hatte ich auf Grund einiger tastender Vorprüfungen Leberbouillon als Vorkulturnährboden gewählt. Nach den Erfahrungen von Reiter¹⁾ bei Milzbrandsporen und Apfelbeck bei Rauschbrandsporen war es aber geboten, hierüber auch bei Tetanussporen besondere Versuche anzustellen.

Als Vorkulturböden wählte ich dieselben neun Nährlösungen, die ich bei meinen Studien über die optimale Nachkultivierung der Tetanussporen hauptsächlich zum Vergleich herangezogen hatte. Auch diese Ver-

1) R. Reiter, Archiv f. Hyg., Bd. 99.

suche wurden mit den vier näher bezeichneten Tetanusstämmen durchgeführt. Sobald die Kulturen kräftig versport waren, was bei Stamm Plaut am spätesten einzutreten pflegte, wurden in der beschriebenen Weise die Sporenmassen gewaschen und an Seidenfäden angetrocknet. Nach abgestufter Dampfeinwirkung im Ohlmüllerschen Sporenprüfungsapparat wurden die Seidenfäden in Leberbouillon und Leberstärkebouillon, den beiden besten Nachkulturmedien, anaerob bebrütet. Auch in diesen Versuchen erwies sich übrigens Leberbouillon als Nachkulturnährboden meist um ein wenig der Leberstärkebouillon überlegen.

Die verschiedenen zur Vorkultur untersuchten Nährlösungen lieferten verschieden resistente Tetanussporen. Wie ein in Tabelle II dargestelltes Versuchsbeispiel zeigt, war Leberstärkebouillon der beste Vorkulturboden; die in diesem Nährboden geernteten Tetanussporen besaßen in allen Versuchsreihen und bei allen Stämmen die größte Dampfresistenz. Überraschend leistungsfähig in dieser Beziehung war übrigens gewöhnliche Bouillon, die als Vorkulturboden der Leberbouillon gleich stand; umgekehrt enttäuschte Stärkebouillon sehr.

Tabelle II.

Dampfresistenz des Tetanusstammes Kitt bei Nachkultur in Leberbouillon und verschiedener Vorkultur.

Vorkultur in	Einwirkung des strömenden Dampfes in Minuten											
	5	10	15	20	21	22	23	25	26	27	28	30
Gewöhnliche Bouillon	+	+	+	+	+	+	.	—	.	.	.	—
Serumbouillon	+	+	—	—	.	.	.	—	.	.	.	—
Stärkebouillon	+	+	—	—	.	.	.	—	.	.	.	—
Traubenzuckerstärkebouillon	+	+	—	—	.	.	.	—	.	.	.	—
Leberbouillon	+	+	+	+	+	—	.	—	.	.	.	—
Leberserumbouillon	+	+	+	+	+	+	.	—	.	.	.	—
Lebertraubenzuckerbouillon	+	+	+	+	+	+	.	—	.	.	.	—
Lebertraubenzuckerserumbouillon	+	+	+	+	—	—	.	—	.	.	.	—
Leberstärkebouillon	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—

Um wieviel geeigneter aber Leberstärkebouillon als Vorkulturnährboden im Vergleich zu Leberbouillon ist, geht auch aus Tabelle III deutlich hervor.

Da meine Versuche zur Auffindung optimaler Vorkultur und Nachkultur mit mehreren Tetanusstämmen ausgeführt wurden, ermöglichen sie gleichzeitig das Urteil, daß die verschiedenen Stämme eine nicht unerheblich verschiedene Dampfresistenz als Stammeseigentümlichkeit besitzen, eine Erscheinung, die im Einklang steht mit den Erfahrungen bei anderen Bakterienarten. Ich fand als maximale Dampfresistenz der Tetanussporen bei 3 Stämmen eine Zeit von 26 bis 27 Minuten, bei 1 Stamm sogar die Zeit von 35 Minuten. Danach steht die Dampfresistenz der Tetanussporen nicht hinter der Resistenz der Milzbrandsporen zurück, erreicht aber nicht ganz die höchste beobachtete Dampfresistenz der Rauschbrandsporen.

Tabelle III.

Dampfesistenz der Tetanusstämme Plaut, Zecker, Becker bei Nachkultur in Leberbouillon und verschiedener Vorkultur.

Tetanusstamm	Vorkultur in	Einwirkung des strömenden Dampfes in Minuten														
		5	10	15	16	17	20	21	23	25	26	27	28	30	35	36
Plaut . .	Leberbouillon	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	.	-	-	-	-
	Leberstärkebouillon	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	.	+	+	+	+
Zecker . .	Leberbouillon	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	.	-	-	-	-
	Leberstärkebouillon	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	.	-	-	-	-
Becker . .	Leberbouillon	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Leberstärkebouillon	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-

Schlußfolgerungen:

Meine Untersuchungen berechtigen zu folgenden Schlüssen:

1. Tetanussporen maximaler Dampfesistenz werden durch Züchtung in Leberbouillon mit Zusatz von 3% Stärke gewonnen.

2. Der optimale Nachkulturnährboden für geschädigte Tetanussporen ist Leberbouillon.

3. Die maximale Dampfesistenz von Tetanussporen, die an Seidenfäden angetrocknet sind, beträgt bei drei von mir geprüften Stämmen 26 bis 27 Minuten, bei einem vierten Stamm 35 Minuten.

Neue Untersuchungen über Isohämagglutinine bei den Chinesen, insbesondere die geographische Änderung des Hämagglutinationsindex („biochemischen Rassenindex“).

Von
Backiang Liang, Assistent,
zurzeit in München.

(Aus dem Pathologischen Institut der Tung-Chi Medizinischen Hochschule Shanghai, China [Vorstand: Dr. F. Oppenheim]).

(Bei der Redaktion eingegangen am 25. März 1924.)

Es wurde zuerst von Landsteiner (1) gezeigt, daß das Serum gesunder Menschen nicht nur auf tierische Blutkörperchen, sondern häufig auch auf menschliche, von anderen Individuen stammende agglutinierend wirkt. Dieser Vorgang wird nach Ehrlich und Morgenroth (2) als Isoagglutination bezeichnet.

Landsteiner (3, 4) hat dann festgestellt, daß das Blut verschiedener Menschen mit Hilfe dieser Isoagglutination merkwürdigerweise in vier charakteristischen Gruppen sich einteilen läßt. Es gibt nach ihm Blute, deren Blutkörperchen von allen Menschenblutseris außer dem eigenen agglutiniert werden, während ihr Serum selbst Menschenblutkörperchen niemals agglutiniert (Blutgruppe I oder AB); zweitens Blute, deren Blutkörperchen ebensowenig wie vom eigenen von fremden Menschenblutserum agglutiniert werden, während ihr Blutserum alle fremden Menschenblutkörperchen agglutiniert (Blutgruppe IV oder Null); drittens Blute, deren Blutserum nur die Blutkörperchen von bestimmten Menschen agglutiniert und deren Serum umgekehrt wieder nur die Blutkörperchen der ersteren (Blutgruppe II = A und III = B).

Man hat anfänglich geglaubt, daß diese Verschiedenheiten im Individualleben, insbesondere durch verschiedene Infektionen bakterieller Natur erworben sein könnten (s. Literatur von Shattock (10), Grünbaum (11), Lo Monache und Panichi (12), Grixoni (13), Eisenberg (14), Donath (15) und Ascoli (16). Landsteiner hat aber später (3, 17, 18) als erster festgestellt, daß es sich dabei um physiologische Eigentümlichkeiten handelt.

Nach Landsteiner beruht die Erscheinung auf dem Vorkommen oder Fehlen von zwei verschiedenen Agglutininen im Serum bzw. von zwei agglutinablen Substanzen in den Blutkörperchen. Ein Blut, dessen Blutkörperchen beide agglutinablen Substanzen, A und B enthalten, hat in seinem Serum keines der beiden Isoagglutinine; ein Blut, dessen Blutkörperchen keine der beiden agglutinablen Stoffe, weder A noch B, enthalten und daher durch fremdes Serum nicht agglutiniert werden, enthält im Serum beide Agglutinine; ein Blut, das in seinen Blutkörperchen nur eine der beiden agglutinablen Substanzen enthält, hat in seinem Serum nur das Agglutinin für die ihm fehlende, A oder B.

Tabelle 1.

Blutkörperchen Gruppe	S e r u m			
	I = AB	II = A	III = B	IV = O
I = AB	—	+	+	+
II = A	—	—	+	+
III = B	—	+	—	+
IV = O	—	—	—	—

Ich möchte sogleich hier bemerken, daß es mir nach meinen Befunden zweifelhaft ist, ob sich die Blute wirklich mit solcher Schärfe in die 4 Gruppen bringen lassen. Wie es aber auch damit stehen möge, so verdanken wir doch v. Dungern und Hirschfeld (8, 9, 7) die überaus wichtige Feststellung, daß es sich bei der Isohämagglutination um eine vererbliche Beschaffenheit des Blutes handelt. Durch ihre Untersuchungen an Tieren und an 348 Personen aus 72 Familien glauben sie sichergestellt zu haben, daß die Blutbeschaffenheiten A und B je auf einer besonderen Anlage (Gen, Erbfaktor) beruhen, die völlig unabhängig von der andern in die Geschlechtszellen eintritt oder nicht eintritt, und daß dies den Mendelschen Regeln entsprechend erfolgt, daß A dominiert über Nicht-A (a), B über Nicht-B (b). Die Besitzer des Anlagenpaares Aa würden somit die Beschaffenheit A ebenso, wenn auch vielleicht nicht ebenso ausgeprägt zeigen, wie die AA-Individuen und nur den aa-Individuen würde sie fehlen; ganz analog würde es sich bezüglich B verhalten. Es gibt somit, wenn die v. Dungern-Hirschfeldsche Auffassung zutrifft, in bezug auf die normale Isohämagglutination neunerlei Genotypen oder „Rassen“:

I	AA	BB,	I	AA	Bb,	II	AA	bb	
	I	Aa	BB,	I	Aa	Bb,	II	Aa	bb
III	aa	BB,	III	aa	Bb,	IV	aa	bb.	

Ich wage allerdings zu zweifeln, ob ein so einfacher Fall des Mendels hier vorliegt. Die Stammbäume Weszeczky's (22) und Buchanans (28) stimmen damit nicht überein.

Die Zahlenverhältnisse, in denen die verschiedenen Genotypen in einer bestimmten Population vorkommen, werden selbstverständlich außerordentlich verschieden sein können, je nach den genotypischen Beschaffenheiten der Ahnen, aus deren Kreuzung die Bevölkerung hervorgegangen ist.

L. u. H. Hirschfeld (21) haben in der Balkanarmee der Entente-staaten Soldaten von 16 verschiedenen Nationen auf ihre normale Isohäm-agglutination untersucht und dabei in der Tat sehr bemerkenswerte Unter-schiede bezüglich der relativen Häufigkeit der 4 Blutgruppen gefunden. Während die Beschaffenheit A (= II) bei den Engländern mehr als vier-mal so häufig war wie die Beschaffenheit B, ist umgekehrt bei den Indern die Beschaffenheit B doppelt so häufig als A. Die Häufigkeit der Beschaffen-heit A nimmt vom Westen nach dem Osten allmählich ab, die der Beschaffen-heit B allmählich zu. Zum Vergleich habe ich auch die Mittelzahlen, welche bei der Untersuchung der Soldaten, sowie an männlichen und weiblichen Zivilpersonen (28) der Vereinigten Staaten erhoben wurden, in die Tabelle eingesetzt.

Tabelle 2.

	Zahl der Fälle	%				%		$\frac{A}{B}$
		A (II)	B (III)	AB (I)	O (IV)	Alle A	Alle B	
Engländer	500	43,4	7,2	3,0	46,4	46,4	10,2	4,5
Franzosen	500	42,6	11,2	3,0	43,2	45,6	14,2	3,2
Italiener	500	38,0	11,0	3,8	47,2	41,8	14,8	2,8
Österreicher	?	40,0	10,0	8,0	42,0	48,0	18,0	2,6
Serben	?	41,8	15,6	4,6	38,0	46,4	20,2	2,6
Griechen	?	41,6	16,2	4,0	38,2	45,4	20,2	2,5
Bulgaren	?	40,6	14,2	6,2	39,0	46,8	20,4	2,5
Araber	500	32,4	19,0	5,0	43,6	37,4	24,0	1,5
Türken	500	38,0	18,6	6,6	36,8	44,6	25,2	1,8
Russen	916	31,2	21,8	6,3	40,7	37,5	28,1	1,3
Juden	500	33,0	23,2	5,0	38,8	38,0	28,2	1,3
Madagassen	400	26,2	23,7	4,5	45,5	30,7	28,2	1,1
Senegalneger	500	22,6	29,2	5,0	43,2	27,6	34,2	0,8
Anamiten	500	22,4	28,4	7,2	42,0	29,6	35,6	0,8
Inder	1000	19,0	41,2	8,5	31,3	27,5	49,7	0,5
Nordamerikanische								
Soldaten	Tausende	40,0	10,0	5,0	45,0	45,0	15,0	3,0
„ Männer .	1245	41,0	8,4	3,7	45,8	44,7	12,1	3,7
„ Frauen .	931	41,5	8,7	4,0	45,9	45,5	12,7	3,6

In der letzten Säule der Tabelle 2 ist der Quotient A:B angegeben, d. h. wie oft die Prozentzahl aller B-Blute in der Prozentzahl aller A-Blute enthalten ist. Dieser Quotient $J = \frac{I + II}{I + III} = \frac{AB + A}{AB + B}$ wird als „bio-chemischer Rassenindex“ bezeichnet. Diese Bezeichnung ist, da sie zu Mißverständnissen führen kann, besser durch den hypothesenfreien Aus-druck „Hämagglutinationsindex“ oder „biochemischen Popu-lationsindex“ zu ersetzen, denn Engländer, Franzosen, Deutsche, Österreicher usw. sind nicht verschiedene anthropologische Rassen, sondern Nationalitäten, Völker, Populationen, deren jede von sehr gemischter anthropologischer Rasse und selbst innerhalb ihres eigenen Bereiches wieder von höchst verschiedener Rassenzusammensetzung ist. Die Be-zeichnung „Rassenindex“ ist um so weniger am Platze, als schon die Unter-suchungen von v. Dungern und Hirschfeld, ebenso wie die von L. u. H. Hirschfeld ergeben haben, daß die verschiedenen Phänotypen der Iso-agglutination nichts mit den Rassen im gewöhnlichen Sinne zu tun haben,

nicht an die anthropologischen Rassen gebunden sind (kein Zusammenhang mit Haut-, Haar-, Augenfarbe, Körpergröße usw.). Das Vorkommen der 4 Blutsorten bei allen Völkern deutet vielmehr darauf hin, daß es sich dabei um ein uraltes Erbe handelt, das noch hinter die Zeit der Bildung der Urrassen zurückgeht. Die Häufigkeit der Beschaffenheit A nimmt in der „alten Welt“ im allgemeinen von Nordwesten gegen Südosten ab, jene von B umgekehrt zu. Wie wenig dies aber mit den Urrassen zu tun hat, aus denen die heutigen Völker hervorgegangen sind, beweist die Tatsache, daß 170 Alpine aus dem Peterstal in der Schweiz bei der Untersuchung von Dr. Kettner (27) im Mittel fast genau denselben Index aufwiesen, wie die 500 Engländer Hirschfelds: 4,7 gegen 4,5. Ich werde später ähnliches über Juden, Russen und Südchinesen berichten.

Es wäre gar ein vollständiger Mißgriff, den Index A/B etwa als die Eigenschaft einer reinen Rasse verwenden zu wollen, da ja das Auftreten eines von der Einheit verschiedenen Quotienten in einer Population geradezu beweist, daß hier ein Kreuzungsprodukt zwischen Heterozygoten, verschiedenen Genotypen („Rassen“) vorliegt, da ja in einer reinen Rasse 100% der Individuen jedes Rassenmerkmal tragen müssen. Diesen Index als Kennzeichen einer einheitlichen Rasse verwenden zu wollen, wäre gerade so irrig, als wenn man das Verhältnis des Prozents der Blauäugigen zu dem der Blonden in einer Bevölkerung dazu machen wollte. Es handelt sich hier wie dort um Populationen von Di- oder Polyhybriden.

Man darf sich in dieser Beziehung auch durch die sehr bemerkenswerten Befunde von Verzár und Weszeczky (22, 23, 24) an drei verschiedenen Bevölkerungsgruppen in Ungarn, Ungarn in Debreczen, deutschen Ansiedlern in der Nähe von Budapest und seßhaften Zigeunern in der Theißebene nicht irre machen lassen. Es ist in der Tat sehr merkwürdig, daß diese drei Menschengruppen, die nahezu unter den gleichen klimatischen Verhältnissen leben, im Mittel sehr verschiedene Indizes aufweisen und noch dazu Indizes, welche sehr ähnlich sind denen von Stammverwandten, von welchen sie durch weite Entfernungen und zum Teil seit vielen Jahrhunderten getrennt leben. Dies deutet allerdings darauf hin, daß nicht etwa Umweltsbedingungen, wie verschiedenes Klima, verschiedene Nahrung, die Ursache der Verschiedenheit des Index bei verschiedenen Völkern sind, sondern diese auf tiefwurzelnder Vererbung beruht, aber es beweist keineswegs die Reinheit der Rasse dieser 3 Populationen, sondern nur Verschiedenheit der Genotypenmischung. In einer Population, welche von fremden Zuwanderungen frei bleibt, kann das Häufigkeitsverhältnis der verschiedenen Genotypen in ihr lange Zeit konstant bleiben, wenn die verschiedenen Genotypen sich in gleichem Ausmaße fortpflanzen. Und dies letztere kann dann geschehen, wenn die betreffende Verschiedenheit des Genotypus ohne Einfluß auf Lebensdauer und Fruchtbarkeit ist.

Die Befunde und Vergleiche von Verzár und Weszeczky sind in der Tabelle 3 wiedergegeben. Ich habe nur für die Heidelberger Befunde von v. Dungern und Hirschfeld die richtigen Zahlen eingesetzt (20).

Wenn aber in eine Bevölkerung fortgesetzt Angehörige anderer Bevölkerungen eindringen und sich mit ihnen vermischen, wird sich selbst-

Tabelle 3.

	%				%		$\frac{A}{B}$
	A (II)	B (III)	AB (I)	O (IV)	Alle A	Alle B	
476 deutsche Kolonisten in Ungarn	43,5	12,6	3,1	40,8	46,6	15,7	2,9
348 Deutsche in Heidelberg	47,3	11,3	5,7	36,0	53,0	16,0	3,3
1500 Ungarn in Debreczen	38,0	18,8	12,2	31,0	50,0	31,0	1,6
500 Türken (Thrazier)	38,0	18,6	6,6	36,8	44,6	25,2	1,8
385 Zigeuner in Ungarn	21,1	38,9	5,8	34,2	26,9	44,7	0,6
1000 Indier	19,0	41,2	8,5	31,3	27,5	49,7	0,5

verständlich auch der Populationsindex ändern können. Dies mit veranlaßte mich, die Verhältnisse in China zu studieren. Wie aus der Geschichte bekannt ist, siedelten sich die Chinesen in Asien zuerst entlang dem „Gelben Flusse“ vom Westen nach Osten, dann allmählich vom Norden nach Süden an. Die ursprünglichen Völker, wie die Sifan, Lolo und Miaose, deren Überreste wir heute nur noch in der Provinz Jünnan, Kueitschou und im Nordwesten der Provinz Kuangtung sehen, wurden durch die Einwanderung des neuen Volkes in ihre jetzigen Wohnsitze zurückgedrängt. Da diese Völker von uns immer für „Barbaren“ gehalten wurden, so fand im Süden überhaupt keine Volksmischung statt. Anders war es aber im Norden. Hier finden sich Mongolen und Mandschu, welche China seither oft zu erobern versuchten und mehrmals sogar sich des Thrones bemächtigten. Auf diese Weise hat im Norden Chinas eine lebhaftere Volksmischung stattgefunden. Da nach v. Dungern und Hirschfeld die beiden Beschaffenheiten des Blutes A und B sich unabhängig voneinander, der Mendelschen Regel entsprechend, vererben, so müssen diejenigen Teile des chinesischen Volkes, die sich mit fremden Völkern stärker vermischt haben, einen anderen Index zeigen, als die ungemischt gebliebenen, vorausgesetzt, daß die anderen Völker einen anderen Index mitbrachten.

Was die Untersuchung an sich betrifft, ist die Technik einfach. Will man feststellen, zu welcher Gruppe die betreffende Person gehört, braucht man nach dem üblichen Verfahren nur ein Testserum A (= II) und ein Testserum B (= III). Man gibt auf einen Objektträger je einen Tropfen des Testserums A und B und mischt zu jedem etwa ein Drittel Blut, welches man aus der Fingerbeere der zu untersuchenden Person entnommen hat. Nach gründlichem Durchmischen und Hin- und Herschwenken des Objektträgers bemerkt man fast sogleich, ob Agglutination der Blutkörperchen eintritt oder nicht. Agglutinierten die Blutkörperchen nur mit dem Serum A, so gehörte diese Person zur Gruppe B und umgekehrt. Agglutinierten sie mit beiden, so war Beschaffenheit AB oder wenn mit keinem Agglutination eintrat, so war Beschaffenheit O vorhanden.

Die Original-Testsera von v. Dungern und Hirschfeld, womit man die Zugehörigkeit der Blutgruppe zu bestimmen pflegt, waren mir in Shanghai nicht zur Verfügung. Ich mußte deshalb selber Testsera auswählen. 20 Studenten an unserer Hochschule wurden je 2 ccm Blut aus der Kubitalvene in kleine Reagensgläser entnommen, dann leicht zentrifugiert und das Serum bis auf einen geringen Rest abpipettiert. Danach hatte ich 20 Röh-

chen verschiedener Sera und ebensoviel Blutkörperchen. Nun brachte ich sämtliche Sera mit den Blutkörperchen eines jeden Studenten auf dem Objektträger zusammen und notierte das Resultat. Dabei zeigten sich solche Sera, welche fast alle Blutkörperchen außer ihren eigenen agglutinierten. Daneben gab es Sera, die überhaupt keine Blutkörperchen agglutinierten. Die übrigen Sera verhielten sich gegenseitig und gehörten also zu Gruppe A oder zu Gruppe B. Da die Gruppe A im Westen, also in Europa viel häufiger auftritt, so kann man dort leicht aus der Frequenz ersehen, welche Sera zur Gruppe A und welche zur Gruppe B gerechnet werden müssen. Bei uns aber ist der Unterschied der Häufigkeit von A und B so gering, daß man A und B sehr leicht verwechseln kann. Um A und B sicher zu erkennen, habe ich daher die 2 Sera, welche ich später bei der ganzen Untersuchung immer anwandte, zuerst an unseren deutschen Dozenten und Patienten geprüft. Das Resultat stimmt nahe mit dem von v. Dungern und Hirschfeld und dem von Steffan (27) überein. (Siehe folgende Tabelle 4.) Auf diese Weise hatte ich also beide Testsera als A und B bestimmt und konnte ich sie mit Recht als gleichartig mit denen von v. Dungern und Hirschfeld, Verzár und Weszeczky und Steffan betrachten. Ich durfte daher auch meine Indizes mit den in der Tabelle 2 und 3 stehenden vergleichen.

Tabelle 4.

	%				%		$\frac{A}{B}$
	A (II)	B (III)	AB (I)	O (IV)	Alle A	Alle B	
Deutsche in Shanghai	40,0	10,8	4,6	44,6	44,6	15,4	2,8
Deutsche in Kiel	42,8	14,0	3,4	39,8	46,2	17,4	2,8
Deutsche in Heidelberg	47,3	11,3	5,7	36,0	53,0	16,0	3,3

Die richtige Auswahl der „besten“ Testsera, d. h. derjenigen, die gegen die meisten Blutkörperchen am wirksamsten sind, halte ich für außerordentlich wichtig. Wie schon v. Dungern und Hirschfeld (7) bemerkt hatten, verhalten sich die Sera solcher Menschen, deren Blut B enthält: die also auf A wirken, untereinander verschieden. Sie arbeiteten deshalb mit drei von verschiedenen Personen stammenden Testsera B. Diejenige Gruppe, die mit dem Serum der „Oberin“ nicht, wohl aber mit dem der beiden anderen Menschen der Gruppe B reagierten, wurden von ihnen „Klein-A“ genannt. Hätten sie von vornherein nur das Serum von „Oberin“ als Testserum B angewandt, so würden viele Personen, die eigentlich zur Gruppe A gehören, ohne weiteres in die Gruppe O eingereiht worden sein. Wenn ich an dieser Stelle noch die Angabe aus den „Laboratory Methods of the U. S. A. army“ (26) anführe, daß „die Zellen der Gruppe III (= B) durch das Serum der Gruppe II und IV, nicht immer, agglutiniert werden“, so liegt die Sache ganz offen, daß nicht nur die Gruppe A, sondern auch B unter sich nicht ganz gleichartige Blute umfaßt. Ich glaube, daß Angaben der verschiedenen Autoren über die O-Gruppe besonders unsicher sind. Wenn man anstatt mit 3 Testsera mit noch mehr arbeiten würde, dann würden auch noch viel mehr Verschiedenheiten unter den Bluten entdeckt werden.

Ich führe jetzt meine Tabelle der gegenseitigen Blutreaktionen bei den 20 Studenten an:

Tabelle 5.

		Serum (+ bedeutet Agglutination)																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Blutkörperchen	1	-	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	+
	2	-	-	+	+	-	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	+	+	+	+	-
	3	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	+
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5	-	-	+	+	-	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-
	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	7	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-
	8	-	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	-	+	+
	9	-	-	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-
	10	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	-	+	+
	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	13	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-
	14	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+
	15	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-
	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	+	+	+
	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	19	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-
	20	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-

Um die Ergebnisse möglichst anschaulich zu machen, wurden sie von Herrn Dr. F. Oppenheim nach Maßgabe des Verhaltens der Sera

Tabelle 6.

Blutkörperchen	Serum	A							O					B			AB				
		2	7	5	19	20	15	13	6	16	12	18	4	11	17	8	3	10	1	14	9
B	8	+	+	+	+	+	+	+	+	+											
	10	+	+	+	+	+	+	+		+	+										
	3			+	+	+	+			+	+										
	17				+	+	+	+			+	+									
AB	1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+									
	14				+	+	+	+			+	+	+	+	+	+					
	9								+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
A	2								+	+	+	+	+	+	+	+					
	5								+	+	+	+	+	+	+	+	+				
	7								+	+	+	+		+	+	+		+			
	13										+	+	+		+	+					
	15										+	+	+		+	+					
	19										+	+	+		+	+	+				
	20										+	+	+	+	+	+	+	+			
O	6																				
	11																				
	12																				
	16																				
	4																				
	18																				

so umgestellt, daß die Blutkörperchen der einen Gruppe mit den Sera der anderen Gruppe immer in einem bestimmten Bezirk zusammentreffen, wo die Agglutination erfolgen müßte.

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich, war es eine Überraschung, daß so viele Lücken in den Reaktionen vorkamen, was nach dem Schema der Tabelle 1 nicht sein sollte. Ich muß betonen, daß diese keine Untersuchungsfehler oder Zufälle sind. Ich habe dieselbe Untersuchung später wiederholt gemacht und dabei im allgemeinen die oben angegebenen Befunde bestätigen können. Wie ich vorhin gezeigt habe, hatten v. Dungern und Hirschfeld und die Amerikaner schon ähnliches gehabt. Jeder hatte aber nur einen Teil davon beobachtet und deshalb kein besonderes Gewicht darauf gelegt.

Am auffallendsten sind die Abweichungen von der Erwartung bei den Blutproben Nr. 1 und 9 von der AB-Gruppe und Nr. 6 und 11 von der O-Gruppe. Da nach der üblichen Bezeichnungsweise die Gruppen des Blutes nur nach der Agglutinabilität der Blutkörperchen gerichtet sind, so müßte das Blut Nr. 1 in die Gruppe B und das Blut Nr. 9 in die Gruppe A eingereiht werden. Betrachtet man aber die beiden Sera, so waren sie gegen alle Blutkörperchen unwirksam, wonach man beide Blute zur Gruppe AB rechnen müßte. Man darf deshalb sagen, daß das Blut von diesen beiden Personen eine Zwischenform von A bzw. B und AB darstellte. Ähnliches gilt in der O-Gruppe von dem Blut Nr. 6 und 11. Das Blut Nr. 6 und 11 müßten nach dem Verhalten ihres Serums zu Gruppe B gerechnet werden, wenn man daran festhält, daß das Serum von der Gruppe O die Blutkörperchen von A und B agglutinieren muß. Das Blut Nr. 6 und 11 ist also auch eine Zwischenform zwischen B und O. Um die Zugehörigkeit der Blutkörperchen zur Gruppe A bzw. B und die Verwandtschaft des Serums mit der Gruppe AB oder O hervorzuheben, werde ich das Blut Nr. 9 als „Ab“ (Groß-A Klein-b) und das Blut Nr. 1 als „aB“ (Klein-a Groß-B), das Blut Nr. 6 und 11 als „Ob“ bezeichnen. Auf diese Weise gewinnt man außer 4 Hauptgruppen noch 4 Zwischengruppen: A, Ab, AB, aB, B, Ob, O, Oa.

Zur neuen Einteilung der Blutgruppen sind die beiden Testsera A und B nicht mehr ausreichend. Man braucht außerdem noch Testblutkörperchen A und B. Mit den Testsera prüft man die Blutkörperchen, mit den Testblutkörperchen das Serum der zu untersuchenden Person. Das folgende Schema gibt die Ausführung der neuen Methode an:

Fragliche Blutkörperchen mit dem Testserum		Fragliches Serum mit dem Testblutkörperchen		
A	B	A	B	
—	+	—	+	so gehört das Blut zu A,
—	+	—	—	„ „ „ „ „ „ Ab,
+	+	—	—	„ „ „ „ „ „ AB,
+	—	—	—	„ „ „ „ „ „ aB,
+	—	+	—	„ „ „ „ „ „ B.
—	—	+	—	„ „ „ „ „ „ Ob,
—	—	+	+	„ „ „ „ „ „ O,
—	—	—	+	„ „ „ „ „ „ Oa.

Mit dieser Methode habe ich das Blut von 21 Deutschen untersucht. Von 21 Deutschen gehörten 4 zu A, 5 zu Ab, 2 zu AB, 1 zu aB, 2 zu B und 7 zu O. Eine Prozentzahl dafür auszurechnen, wäre unpassend, weil die Zahl der Fälle viel zu klein war. Die Gruppen Ob und Oa waren nicht vorhanden. Was aber die Gruppe „Klein-A“ von v. Dungern und Hirschfeld betrifft, entspricht sie Oa und die Abweicher in der Gruppe III der Amerikaner (s. oben) entsprechen Ob. Es wäre sehr erwünscht, diese Abweichungen weiter zu verfolgen! Die Tabelle 6 zeigt, daß nur eine einzige Blutprobe (Nr. 12) genau dem Schema in Tabelle 1 völlig entsprach, indem die Blutkörperchen dieses zu Gruppe IV (= O) gehörenden Blutes tatsächlich durch alle zu den Gruppen I (= AB), II (= A) und III (= B) gehörenden Sera agglutiniert wurden. Im übrigen zeigt fast jedes Serum ein etwas anderes Verhalten als die anderen. Man beachte, daß in Tabelle 6 die Bezirke „Blutkörperchen B“ in den Säulen „Serum A und O“ und ebenso die Bezirke „Blutkörperchen A“ in den Säulen „Serum O und B“ vollständig mit +-Zeichen ausgefüllt sein müßten, wenn die untersuchten Blutsorten der Landsteinerschen Regel entsprochen hätten. Es dürfen somit auch meine 8 Gruppen zur Klassifizierung nicht ausreichen.

Diese Neueinteilung des Blutes habe ich bei meiner Untersuchung an etwa 1000 Chinesen nur teilweise berücksichtigt. Da ich mich bestrebe, zu einem mit denen der anderen Autoren vergleichbaren Resultat zu kommen, so benutzte ich in der Regel die gleiche Technik und die gleiche Einteilung des Blutes.

Zur Untersuchung kamen mannigfaltige Personen. Es waren Schüler und Schülerinnen in verschiedenen Altern. Sie stammten aus 20 Provinzen Chinas. Wenn ich den „Jangtse“-Fluß, welcher China in der Mitte in 2 Hälften nordsüdlich teilt, als die Grenze festsetze, so sind 10 Provinzen nördlich und 10 Provinzen südlich davon. Die Zahl der zu Untersuchenden war nur aus 6 Provinzen, Schantung, Nganhui, Setschuan, Kiangsu, Tschekiang und Kuangtung besonders groß. Wie die folgende

Tabelle 7

	%				%		A B
	A (II)	B (III)	AB (I)	O (IV)	Alle A	Alle B	
Nordchinesen	30,2	26,0	5,9	37,9	36,1	31,9	1,13
Südchinesen	29,7	25,4	6,1	38,8	35,8	31,5	1,13
1000 Chinesen	30,0	25,7	6,0	38,3	36,0	31,7	1,13

zeigt, war ein Unterschied in der Häufigkeit der Blutgruppen bei den Nord- und Südchinesen im allgemeinen nicht vorhanden. Die Gruppe A beträgt bei den Nordchinesen 30,2%, bei den Südchinesen 29,7% und die Gruppe B bei den ersteren 26,0%, bei den letzteren 25,4%. Bei den Südchinesen macht die Gruppe AB 6,1%, bei den Nordchinesen 5,9% und die Gruppe O den der ersteren 38,8%, bei den letzteren 37,9% aus. Der Agglutinationsindex beträgt sowohl für die Nord-, als auch für die Südchinesen 1,13. Betrachtet man aber in der folgenden Tabelle 8 die Zahlen für die 6 stärker vertretenen einzelnen Provinzen, von denen 3 im Norden und 3 im Süden liegen und in denen also die Bevölkerung ver-

Tabelle 8

	%				%		$\frac{A}{B}$
	A (II)	B̄ (III)	AB (I)	O (IV)	Alle A	Alle B	
Koreaner . . .	18,2	36,4	18,1	27,3	36,3	54,5	0,67
Anamiten . . . (aus Tabelle 2)	22,4	28,4	7,2	42,0	29,6	35,6	0,80
Nord Schantung . . .	31,6	36,8	10,5	21,1	41,5	47,3	0,89
Nganhai . . .	21,7	21,7	8,7	47,9	30,4	30,4	1,00
Kiangsu . . .	29,7	26,4	4,9	39,0	34,6	31,3	1,11
Chinesen (aus Tabelle 7)	30,0	25,7	6,0	38,3	36,0	31,7	1,13
Süd Setschuan . . .	28,9	23,7	2,6	44,8	31,5	26,3	1,19
Tschekiang . . .	29,8	22,5	10,7	37,0	40,5	33,2	1,22
Kuangtung . . .	31,4	23,8	4,8	40,0	36,2	28,6	1,26

schieden stark mit fremdem Blut vermischt ist, so findet man den Index deutlich verschieden: Der Index ist im Süden in Kuangtung am höchsten (1,26), im Norden in Schantung am niedrigsten (0,89), dazwischen verteilen sich die Provinzen genau ihrer nordsüdlichen geographischen Lage entsprechend.

Man könnte versucht sein, die Ähnlichkeit des Index, welchen L. u. H. Hirschfeld bei Juden gefunden haben (1,30), mit dem der am wenigsten mit Mongolen und Mandschublut vermischten Chinesen in der Provinz Kuangtung (1,26) in Zusammenhang zu bringen, mit der Hypothese von Oppert und Lacouperie (25), daß die Chinesen von den Babyloniern abstammen; und aus der Gleichheit des Index zu schließen, daß die Chinesen mit den Semiten und daher auch mit den Juden eng blutsverwandt seien. Aber von einer solchen engen Blutsverwandtschaft kann ja gar keine Rede sein, da die weitgehende Verschiedenheit des anthropologischen Phänotypus der beiden Völker dieser Annahme auf das allerschärfste widerspricht. Auch die Russen Hirschfelds zeigten im Mittel denselben Index 1,30, obwohl auch in diesem Fall die anthropologische Verschiedenheit der Juden und der Russen sehr groß ist. Man ersieht vielmehr aus diesem Beispiel, wie unvorsichtig es wäre, allein aus der Ähnlichkeit des Hämagglutinationsindex zweier Völker auf ihre enge rassische Verwandtschaft zu schließen. Die Gene der Hämagglutination werden eben weitgehend unabhängig von den rassischen Genen vererbt und das Mischungsverhältnis der 4 Blutsorten kann bei rassisch weit abstehenden Populationen rein zufällig gleich sein.

In China wohnen im Norden Mongolen und Mandschu, mit denen die eigentlichen Chinesen schon seit langer Zeit sich vermischt haben. Da diese einen niedrigeren Index haben als die Chinesen, ist die nordsüdlich regelmäßig zunehmende Höhe der Indexzahlen, wie die Tabelle 8 zeigt, verständlich.

Der Index der Mongolen und Mandschu ist vermutlich deshalb ein niedriger, weil sie den in der Tabelle 2 stehenden Anamiten verwandt sind. Um diese Sache sicher festzusetzen, habe ich auch das Blut der Koreaner, welche den Mongolen und Mandschuen sehr nahe stehen, untersucht. Aus

den wenigen Fällen läßt sich doch schon erkennen, daß ihr Index (0,67) sich dem der Anamiten (0,80) nähert (Tabelle 8).

Zusammenfassung.

1. Bei meiner Untersuchung der Landsteinerschen Blutgruppen mit mehreren Testsera wurde beobachtet, daß in jeder Blutgruppe vom Schema mehr oder weniger abweichende Blute vorhanden sind (Tab. 6).

2. Solche atypische Blutsorten werden als Zwischenformen zwischen A, B, AB und O bezeichnet.

3. Zur genaueren Feststellung der Zugehörigkeit eines einzelnen Blutes zu den Blutgruppen werden außer den Testsera A und B noch Testblutkörperchen A und B benötigt.

4. Die Bezeichnung des Verhältnisses der Prozentzahl der positiven A-Reaktionen zur Prozentzahl der positiven B-Reaktionen in einer bestimmten Bevölkerungsgruppe als „biochemischer Rassenindex“ ist nicht zweckmäßig, da kein Zusammenhang des Index mit den anthropologischen Rassen besteht. Soweit Ähnlichkeiten und Unterschiede des Index zwischen Bevölkerungsgruppen bisher nachgewiesen sind, beziehen sie sich auf rassisch höchst verschiedenartig gemischte Populationen. Ich empfehle daher den Bruch A/B einfach „Hämagglutinationsindex“ oder „biochemischen Populationsindex“ zu nennen.

5. Auf Grund der biochemischen Untersuchung des Blutes von etwa 1000 Chinesen aus 20 Provinzen wurde festgestellt, daß der Hämagglutinationsindex der Chinesen (Tabelle 7, 8) im Mittel 1,13, jener der „reinsten“ Chinesen 1,26 ist.

6. Dieser Index ist im Norden niedriger und im Süden höher; dazwischen verteilen sich die Provinzen genau ihrer nordsüdlichen geographischen Lage entsprechend, ungefähr in demselben Verhältnisse als innerhalb der historischen Zeit das chinesische Volk sich mehr oder weniger mit Mongolen und Mandschus vermischt hat.

* * *

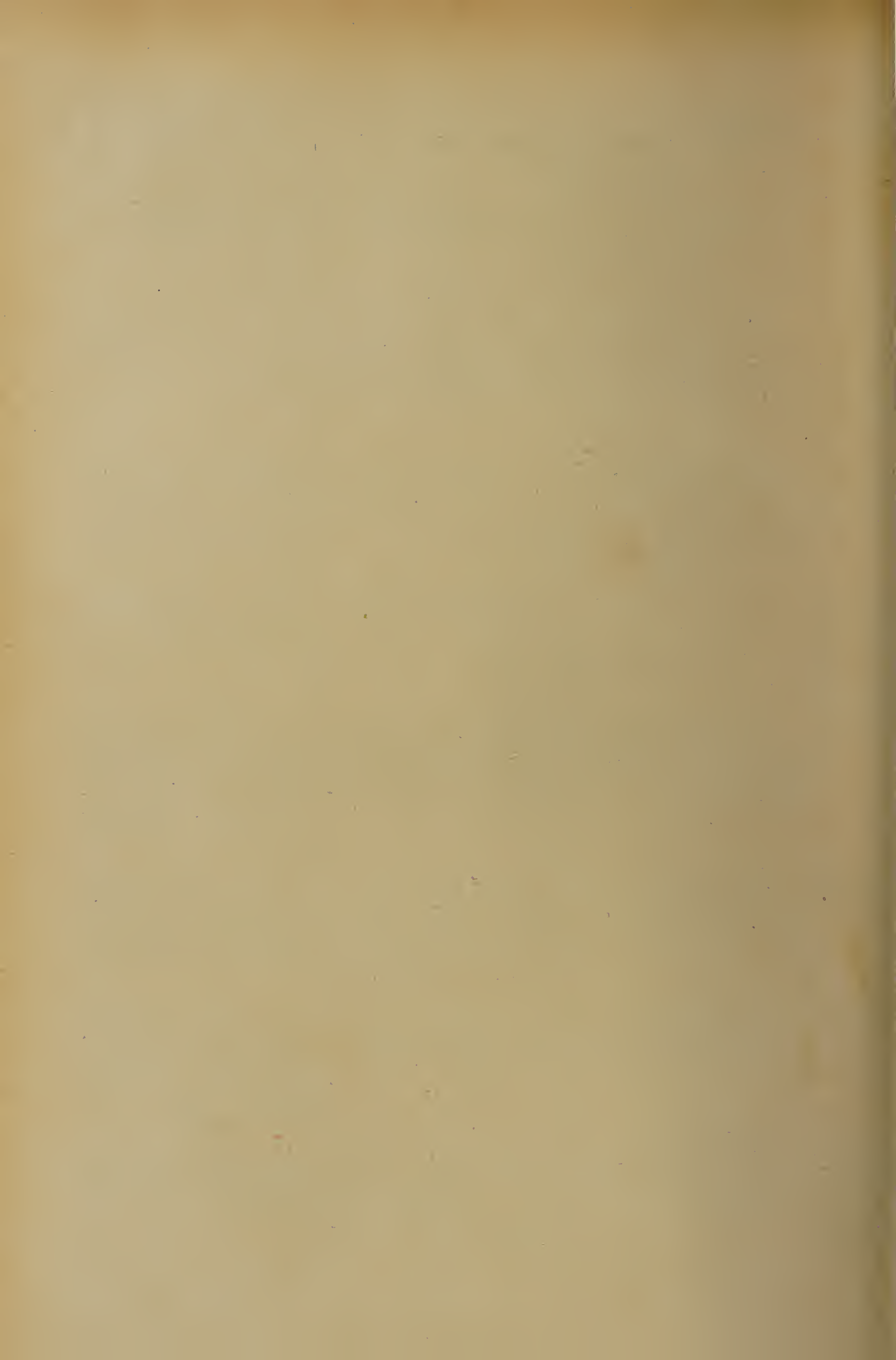
Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Dr. F. Oppenheim, Vorstand des Pathologischen Institutes der Tung-Chi Medizinischen Hochschule Shanghai, unter dessen Leitung diese Untersuchungen unternommen wurden, für die bereitwillige Unterstützung und Herrn Geheimrat Prof. Dr. M. Borst, Vorstand des Pathologischen Institutes sowie Herrn Geheimrat Prof. Dr. M. v. Gruber, Vorstand des Hygienischen Institutes der Universität München, für die Beihilfe bei der Anfertigung dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Landsteiner, Zentralbl. f. Bakt. 1900, 27.
2. Ehrlich und Morgenroth, Berl. kl. Wochenschrift 1900.
3. Landsteiner, Wien. kl. Wochenschrift 1901, 14.
4. —, Oppenheimers Handbuch d. Biochemie 1909, II.
5. Moss, Bull. of the Johns Hopkins Hospital 1910, 21.
6. Langer, Zeitschr. f. Heilkunde 1903, H. 5.
7. v. Dungern und Hirschfeld, Zeitschr. f. Immunitätsforschung und experim. Therapie 1911, 8.
8. — — —, Zeitschr. f. Immunitätsforschung und experim. Therapie 1904, Bd. 4.
9. — — —, Zeitschr. f. Immunitätsforschung und experim. Therapie 1910, Bd. 6.
10. Shattock, Journ. of Pathol. u. Bakt. Vol. VI, 1900.
11. Grünbaum, Brit. mediz. Journ. 1900.
12. Lo Monache und Panichi, Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. 1901, 12.
13. Grixoni, Ref. Zentralbl. f. innere Mediz. 1901, 38.
14. Eisenberg, Wien. klin. Wochenschrift 1901, 42.
15. Donath, Wien. kl. Wochenschrift 1900, 42.
16. Ascoli, Münch. med. Wochenschrift 1901.
17. Landsteiner, Wien. kl. Wochenschrift 1901, 46.
18. —, Zentralbl. f. Bakt. 1905, 38.
19. Decastello und Sturbi, Münch. med. Wochenschrift 1902, 26.
20. v. Dungern und Hirschfeld, Münch. med. Wochenschrift 1910, Nr. 6 und Nr. 14.
21. L. u. H. Hirschfeld, L'Anthropologie 29, 505.
22. Weszeczky, Biochem. Zeitschr. 1920, Bd. 107.
23. Verzàr und Weszeczky, Biochem. Zeitschr. 1921, 126.
24. Verzàr, Kl. Wochenschrift 1922, 19.
25. Oppert und Lacouperie, zit. nach Chen Chung Fan, chinesische Zeitschr. der chinesischen Literatur 1923, 2.
26. Laboratory Methodes of the U.S.A. army New York 1919.
27. Steffan, Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiologie 15. Bd (1923), S. 137.
28. J. Arthur Buchanan, Americ. Journ. of medic. sciences 165. Bd. (1923), p. 675.

Nr.	1) Protokollnummer 2) Geschlecht 3) Alter 4) Versuchstage	1) Anfangs- und 2) Endgewicht 3) Differenz 4) %-Zu- bzw. Abnahme	1) Blei- menge in mg 2) total pro Tag 3) pro Tag und Kilo	Blutbild in 100 ausgezählten G.F.						a) Lokal		
				1) 1. Auftreten 2) Höchste Zahl 3) Endgültiges Verschwinden		Po.		Nb			G.E.	
				Ver- suchs- tag	Zahl	Ver- suchs- tag	Zahl	Ver- suchs- tag	Zahl			
1	K. Benz 61 ¹⁾ ♀ ²⁾ 2 Jahre ³⁾ 46 ⁴⁾	2200 ¹⁾ 1400 ²⁾ 800 ³⁾ 360% ⁴⁾	413 ¹⁾ 9,6 ²⁾ 5,7 ³⁾	3 23 46	6 ¹⁾ 30 ²⁾ 0 ³⁾	0 0 0	33 42 46	2 14 0	35. V. denz nac 45. V.T. K Vorderbei zu fallen. im rechter Völlig gel			
2	K. Benz 63 ♂ 3 Jahre 39	2150 1400 750 35%	672 17 9,5	7 30 38	4 34 0	0 0 0	27 31 38	4 8 0	29. V 30. V.T. gelenk gel dergliedm kelnder (
3	K. Benz 60 ♀ 1 Jahr 28	1880 1050 380 44%	832 29,7 20,3	18 24 28	2 8 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	13. V gungen r 15. V.T. S derbein. Krämpfe Hals). 25 duziert, I			
4	K. Wenk 1 ♂ 1½ Jahre 60	2500 1390 1120 45%	1450 24 12,4	24 31 58	196 490 0	51 56 57	6 8 0	24 25 56	32 68 0	25. V in Vorder		
5	K. Wenk 2 ♂ 2 Jahre 67	2400 1360 1040 43%	1600 24 12,8	20 25 64	108 520 0	51 52 65	4 10 0	20 23 59	52 87 0	22. V gungen in Vollständ		
6	K. Benz 64 ♀ 5—6 Jahre 37	2450 1400 1050 43%	8000 216 112,3	6 18 36	3 14 0	0 0 0	16 20 24	2 8 0	34. Gang			
7	K. Benz 65 ♀ 5 Jahre 19	1890 1750 140 7,5%	7200 378 207,1	5 7 15	6 32 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	3. V gungen d Spasmus 15. V.T. linken V Schluckk lähmt			

Nervensystem	b) Zentrale Anfälle	Sonstige klinische Beobachtungen	Todesfall Sektionsbefund Bleisaum
n Ten- ufallen. ngen im h rechts ähmung 6. V. T.	35. V.T. Erster epilept. Anfall mit 8 weiteren Anfällen (auf Reiz). 36. V.T. 2 Anfälle (auf Reiz) 37. V.T. 3 Anfälle (spontan)	34. V.T. Appetit schlecht Tier krank 37. V.T. Speichelfluß 38. V.T. Konjunktivitis und Ikterus, Durchfall, pechschwarzer Kot	46. V.T. tot. Dünndarm stark injiziert, ebenso rechte Niere 23. V.T. Bleisaum
totisch. n Knie- in Vor- . Tor- Bewe- rbeinen. en Vor- astische Kopf, eine ab- tiert.	32. V.T. Epileptiform. Krampfanfall 36. V.T. bei Fressen epileptif. Anfall, anschließend maniakal. Anfall 37. u. 38 V.T. stark maniakalische Anfälle	11. V.T. Schlechte Fut- teraufnahme 22. V.T. star- ke Abmagerung 32. V.T. Augen trüb, Tier matt 36. V.T. Freßgier 3. V.T. Speichelfluß, Er- brechen. Auffallender Ge- wichtssturz	39. V.T. tot, stark ab- gemagert, geringe Blu- tungen im Dünndarm, Re- siduum von Entzündung im Dickdarm Kein Blei- saum 28. V.T. tot, Dünndarm spastisch zusammengezo- gen. Kein Bleisaum
kungen	29. V.T. Maniakalischer Anfall 32. V.T. epileptif. Anfall 52. V.T. epileptif. und tetan. Anfall 54. und 57. V.T. mehrere Anfälle	18. V.T. Erbrechen 42. V.T. schwach abgemagert 49. V.T. Speichelfluß, viel Schlaf 57. V.T. Futter verweigert, soporös	60. V.T. tot. Stark ab- gemagert, Mesenteriale Lymphdrüsen stark ent- wickelt und dunkel ver- färbt. Leber: rötlich gelb- liche Flecken. Kein Blei- saum
e Zuk- 65. V.T.	25. V.T. 1 maniak. Anfall 45. V.T. Jetzt täglich Krampfanfälle 51. V.T. Mehrere epileptif. Anfälle	18. V.T. Erbrechen — Speichelfluß 25. V.T. Ik- terus 32. V.T. Drängen auf Kot. Bleikolik? 35. V.T. Kräfteverfall, sopo- rös 45. V.T. Urin: Ei- weiß +	67. V.T. tot. Stark ab- gemagert. Nierengefäße stark injiziert. Mesenterial- lymphdrüsen geschwellt und dunkel. Kein Bleisaum
nkender	23. V.T. Erster und einziger epileptif. Anfall	4. V.T. Futter verwei- gert 23. V.T. Starke Ab- magerung	37. V.T. Mesenterial- drüse dunkel. Dickdarm schiefergrau. Blutung 7. V.T. Bleisaum bis zuletzt Mehrere Geschwüre in der Mundhöhle
Bewe- 6. V.T. erbein. mpf im . V.T. eine ge-	14. V.T. Zuckungen am ganzen Körper 17. V.T. 1 epileptif. und 4 mania- kale Anfälle	5. V.T. Futter ver- weigert 6. V.T. Konjunktivitis — Ikterus 7. V.T. Keine Futterraufnahme mehr, seit 3 Tagen Ver- stopfung	18. V.T. tot. Chron. Magenkatarrh Vorgerück- te Schwangerschaft Kein Bleisaum



Zur Gewerbehygiene des Baumwollspinnereiberufs.

Von
Dr. Ludwig Schmidt,
Assistent am Institut.

(Aus dem Hygienischen Institut Freiburg i. Br., Direktor: Prof. P. Uhlenhuth.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 14. März 1924.)

Die gewerbehygienische Beurteilung des Berufes des Baumwollspinners ist nicht einheitlich. Die Gesundheitsverhältnisse werden günstig, häufiger ungünstig befunden; als Gründe für vermehrte Krankheitshäufigkeit gelten die Schädlichkeit des eingeatmeten Baumwollstaubes, die ungünstigen sozialen Verhältnisse und auch angeborene Minderwertigkeit der Arbeiter.

I. Gang der Untersuchungen.

Um die gesundheitlichen Verhältnisse der Baumwollspinner samt ihrer ursächlichen Verknüpfung erneut zu prüfen, wurden in den Jahren 1922 und 1923 Untersuchungen in einigen Baumwollspinnereien des badischen Wiesentals unternommen. Zunächst wurden sämtliche Baumwollspinnereien des Tals besichtigt und dabei ein Hauptaugenmerk auf ihre hygienisch wichtigen Einrichtungen, sowie auf die Arbeiterwohnungen gerichtet; darauf wurde an Hand der Krankenkassenbücher eine Morbiditätsstatistik aufgestellt.

Nach solchen Vorbereitungen wurden im zweiten Jahr Untersuchungen an den Arbeitern und Arbeiterinnen selbst in zwei Spinnereien, einer städtischen (Lörrach) und einer ländlichen (Atzenbach) vorgenommen. Beachtet wurden dabei die gesamten sozialen Verhältnisse, sowie die Körpermaße der Baumwollspinner. Als sehr wesentlich ergab sich in diesem Augenblick die Mitarbeit eines Klinikers: Karl Schilling von der Freiburger Medizinischen Klinik übernahm die ärztlichen Reihenuntersuchungen und wird darüber noch berichten (1). Vergleichsweise wurden schließlich noch Körpermessungen an Bauern der gleichen Gegend ausgeführt (in Tumringen, dicht bei Lörrach und in Mambach, dicht bei Atzenbach¹⁾.)

1) Für weitgehendes Entgegenkommen aller in Frage kommenden Stellen bin ich zu großem Danke verpflichtet. Ohne das Interesse und die mannigfaltigen Opfer, die Arbeitgeber- und -nehmerschaft den Untersuchungen entgegenbrachten,

II. Industrie und Landwirtschaft im Wiesental.

Das Wiesental (2) erstreckt sich vom Feldberg in südlicher Richtung bis Basel und beherbergt in seinem Verlauf eine Textilfabrik an der andern. Die Textilindustrie ist hier seit 1½ Jahrhunderten angesiedelt und umfaßt 43 Betriebe mit 9200 Arbeitern (3). Nur ein Teil davon sind Baumwollspinnereien, die übrigen sind Webereien, Tuchfabriken, Zeugdruckereien usw.

Die landwirtschaftlichen Anbauverhältnisse sind im oberen Wiesental, zu dem die Dörfer Atzenbach und Mambach gehören, schwierige. Steiniger, magerer Boden und rauhes Klima erlauben nur geringe Erträge; dabei ist die Bewirtschaftung infolge der Lage der Äcker an den Hängen, hoch über den Ortschaften, schwierig. Viele Landwirte sind daher auf Nebeneinkommen angewiesen, sei es, daß ein oder mehrere Familienmitglieder in der Spinnerei arbeiten, sei es, daß der Bauer selbst nebenher Waldarbeiter ist oder (zumal im Winter) Heimarbeit für die Bürstenindustrie annimmt, an der sich dann die ganze Familie beteiligt. Im unteren Wiesental, in dem Tumringen liegt, herrschen günstigere Verhältnisse vor. Der Boden ist fruchtbarer, die Bebauung leichter.

III. Krankheitsstatistik.

1. Bisherige Forschungen.

Reihenuntersuchungen an Baumwollspinnern sind bisher wohl nicht veröffentlicht; die zahlenmäßigen Grundlagen, auf denen sich die gewerbehygienische Beurteilung dieses Berufes aufbaut, gehen auf Krankenhaus- und Kassenbücherstatistiken zurück. Diese entsprechen größtenteils nicht den Anforderungen, die heute zu stellen sind. Wir verlangen seit der Aufstellung der großen Leipziger Statistik (4) Aufteilung nach Geschlecht und Alter, sowie Inbezugsetzung der Krankheits- und Todesfälle zu der Zahl der Lebenden.

Blum (5) fand unter den erkrankten Textilarbeitern in M.-Gladbach 73% Erkrankungen der Atmungsorgane; unter den Tuberkulösen im Krankenhaus waren 86% Textilarbeiter.

Nach Ermittlungen der Ortskrankenkasse in Krefeld (6) waren die Todesfälle der Textilarbeiter zu 62% durch Lungentuberkulose bedingt. Der „christliche Textilarbeiterverband“ (7) meldet für seine über ganz Deutschland verbreiteten Mitglieder 40% der Todesfälle als durch Lungenkrankheiten veranlaßt, der „freigewerkschaftliche Textilarbeiterverband“ (8) 38,6%. Nach einer englischen Statistik (9) war die Sterblichkeit der 25—65jährigen an Phthise und Erkrankungen der Atmungsorgane bei den Baumwollarbeitern 274, wenn sie bei den Fischern gleich 100 gesetzt wurde.

Von all den ungünstigen Umweltbedingungen, die auf den Baumwollspinnereiarbeiter einwirken, wird in erster Linie der Staub, der während der Arbeitszeit eingeatmet wird, angeschuldigt. Hirt (10) verglich Arbeiter der verschiedenen Staubberufe miteinander; unter den erkrankten Metallstaubarbeitern waren 28%, unter den Vegetabilienstaubarbeitern nur 13,3% an Lungentuberkulose erkrankt.

wären diese ganz unmöglich gewesen. — In gleicher Weise kamen die Ortsvorstände, die Lehrerschaft, sowie die bäuerliche Bevölkerung den vielfachen Wünschen in dankenswerter Weise entgegen.

Ausgehend von der Tatsache, daß in der Karderie¹⁾ einer Baumwollspinnerei mehr Staub entwickelt wird als in der Vorspinnerei²⁾, hier mehr als in der Feinspinnerei³⁾, stellte Zoller (11) folgende Statistik auf:

Von den Arbeitern in der	erkrankten %	Unter den Erkrankten litten % an			
		Emphysem	Bronchitis	Pneumonie	andern Krankheiten
Karderie	100	61,5	15,4	15,4	7,7
Vorspinnerei . . .	40	20,0	30,0	30,0	20,0
Feinspinnerei . . .	42	5,2	31,6	15,8	47,4

Diese Tabelle wird nur deshalb hier gebracht, weil an ihr deutlich gemacht werden kann, wie unbrauchbar solche Aufstellungen nach den modernen Anschauungen sind. Die Zahlen besagen nämlich so gut wie nichts, da die Aufteilung nach dem Alter fehlt: in der Karderie arbeiten vorwiegend alte, in der Feinspinnerei junge Leute, und Emphysem ist eine Erkrankung des Alters!

Merkel (12) berichtet über die Krankheits- und Todesfälle bei den Arbeitern einer Bayreuther Spinnerei. An Phthise und der wahrscheinlich mit ihr identischen „chronischen, katarrhalischen Pneumonie“ erkrankten 3,9%, an Phthise starben 0,32%. Die überraschend günstigen Verhältnisse führt Hirt darauf zurück, daß die betreffende Fabrikleitung für die Hygiene ihrer Arbeiter in bezug auf Wohnung, Kost und Reinlichkeit sehr besorgt war.

In der überaus großzügigen Statistik der Leipziger Ortskrankenkasse (4) sind die Mängel, an denen die bisher angeführten Aufstellungen leiden, vermieden. Das große Material ist auf die Gesamtzahl der Arbeiter bezogen, ferner weitgehend nach Berufsart, Geschlecht, Alter und Krankheitsform aufgeteilt. Der Anzahl der Krankheitstage wird eine größere Bedeutung zugemessen als derjenigen der Krankheitsfälle; dabei wird mit Recht vergleichsweise darauf hingewiesen, daß man beim Geldzählen nicht die Zahl der Geldstücke, die aus Kupfer, Nickel, Silber, Gold bestehen können, addiert, sondern die Geldbeträge jeder einzelnen Münze.

Die Gesundheitsverhältnisse der „Arbeiter in Wollkämmereien und Spinnereien“ (weiter geht die Unterteilung nicht) erscheinen im ganzen nicht sehr ungünstig. Die mitgeteilten Zahlen sprechen dafür, daß die männlichen Arbeiter der betrachteten Textilgruppe mit einer — an der Gesamtheit aller Berufe gemessen — unterwertigen Konstitution in den Beruf eintreten, bzw. daß ihre Konstitution schon beim Berufseintritt stark notleidet, daß sie aber durch ihren Beruf relativ weniger krankgemacht werden als die Gesamtheit der Arbeiter.

Die weiblichen Arbeiter dagegen scheinen relativ schlecht ausgerüstet in den Beruf einzutreten und durch ihn gesundheitlich stark geschädigt zu werden, wenigstens bis zum Klimakterium.

2. Eigene Statistik.

Unter Berücksichtigung der Kritik, die die bisherigen Statistiken von den verschiedensten Seiten erfahren haben, sollte eine neue Statistik versucht werden, in Sonderheit mit der Fragestellung, ob sich Unterschiede

1) Hier wird durch Aufreißen aus den gelieferten Baumwollballen ein feines, lockeres Fließ erzeugt.

2) Hier wird das Vorgarn gesponnen.

3) Hier wird das Feingarn gesponnen.

zwischen den einzelnen Arbeitskategorien des Spinnereiarbeiterberufs ergeben würden, die sich hinsichtlich des zur Einatmung kommenden Staubes voneinander unterscheiden. Zur Verfügung standen die Bücher von 5 Baumwollspinnereien Oberbadens, 4 aus dem Wiesental, 1 aus dem Elztal. Berücksichtigt wurde die Zeit vom 1. Januar 1910 bis Mitte bzw. Ende 1922, ausschließlich der Kriegszeit, von der Arbeiterschaft nur derjenige Teil, der im eigentlichen Spinnereibetrieb beschäftigt ist, d. h. unter Ausschluß der Bureauangestellten, der Handwerker, der Hofarbeiter und der Einlegerinnen, aber einschließlich der Meister. Prinzipiell wurde bei der Bearbeitung so vorgegangen wie bei der Statistik der Leipziger Ortskrankenkasse. Auf Grund der Betriebskrankenkassenbücher wurde für jeden Arbeiter ein eigenes Blatt angelegt, auf dem Name (Geschlecht), Geburtstag (Alter), Beschäftigungsart innerhalb der Spinnerei, Tag des Eintritt und Austritts (Dauer der Zugehörigkeit), Krankheitsbezeichnungen, Beginn und Ende der Krankheiten (Krankheitstage) vermerkt wurden¹⁾. Nur mit Erwerbsunfähigkeit einhergehende Krankheitsfälle wurden herangezogen. Bei der Verarbeitung des Materials wurden für die je 15 Jahre umfassenden Altersgruppen die Summe der Zugehörigkeitstage zur Spinnerei, sowie die Summe der Krankheitsfälle und Krankheitstage für die einzelnen Krankheitsarten ermittelt, untergeteilt nach Geschlecht und Beschäftigungsart.

Telekey (13) wies kürzlich auf einige prinzipielle Mängel der Einteilung der Krankheiten in der Leipziger Statistik hin (die Krankheiten der Atmungsorgane werden ausschließlich der Tuberkulose gezählt, die Lungentuberkulose erscheint unter der Rubrik „Tuberkulose aller Art“; die Grippe, unter der jetzt viele leichte Erkrankungen der oberen Luftwege gehen, verschwindet unter „Infektionskrankheiten“ usw.). In seinen Grundsätze für eine einheitliche Statistik der Krankenkassen (14) vermeidet Teleky diese Mängel. Nach einem noch weiter vereinfachten Schema wurde im vorliegenden Falle vorgegangen.

Zunächst wurden die „1 Jahr lang beschäftigten Arbeiter“, deren Krankenbucheintragungen erfaßt waren, festgestellt. Es sind 3880, und zwar 871 männliche, 3009 weibliche, darunter in

der Karderie beschäftigte 315	} Männer	den Vorwerken beschäftigte 1267	} Frauen
den Spinnsälen „ 556		den Spinnsälen „ 1742	

Dann wurde das gesamte Material geordnet und die Zahl der Krankheitstage zu den Arbeitstagen in Beziehung gesetzt. — In den folgenden Tabellen ist für 4 Altersgruppen bei 16 Krankheitsgruppen die Zahl der Krankheitsfälle und daneben die Zahl der Krankheitstage angegeben.

1) Bei dieser teilweise sehr langwierigen Arbeit wurde ich von einer Reihe von Kommilitonen, die mir der studentische Arbeitsnachweis vermittelte, wirksam unterstützt; in erster Linie bin ich Herrn stud. phil. Fritz Eisinger zu großem Danke verpflichtet.

Männliche Arbeiter. Karderie.

Krankheitsfälle und Krankheitstage auf je 1000 ein Jahr lang beschäftigte Arbeiter

	14—25 Jahre		25—40 Jahre		40—55 Jahre		über 55 Jahre	
	Fälle	Tage	Fälle	Tage	Fälle	Tage	Fälle	Tage
Blutarmut, Unterernährung	—	—	—	—	—	—	—	—
Grippe	89,3	700	48,6	766	9,6	125	16,2	65
Übrige Infektionskrankheiten	—	—	—	—	—	—	—	—
Nervenkrankheiten	14,8	208	—	—	—	—	—	—
Krankheiten der Atmungsorgane	59,3	1470	73,0	1380	106,0	3580	65,1	423
Krankheiten von Herz und Arterien	—	—	24,3	292	—	—	16,2	296
Venenerkrankungen	—	—	—	—	—	—	32,5	732
Krankheiten der Lymphdrüsen	14,8	1680	48,6	1470	9,6	250	—	—
Krankheiten von Magen, Darm und Leber	44,6	1560	24,3	329	9,6	115	16,2	781
Krankheiten der Harn- u. Geschlechtsorgane	—	—	24,3	402	—	—	—	—
Hautkrankheiten	14,8	474	12,2	49	9,6	520	16,2	244
Krankheiten der Bewegungsorgane	14,8	179	36,5	1550	28,8	211	16,2	488
Ohrenkrankheiten	—	—	—	—	—	—	—	—
Augenkrankheiten	—	—	—	—	—	—	—	—
Verletzungen	179,0	3760	60,8	1070	38,4	250	81,2	928
Andere Krankheiten	44,5	580	12,2	584	28,8	163	—	—
Alle Krankheiten	475,9	10611	364,8	7892	240,4	5214	259,8	3957

Männliche Arbeiter. Spinner.

Krankheitsfälle und Krankheitstage auf je 1000 ein Jahr lang beschäftigte Arbeiter.

Blutarmut, Unterernährung	5,3	117	—	—	—	—	—	—
Grippe	101,0	1110	47,4	717	24,9	224	51,8	518
Übrige Infektionskrankheiten	5,3	69	5,9	59	12,4	174	—	—
Nervenkrankheiten	10,6	240	29,7	1070	—	—	—	—
Krankheiten der Atmungsorgane	101,0	1180	53,1	982	68,2	3920	181,0	5200
Krankheiten von Herz und Arterien	—	—	6,0	890	—	—	51,8	3990
Venenerkrankungen	—	—	6,0	78	6,2	49	25,9	388
Krankheiten der Lymphdrüsen	—	—	5,9	71	—	—	—	—
Krankheiten von Magen, Darm, Leber	53,1	573	11,8	148	31,1	548	77,8	1290
Krankheiten der Harn- u. Geschlechtsorgane	—	—	23,6	728	12,4	578	25,9	700
Hautkrankheiten	5,3	80	—	—	6,2	162	51,8	1310
Krankheiten der Bewegungsorgane	10,6	844	17,8	284	12,4	1170	—	—
Ohrenkrankheiten	5,3	90	—	—	—	—	—	—
Augenkrankheiten	—	—	—	—	6,2	162	—	—
Verletzungen	144	2950	41,4	338	74,7	2150	51,8	518
Andere Krankheiten	21,3	463	—	—	12,4	405	51,8	596
Gesamt	333,2	7716	248,6	5365	267,1	9542	569,6	14510

Weibliche Arbeiter. Vorwerke.

Krankheitsfälle und Krankheitstage auf je 1000 ein Jahr lang beschäftigte Arbeiterinnen.

Blutarmut, Unterernährung	53,8	2140	33,7	930	11,8	330	22,3	326
Grippe	43,8	834	35,7	1150	71,0	1450	51,8	652
Übrige Infektionskrankheiten	—	—	—	—	—	—	—	—
Nervenkrankheiten	19,5	283	15,8	592	28,4	982	14,8	238
Krankheiten der Atmungsorgane	136,0	4840	129,0	4510	56,8	1460	59,2	1680
Krankheiten von Herz und Arterien	9,7	1110	5,9	216	14,2	658	22,3	408
Venenerkrankungen	—	—	9,9	260	9,5	305	29,7	830
Krankheiten der Lymphdrüsen	—	—	—	—	—	—	—	—
Krankheiten von Magen, Darm, Leber	29,3	346	49,6	1460	68,6	1780	66,8	2950
Krankheiten der Harn- u. Geschlechtsorgane	34,2	577	53,5	1660	42,5	1310	7,4	96
Hautkrankheiten	19,5	274	4,0	40	16,5	333	—	—
Krankheiten der Bewegungsorgane	4,9	142	43,6	1230	37,8	1080	59,2	1140
Ohrenkrankheiten	—	—	—	—	—	—	2,4	144
Augenkrankheiten	—	—	4,0	59	2,4	199	14,8	618
Verletzungen	53,8	918	27,7	720	28,4	546	14,8	318
Andere Krankheiten	4,9	117	13,9	303	16,8	445	—	—
Alle Krankheiten	409,4	11581	426,3	13130	404,7	10878	365,5	9400

Weibliche Arbeiter. Spinnerinnen.

Krankheitsfälle und Krankheitstage auf je 1000 ein Jahr lang beschäftigte Arbeiter.

Blutarmut, Unterernährung	45,1	1310	30,0	790	21,4	457	—	—
Grippe	58,1	530	65,3	656	50,0	900	135,0	1240
Übrige Infektionskrankheiten	3,1	33	—	—	—	—	—	—
Nervenkrankheiten	15,1	341	14,1	438	14,3	279	81,1	3700
Krankheiten der Atmungsorgane	89,1	2420	86,8	2220	107,0	3820	81,1	2840
Krankheiten von Herz und Arterien	8,1	139	5,3	288	—	—	54,0	2095
Venenerkrankungen	3,0	98	10,6	405	7,1	200	—	—
Krankheiten der Lymphdrüsen	5,0	101	8,8	138	—	—	—	—
Krankheiten von Magen, Darm, Leber	43,1	1020	33,6	578	42,9	763	—	—
Krankheiten der Harn- u. Geschlechtsorgane	36,1	1380	60,1	1580	42,8	2060	81,1	2950
Hautkrankheiten	12,1	200	3,5	76	7,1	136	—	—
Krankheiten der Bewegungsorgane	22,1	710	28,0	1080	28,6	386	54,1	5650
Ohrenkrankheiten	3,1	64	1,8	7	7,1	71	—	—
Augenkrankheiten	5,1	96	5,3	61	21,4	157	—	—
Verletzungen	51,1	761	28,0	831	35,7	742	27,0	784
Andere Krankheiten	15,1	200	21,2	745	21,4	428	—	—
Alle Krankheiten	414,4	9403	582,4	9893	406,8	10399	513,4	19259

Auffallend ist bei beiden Geschlechtern die große Zahl von Verletzungen, zu denen auch Panaritien, Phlegmonen usw. gerechnet wurden, bei der jüngsten Altersklasse. Die Zahl der Krankheitsfälle und der Krankheitstage der Frauen ist bei den sich entsprechenden Altersklassen fast durchweg größer als diejenige der Männer. Die Krankheiten der Atmungsorgane sind beim weiblichen Geschlecht deutlich häufiger als beim männlichen.

Bei den männlichen Arbeitern weisen die in der Karderie Beschäftigten (viel Staub) in den beiden jungen Altersklassen weniger Krankheitsfälle und -tage auf als die in den Spinnsälen Beschäftigten (weniger Staub). Die Karderie-Arbeiter dieser Altersklassen werden zwar seltener von Krankheiten der Atmungsorgane befallen als die Spinner, jedoch dauern sie bei ihnen länger, sind daher schwerer. Dies darf wohl auf die Einwirkung des Staubs bezogen werden. Bei den älteren Karderie-Arbeitern tritt die Zahl der Krankheitsfälle und -tage gegenüber den Spinnern zurück; auch bezüglich der Atmungsorgankrankheiten gilt dies. Bei den Karderie-Arbeitern hat zweifellos eine gewisse Auslese stattgefunden.

Bei den weiblichen Arbeitern fällt auf, daß die Zahl der Krankheitsfälle bei den Arbeiterinnen in den Vorwerken (viel Staub) durchweg geringer ist als bei denjenigen der Spinnsäle (weniger Staub). In den Vorwerken werden die tüchtigeren Arbeiterinnen beschäftigt. In den jüngeren Altersgruppen ist dagegen die Zahl der Krankheiten der Atmungsorgane und ihre Dauer beträchtlicher als diejenigen der Spinnerinnen. Auch beim weiblichen Geschlecht dürfte hierfür der Staub angeschuldigt werden müssen. Bei den ältesten Arbeiterinnen treten bezüglich aller Krankheiten und auch der Krankheiten der Atmungsorgane die Vorwerksarbeiterinnen hinter den Spinnerinnen zurück; wie beim männlichen Geschlecht sind auch hier diejenigen Arbeiterinnen, die trotz der vermehrten Staubarbeit in den Vorwerken bis ins höhere Alter durchgehalten haben, weniger anfällig als die Spinnerinnen, bei denen keine ganz so scharfe Auslese stattgefunden hat.

Die Arbeit in denjenigen Teilen des Betriebs, in denen besonders viel Staub entwickelt wird, hat demnach einen nachweisbar ungünstigen Einfluß auf die Gesundheit der Atmungsorgane.

IV. Untersuchungen an den Arbeitern.

1. Wachstumsverhältnisse.

Zur Feststellung der gesundheitlichen Verhältnisse der Spinnereiarbeiter sollte zunächst ihr Wachstum untersucht werden. Aus der Art und Weise, wie sich dieses vom Beginn der Berufstätigkeit im 15. Lebensjahr bis zum Abschluß des Wachstums gestaltet, konnte möglicherweise ein Rückschluß auf die Konstitution gezogen werden, besonders, wenn andere Bevölkerungsgruppen, die unter anderen Bedingungen stehen, zum Vergleich herangezogen werden konnten.

Mit einer immer mehr oder weniger subjektiv bleibenden Erfassung des Aussehens (Gesichtsfarbe, Schleimhäute), des allgemeinen Ernährungs- und Kräftezustandes allein wäre wenig gewonnen gewesen,

Erismann (15) fand schon vor vielen Jahren die körperliche Entwicklung der Textilarbeiter ungünstiger als diejenige der Arbeiter anderer Berufe, am ungünstigsten diejenige der Baumwollspinner. In jüngster Zeit hat Kaup (16), auf Erismann (17) fußend, Jünglinge verschiedener Berufsgruppen von 15, 16 und 17 Jahren auf ihre Konstitution untersucht und den außerordentlich großen Einfluß der Berufstätigkeit auf die körperliche Entwicklung im Pubertätsalter nachgewiesen. Bei Kaups Untersuchungen handelte es sich um Handwerkslehrlinge. Industriearbeiter befanden sich nicht unter seinem Material.

Nach der gleichen Methode wurde die körperliche Entwicklung von jungen Baumwollspinnern geprüft. Als Vergleichsmaterial wurden Bauern herangezogen, einmal, weil die Bevölkerung des Wiesentals im wesentlichen aus den beiden Gruppen — Textilarbeitern und Landwirten — zusammengesetzt ist und dadurch dazu einlud, beide zu vergleichen, zum andern, weil die Konstitution der Bauern seit je für besonders günstig gehalten wurde.

Dabei ergab sich Kaup gegenüber der Vorteil, daß die Wachstumsverhältnisse auch jenseits des Alters von 17 Jahren verfolgt werden konnten bis zur Erreichung der endgültigen Körpermaße, sowie daß auch weibliche Arbeiter der Untersuchung zur Verfügung standen.

Gemessen wurde:

Körperlänge (in Strümpfen), Brustumfang in der Atempause (bei Männern über den Brustwarzen, bei Frauen in der Höhe des *angulus Ludowisi* gemessen), größter Oberarmumfang (bei gestrecktem) Arm und Gewicht (ohne Stiefel und Oberkleidung, wobei eine Korrektur zur Errechnung des Nacktgewichtes angebracht wurde).

Die Rassenzugehörigkeit der Bevölkerung des oberen und unteren Wiesentales ist nicht die gleiche; die Zumischung von alpinen Merkmalen zu alemannischen ist in den höheren Lagen größer als in den tieferen. Um daher Täuschungen zu vermeiden, wurde es so eingerichtet, daß die geographische Verteilung auf oberes und unteres Tal bei Bauern und Spinnern etwa gleich war.

Brustumfang und Körpergewicht, auch Armumfang sind bei Erwachsenen weitgehend vom Alter abhängig. Da hier nach dem Vorgang von Weissenberg (19) alle Erwachsenen von 25—55 zusammengefaßt wurden, mußte dafür gesorgt werden, daß auch die Altersverteilung bei den erwachsenen Bauern und Spinnern annähernd die gleiche war.

Zu den Messungen wurden herangezogen: 1. die Arbeiter und Arbeiterinnen dreier Spinnereien¹⁾, 2. Fortbildungsschüler und -Schülerinnen, 3. Bauern und ihre Angehörigen, im ganzen 449 Personen. Die erste Gruppe wurde in den Fabriken untersucht (in zwei Fabriken schloß sich an die Messung die ärztliche Untersuchung durch Schilling an), die 2. Gruppe wurde in der Fortbildungsschule erfaßt, während die 3. in ihren Wohnungen aufgesucht wurde.

Die männlichen Personen von 18—24, die weiblichen von 17—24, sowie sämtliche Personen über 55 Jahre blieben wegen zu geringer Anzahl unberücksichtigt.

¹⁾ Arbeiter, die erst kurze Zeit im Spinnereiberuf standen, wurden nicht berücksichtigt.

Die Zahl der Gemessenen ist eine sehr kleine. Die Resultate dürfen daher keineswegs als allgemeinverbindlich für den Unterschied zwischen dem Wachstum von Spinnern und von Bauern betrachtet werden. Zunächst gelten sie nur für das oberbadische Wiesental. Aber auch hier beziehen sie sich nur auf die erwachsenen Arbeiter aus drei, auf die jugendlichen aus fünf Spinnereien, auf die erwachsenen Bauern aus zwei und die jugendlichen aus 6 Dörfern. Hier allerdings wurde das Menschenmaterial vollständig erfaßt, so daß keine irgendwie geartete Auslese stattfand. Die Messungen erfolgten insofern einheitlich, als sie ohne Ausnahme nur von einem Untersucher ausgeführt wurden.

Die erhaltenen Maße wurden bei den Personen im Alter von 15, 16 und 17 Jahren auf Volljahre umgerechnet (Kaup). Es fanden sich bei den beiden Gruppen von Berufen und den beiden Geschlechtern folgende Varianten:

Männliche 15 jährige.

Körperlänge			Brustumfang			Oberarmumfang			Gewicht		
cm	Spinner	Landwirte	cm	Spinner	Landwirte	cm	Spinner	Landwirte	kg	Spinner	Landwirte
128	1	—	60	—	—	15	2	—	24	2	—
130	—	—	62	1	—	16	2	1	26	—	1
132	1	—	64	1	2	17	3	2	28	1	—
134	1	—	66	5	—	18	3	1	30	3	—
136	—	1	68	3	—	19	7	6	32	1	—
138	—	—	70	3	—	20	5	3	34	2	1
140	2	—	72	3	4	21	1	4	36	1	1
142	1	—	74	2	6	22	1	—	38	2	2
144	2	—	76	4	3	23	—	1	40	2	4
146	1	1	78	1	2	24	—	—	42	2	1
148	2	4	80	1	1	25	—	—	44	5	3
150	4	1	82	—	—	—	—	—	46	1	1
152	1	3	84	—	—	—	—	—	48	—	2
154	2	1	86	—	—	—	—	—	50	1	1
156	2	—	88	—	—	—	—	—	52	—	—
158	3	2	90	—	—	—	—	—	54	1	—
160	—	2	—	—	—	—	—	—	56	—	1
162	1	1	—	—	—	—	—	—	58	—	—
164	—	1	—	—	—	—	—	—	60	—	—
166	—	—	—	—	—	—	—	—	62	—	—
168	—	—	—	—	—	—	—	—	64	—	—
170	—	1	—	—	—	—	—	—	66	—	—

Männliche 16 jährige.

128	—	—	60	—	—	15	—	—	26	—	—
130	—	—	62	—	—	16	—	—	28	—	—
132	—	—	64	1	—	17	3	—	30	1	—
134	—	—	66	2	—	18	—	1	32	1	1
136	2	—	68	2	—	19	12	4	34	2	—
138	—	—	70	5	2	20	4	6	36	2	1
140	1	1	72	5	3	21	5	4	38	3	1
142	1	—	74	5	5	22	7	1	40	2	2
144	—	1	76	3	4	23	—	2	42	2	5
146	2	1	78	6	3	24	—	1	44	2	—
148	1	1	80	1	1	25	—	—	46	7	2
150	2	1	82	1	1	—	—	—	48	3	3

Männliche 16jährige. (Fortsetzung.)

Körperlänge			Brustumfang			Oberarmumfang			Gewicht		
cm	Spinner	Landwirte	cm	Spinner	Landwirte	cm	Spinner	Landwirte	kg	Spinner	Landwirte
152	3	4	84	—	—	—	—	—	50	2	—
154	2	—	86	—	—	—	—	—	52	2	1
156	1	1	88	—	—	—	—	—	54	2	1
158	4	1	90	—	—	—	—	—	56	—	—
160	5	2	—	—	—	—	—	—	58	—	—
162	5	1	—	—	—	—	—	—	60	—	2
164	2	2	—	—	—	—	—	—	62	—	—
166	—	1	—	—	—	—	—	—	64	—	—
168	—	2	—	—	—	—	—	—	66	—	—

Männliche 17jährige.

128	—	—	60	—	—	15	—	—	24	—	—
130	—	—	62	—	—	16	—	—	26	—	—
132	—	—	64	—	—	17	—	—	28	—	—
134	—	—	66	—	—	18	1	1	30	—	—
136	—	—	68	2	—	19	3	1	32	1	—
138	1	—	70	—	1	20	3	4	34	1	1
140	—	—	72	1	3	21	6	5	36	—	—
142	—	1	74	3	—	22	4	1	38	—	—
144	—	—	76	3	1	23	1	2	40	3	2
146	1	1	78	2	4	24	—	1	42	—	1
148	1	—	80	4	2	25	—	1	44	1	1
150	3	—	82	2	1	—	—	—	46	4	3
152	1	1	84	1	1	—	—	—	48	—	1
154	—	—	86	—	2	—	—	—	50	5	1
156	3	1	88	—	1	—	—	—	52	1	1
158	3	2	90	—	—	—	—	—	54	1	2
160	2	1	—	—	—	—	—	—	56	—	—
162	2	2	—	—	—	—	—	—	58	1	1
164	—	3	—	—	—	—	—	—	60	—	—
166	—	2	—	—	—	—	—	—	62	—	1
168	—	—	—	—	—	—	—	—	64	—	1
170	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
172	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
174	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Männliche Erwachsene.

132	—	—	70	—	—	17	1	—	36	—	—
134	—	—	72	—	—	18	—	—	38	—	—
136	—	—	74	2	—	19	—	—	40	1	—
138	—	—	76	—	—	20	—	—	42	1	—
140	—	—	78	2	—	21	1	—	44	1	—
142	—	—	80	5	2	22	12	2	46	1	—
144	1	—	82	5	—	23	18	2	48	3	1
146	—	—	84	17	1	24	13	8	50	7	—
148	—	—	86	7	5	25	11	5	52	6	1
150	1	1	88	8	5	26	4	3	54	6	1
152	2	—	90	4	5	27	3	5	56	12	—
154	—	—	92	5	4	28	—	1	58	6	1
156	—	—	94	3	2	29	—	1	60	5	—
158	5	1	96	2	1	30	—	—	62	6	1
160	9	1	98	1	2	—	—	—	64	2	6
162	10	3	100	—	—	—	—	—	66	2	3
164	8	5	—	—	—	—	—	—	68	—	3

Männliche Erwachsene. (Fortsetzung.)

Körperlänge			Brustumfang			Oberarmumfang			Gewicht		
cm	Spinner	Landwirte	cm	Spinner	Landwirte	cm	Spinner	Landwirte	kg	Spinner	Landwirte
166	8	4	—	—	—	—	—	—	70	1	4
168	5	3	—	—	—	—	—	—	72	1	1
170	7	3	—	—	—	—	—	—	74	—	—
172	2	2	—	—	—	—	—	—	76	—	2
174	3	—	—	—	—	—	—	—	78	2	1
176	—	2	—	—	—	—	—	—	80	—	—
178	—	1	—	—	—	—	—	—	82	—	1
180	—	1	—	—	—	—	—	—	84	—	—
182	—	—	—	—	—	—	—	—	86	—	—
184	—	—	—	—	—	—	—	—	88	—	—
186	1	—	—	—	—	—	—	—	90	—	1
188	—	—	—	—	—	—	—	—	92	—	—
190	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
192	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Weibliche 15 jährige.

128	—	1	60	—	—	15	—	—	24	—	—
130	—	—	62	—	1	16	—	—	26	—	—
132	—	2	64	1	3	17	3	1	28	—	1
134	—	—	66	2	1	18	1	5	30	—	2
136	—	1	68	2	4	19	6	4	32	1	—
138	—	1	70	3	—	20	4	9	34	1	2
140	—	—	72	3	6	21	3	9	36	2	2
142	—	—	74	4	8	22	—	2	38	3	2
144	—	—	76	1	5	23	—	—	40	3	3
146	5	1	78	—	1	24	1	1	42	3	3
148	2	2	80	1	—	25	—	—	44	2	3
150	1	6	82	1	1	—	—	—	46	—	5
152	2	4	84	—	—	—	—	—	48	—	4
154	3	2	86	—	1	—	—	—	50	—	2
156	2	4	88	—	—	—	—	—	52	2	1
158	1	2	90	—	—	—	—	—	54	—	—
160	2	1	—	—	—	—	—	—	56	—	—
162	—	—	—	—	—	—	—	—	58	1	—
164	—	2	—	—	—	—	—	—	60	—	—
166	—	1	—	—	—	—	—	—	62	—	—
168	—	1	—	—	—	—	—	—	64	—	—
170	—	—	—	—	—	—	—	—	66	—	—
172	—	—	—	—	—	—	—	—	68	—	—
174	—	—	—	—	—	—	—	—	70	—	1

Weibliche 16 jährige.

128	—	—	60	—	—	15	2	—	28	—	—
130	—	—	62	—	—	16	—	—	30	1	—
132	—	—	64	—	—	17	3	—	32	1	—
134	—	—	66	1	1	18	2	2	34	1	1
136	—	—	68	3	—	19	2	3	36	2	1
138	—	—	70	4	—	20	3	3	38	1	—
140	—	—	72	3	3	21	4	7	40	2	1
142	—	1	74	4	5	22	3	4	42	4	3
144	1	—	76	4	2	23	4	2	44	1	2
146	1	1	78	2	7	24	1	—	46	3	—
148	2	3	80	2	2	25	—	—	48	2	5

Weibliche 16jährige. (Fortsetzung.)

Körperlänge			Brustumfang			Oberarmumfang			Gewicht		
cm	Spinner	Landwirte	cm	Spinner	Landwirte	cm	Spinner	Landwirte	kg	Spinner	Landwirte
150	2	1	82	—	1	26	—	1	50	2	4
152	2	3	84	1	—	—	—	—	52	3	—
154	8	4	86	—	1	—	—	—	54	—	2
156	3	1	88	—	—	—	—	—	56	1	2
158	2	3	90	—	—	—	—	—	58	—	—
160	3	2	—	—	—	—	—	—	60	—	—
162	—	3	—	—	—	—	—	—	62	—	1

Weibliche Erwachsene.

132	—	—	64	—	—	17	—	—	30	—	—
134	—	—	66	1	—	18	4	—	32	—	—
136	2	—	68	2	—	19	10	—	34	2	—
138	—	—	70	4	—	20	13	2	36	2	—
140	1	—	72	12	—	21	24	4	38	2	—
142	3	—	74	9	—	22	20	6	40	3	—
144	4	—	76	16	3	23	17	8	42	12	—
146	3	—	78	18	6	24	7	3	44	8	—
148	8	3	80	13	11	25	6	3	46	7	1
150	13	2	82	18	2	26	4	1	48	15	2
152	11	3	84	3	2	27	2	1	50	8	2
154	18	5	86	8	4	28	1	1	52	14	3
156	12	2	88	—	—	29	—	—	54	8	1
158	10	6	90	1	1	30	—	1	56	10	3
160	9	3	92	1	1	—	—	—	58	5	5
162	9	3	94	2	—	—	—	—	60	1	2
164	4	2	96	—	—	—	—	—	62	3	3
166	—	1	—	—	—	—	—	—	64	—	1
168	2	—	—	—	—	—	—	—	66	1	4
170	—	—	—	—	—	—	—	—	68	2	—
172	—	—	—	—	—	—	—	—	70	2	1
174	—	—	—	—	—	—	—	—	72	1	—
176	—	—	—	—	—	—	—	—	74	—	—
178	—	—	—	—	—	—	—	—	76	—	—
180	—	—	—	—	—	—	—	—	78	—	—
182	—	—	—	—	—	—	—	—	80	—	—
184	—	—	—	—	—	—	—	—	82	1	1

Als Mittelwerte ergaben sich folgende Zahlen:

Es bedeuten:

- L* Länge,
- B* Brustumfang in der Atempause,
- E* Erismann-Index,
- A* Oberarmumfang,
- G* Gewicht.

Mittelwerte: Männlich.

	15 Jahre					16 Jahre				
	<i>L</i>	<i>B</i>	<i>E</i>	<i>A</i>	<i>G</i>	<i>L</i>	<i>B</i>	<i>E</i>	<i>A</i>	<i>G</i>
Spinner . .	149,1	71,6	— 2,95	18,2	38,8	155,7	74,4	— 3,45	20,1	44,3
Landwirte .	154,5	74,4	— 2,85	19,9	42,8	157,0	76,0	— 2,5	21,0	45,5

Mittelwerte: Männlich.

	17 Jahre					Erwachsene				
	L	B	E	A	G	L	B	E	A	G
Spinner . .	156,3	77,6	-0,55	21,1	46,7	165,0	85,7	+ 3,2	23,8	57,2
Landwirte	159,9	79,9	-0,05	21,7	49,8	167,6	90,2	+ 6,4	25,3	67,8

Weiblich.

	15 Jahre					16 Jahre				
	L	B	E	A	G	L	B	E	A	G
Spinner . .	152,7	72,8	-3,55	19,8	42,3	154,6	74,5	-2,8	20,4	44,7
Landwirte .	152,2	73,3	-2,8	20,4	43,7	155,1	77,2	-0,35	21,3	48,6

	Erwachsene				
	L	B	E	A	G
Spinner . .	156,4	79,9	+ 1,7	23,5	51,6
Landwirte .	157,1	81,9	+ 3,35	23,4	59,2

Der Erismann-Index ist die Differenz zwischen der halben Körperlänge und dem Brustumfang. Er schlägt erfahrungsgemäß während der letzten Breitenentwicklung in der zweiten Hälfte des zweiten Lebensjahrzehntes aus einem negativen in einen positiven Wert um und stellt einen Maßstab für das gegenseitige Verhältnis zwischen Längen- und Breitenwachstum dar. Bei großen Menschen wird er normalerweise ungünstiger gefunden als bei kleinen. Von der Heranziehung weiterer Indizes wurde bewußt abgesehen.

Bei den männlichen Spinnern ist im Alter von 15 Jahren ein starkes Zurückbleiben im Längenwachstum gegenüber den Landwirten festzustellen. Dies dürfte auf die ungünstigeren Aufwuchsbedingungen zurückzuführen sein, insonderheit die schlechtere Ernährung; nur in einem geringen Prozentsatz (siehe später) stammen die Spinnereiarbeiter aus dem günstig ernährten Bauernstand, während dies bei den untersuchten Landwirten fast durchweg der Fall war.

Nun ist aber die Körpergröße weitgehend von der Rasse abhängig, Umweltbedingungen haben nur geringen endgültigen Einfluß auf sie; eventuelle Unterschiede zwischen den Gruppen der gleichen Rasse werden nach dem 16. Lebensjahr meist wieder ausgeglichen (Martin) (18).

Tatsächlich nähern sich die Längenmaße bei Spinnern und Landwirten in den späteren Lebensjahren auch noch bis zu einem gewissen Grade, der Abstand von 5,4 cm im Alter von 15 Jahren wird auf 2,6 cm im Erwachsenenalter vermindert.

Demgegenüber ist (auch nach Martin) der Brustumfang kein eigentlicher Rassencharakter, sondern ein konstitutionelles Merkmal, das individuell in hohem Maße variiert. Umweltbedingungen machen sich daher hier stark geltend.

Die Tendenz des Ausgleichs, wie sie bei den Körperlängen beider Gruppen beobachtet wurde, besteht beim Brustumfang nicht, im Gegenteil, die Werte divergieren mit zunehmendem Alter, die Differenz, die im Alter von 15 Jahren 2,8 cm betragen hatte, vergrößert sich im Erwachsenenalter auf 4,3 cm.

Der Erismann-Index steht bei den 15jährigen Spinnern nur wenig (0,1) hinter demjenigen der Bauern zurück; daß die Körperlänge bei den Spinnern in diesem Alter beträchtlich geringer ist als bei den Landwirten, dürfte dabei mitbestimmend sein, denn (wie erwähnt), je kleiner die Menschen sind, um so günstiger stellt sich ihr Erismann-Index. Im Erwachsenenalter differieren dagegen die Erismann-Indices um 3,2. Die Spinner sind, obwohl sie etwas kleiner sind als die Landwirte, relativ schmaler.

Auch bezüglich der Armumfänge, die einen Rückschluß auf die Entwicklung der Muskulatur gestatten, stehen die Spinner in allen beobachteten Altersklassen hinter den Landwirten zurück.

Die Gewichts-differenz ist zwischen beiden Bevölkerungsgruppen im Alter von 15 Jahren 4,0 kg, im Erwachsenenalter 10,6. Der Einfluß der Berufstätigkeit und der sie begleitenden sozialen Bedingungen ist demnach ein sehr großer.

Beim weiblichen Geschlecht liegen die Verhältnisse folgendermaßen: Im Alter von 15 Jahren ist (wie bekannt) die endgültige Körperlänge schon fast erreicht. Entsprechend der oben erwähnten Tatsache, daß die Körpergröße der Erwachsenen rasseabhängig und nicht umweltbedingt ist, sind schon im Alter von 15 Jahren die Unterschiede zwischen beiden Bevölkerungsgruppen gering. Die Spinnerinnen übertreffen die weiblichen Landwirte um 0,5 cm, im Erwachsenenalter bleiben sie mit 0,7 cm hinter ihnen zurück. Liegen diese Unterschiede innerhalb der Fehlergrenzen, so können die beim Brustumfang beobachteten nicht zufällig sein: bei den 15jährigen besteht zwischen den Spinnerinnen und den weiblichen Landwirten ein Unterschied von 0,5, bei den Erwachsenen von 2,0 zugunsten letzterer. Der Erismann-Index, der bei den 15jährigen einen Unterschied von 0,77 aufwies, differiert bei den Erwachsenen um 1,65. Auch hier schwächt, wie beim männlichen Geschlecht, die Aufnahme der Spinnereiarbeit die Breitenwachstumstendenz, die bis zu diesem Zeitpunkt etwa im gleichen Ausmaße vorhanden gewesen war wie bei den Mädchen aus der Landwirtschaft.

Bezüglich der Oberarmumfänge ergeben sich keine greifbaren Differenzen (die Unterschiede im Anreiz zur Bildung von Muskulatur zwischen den beiden Bevölkerungsgruppen sind beim weiblichen Geschlecht natürlich lange nicht so große wie beim männlichen).

Die durchschnittlichen Gewichte dagegen, die im Alter von 15 Jahren einen Unterschied von 1,4 kg aufwiesen, entfernen sich bis zum Erwachsenenalter auf 7,6 kg voneinander.

Bei beiden Geschlechtern drücken der Beruf und die durch ihn geschaffenen sozialen Bedingungen dem Wachstum und den schließlich erreichten Körpermaßen ihren Stempel auf.

Die innere Wachstumsenergie des Organismus ist außerordentlich beeinflussbar durch äußere Wachstumsanregungen, nach Matthias (20) fallen größte Wachstumsintensität und größte Beeinflussungsmöglichkeit zusammen. Fehlt der Anreiz durch Übung der Brust- und Armmuskulatur, so wird das Breitenwachstum gehemmt.

Spinner und Bauern stellen in dieser Hinsicht in der Tat scharfe Gegensätze dar. Die Muskulatur der oberen Körperhälfte wird im Beruf

des Spinners vernachlässigt. Dieser erfordert wohl viel ermüdendes Stehen und Gehen, aber die Haupttätigkeit des Spinners, das Anknüpfen abgerissener Fäden mit der Hand, ist keine muskelbildende Tätigkeit.

Die tägliche Arbeit des Bauern dagegen fördert die Kräftigung der Arme und des Brustkorbs (Pflügen, Mähen, Dreschen usw.).

2. Klinischer Befund.

Die Arbeiterschaft zweier Spinnereien des Wiesentals (in Lörrach und Atzenbach), über deren Wachstumsverhältnisse im vorigen Abschnitt berichtet wurde, wurde von Schilling(1) einer ärztlichen Untersuchung unterzogen. Da vom klinischen Standpunkt aus die Frage der Pneumokoniose und die der Begünstigung der Tuberkulose durch den Baumwollstaub in erster Linie interessierte, wurde auf die Untersuchung der Brustorgane der Hauptwert gelegt. Waren die Lungenerscheinungen durch den physikalischen Befund nicht restlos aufzuklären, so wurden (in etwa $\frac{1}{5}$ aller Untersuchungen) Röntgenaufnahmen gemacht.

Schilling stellte häufige Rachenkatarrhe und Bronchitiden, sowie bei älteren Leuten Emphysem fest. In einer großen Anzahl von Fällen fanden sich Veränderungen an den Lungen, Restzustände von alten Pleuritiden, von Grippepneumonien usw., besonders aber tuberkulöse Prozesse samt ihren Ausheilungsstadien. Baumwollstaub-Pneumokoniose war nirgends festzustellen, wohl aber kamen chronische Veränderungen an den großen und mittelgroßen Bronchien vor, die durch den Staub mit bedingt sind.

Im einzelnen sind diese Untersuchungsergebnisse nicht veröffentlicht, da dies bei der Fragestellung Schillings nicht nötig war. Für die vorliegende gewerbehygienische Studie sind sie aber von großer Bedeutung¹⁾. Die mitzuteilenden Untersuchungsergebnisse beziehen sich nur auf diejenigen Spinner und Spinnerinnen, die mindestens die Hälfte ihrer beruflichen Arbeitszeit in Baumwollspinnereien zugebracht haben. Der Vorteil, den eine bis ins Einzelne gehende Studie hat, ist ja der, daß die untersuchten Personen nicht Nummern, sondern scharf charakterisierbare Persönlichkeiten darstellen, wodurch der Nachteil der relativ kleinen Zahlen eingeschränkt wird.

Die oben erwähnten Lungenveränderungen verteilen sich nun folgendermaßen auf die beiden Fabriken, auf die beiden Geschlechter und die Altersstufen:

In den folgenden Tabellen ist unter 1 die Zahl der Arbeiter angegeben, welche Veränderungen an den Lungen aufweisen (Restzustände früherer Erkrankungen). In Klammern ist die Zahl der Fälle aufgeführt, die mit Wahrscheinlichkeit tuberkulöser Natur sind. Unter 2 steht jeweils die Zahl der Arbeiter ohne Lungenveränderungen, auch sind die Arbeiter mit Bronchitis und Emphysem als zu häufig vorkommend hier mitgezählt. Unter 3 ist die Prozentzahl von 1 zu $1 + 2$ angegeben.

1) Für die Überlassung seiner Resultate bin ich Schilling auch an dieser Stelle dankbar.

Männliche Arbeiter.

	14—25 Jahre			25—40 Jahre			40—55 Jahre			über 55 Jahre		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Lörrach (Stadt) . .	8 (8)	23	26	3 (1)	6	33	4 (3)	2	66	0	3	0
Atzenbach (Land) . .	2 (1)	16	11	3 (1)	10	22	3 (3)	20	13	2 (1)	15	12

Weibliche Arbeiter.

	14—25 Jahre			25—40 Jahre			40—55 Jahre			über 55 Jahre		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Lörrach (Stadt) . .	6 (4)	29	17	5 (3)	14	26	6 (5)	6	50	0	3	0
Atzenbach (Land) . .	3 (3)	23	11	6 (4)	27	18	10 (9)	20	33	0	0	0

In der Altersstufe über 55 Jahren finden sich, wenn von Emphysem und Bronchitis abgesehen wird, wenig oder keine Lungenveränderungen. Es spricht dies einerseits für eine Auslese, andererseits für das Fehlen von Pneumokoniose. Bei den übrigen Altersstufen ist durchweg eine Zunahme der Lungenveränderungen mit steigendem Alter zu beobachten; überall sind die Zahlen unter städtischen Verhältnissen größer als unter ländlichen.

Dabei ist zu bedenken, daß das obere Wiesental stärker durchseucht ist mit Tuberkulose als das untere, daß daher, da Atzenbach im oberen, Lörrach im unteren Teil des Tales liegt, unter ländlichen Verhältnissen mehr verdächtige Lungenbefunde hätten erhoben werden müssen als unter städtischen. Das Gegenteil ist der Fall. Die Unterschiede, die auf den Untersuchungen ein und desselben Beobachters beruhen, sind so große, daß trotz der Kleinheit der Urzahlen der Zufall nicht ausschlaggebend sein kann.

Es muß allerdings betont werden, daß hiermit nicht generell die Unterschiede zwischen Stadt und Land festgelegt sind. Verglichen sind nur die Spinnereiarbeiter der Stadt Lörrach und des Dorfes Atzenbach. Dabei ist durchaus zu bedenken, daß in der Stadt, die in jeder Hinsicht tüchtigeren Arbeiter nicht dem Spinnereiberuf zuströmen, während auf dem Dorf, wo es nur eine Fabrik gibt, keine Auswahl nach der Güte der Arbeiter stattfindet (siehe weiter unten).

Es mußte nun noch von Interesse sein, wie der Gesundheitszustand der Baumwollspinnereiarbeiterschaft sich zu demjenigen der übrigen Bevölkerung der gleichen Gegend verhält. Macht doch Prinzing (21) mit vollem Recht darauf aufmerksam, daß bei Erforschung gerade der Tuberkulose einer Bevölkerungsgruppe die Besonderheit der Tuberkulosesterblichkeit des betreffenden Landesteils beachtet werden muß.

Es war demnach beabsichtigt, die landwirtschaftliche Bevölkerung in der gleichen Weise ärztlich zu untersuchen wie die Arbeiter. Dabei ergaben sich jedoch technische Schwierigkeiten. Die Landwirte und ihre Frauen stellten sich nur in verschwindender Anzahl zu den angesagten Untersuchungen, noch dazu in einer ganz bestimmten Auslese; nur irgendwie kranke oder sich krank fühlende Leute meldeten sich. Den Gesundheitszustand der Bauern zu erfassen, mußte daher auf eine andere Art versucht werden.

Die während der Jahre 1910—1922 (mit Ausnahme der Kriegsjahre) vorgekommenen Todesfälle¹⁾ in den untersuchten Gemeinden des

1) Die Zahlen verdanke ich dem Statistischen Landesamt, Karlsruhe.

Wiesentals verteilen sich auf die beiden Bevölkerungsgruppen folgendermaßen:

Spinner 16 Landwirte 20.

(Es wurden nur männliche berücksichtigt, da die weiblichen, auch wenn sie vielleicht viele Jahre dem Spinnereiberuf angehört haben, oft als nicht mehr berufstätige Ehefrauen sterben und dann nicht als Spinnerinnen gezählt werden.)

Werden diese Todesfälle nach Altersklassen untergeteilt, so ergeben sich folgende Prozentzahlen:

	14—25 Jahre	25—40 Jahre	40—55 Jahre	über 55 Jahre
Spinner . . .	6,25	12,5	18,75	62,5
Landwirte . .	5	5	10	80

Das Sterbealter der Landwirte ist demnach durchweg höher, die mittlere Lebensdauer länger. Da jedoch die Zahl der Todesfälle nicht auf die Zahl der Lebenden bezogen werden konnte, wie zu fordern gewesen wäre, soll auf dieses Resultat kein besonderer Wert gelegt werden.

Nach dem Urteil ortsansässiger, erfahrener Praktiker ist der Gesundheitszustand der bäuerlichen Bevölkerung im ganzen besser als der der Textilarbeiterschaft, auch bezüglich der als Volksseuche am meisten interessierenden Lungentuberkulose. Groß scheinen die Unterschiede nicht überall zu sein. Sie wären es vermutlich, wenn nicht gar manches Bauernhaus Schwindsuchtsnest wäre, aus dem die Tuberkulose nicht weicht.

Die Bevölkerung des Wiesentals ist mit Tuberkulose stark durchseucht, sicher die Mehrzahl der Kinder macht eine Tuberkuloseinfektion durch, bei einer großen Prozentzahl der gesund erscheinenden Erwachsenen dürften Ausheilungsprozesse nachweisbar sein. Tritt die Tuberkulose bei den Bauern geographisch mehr herdförmig auf, so scheint bei den Spinnern eine gleichmäßigere Verteilung vorzuherrschen; sind für die epidemiologischen Erscheinungen bei den Bauern einzelne Seuchenherde verantwortlich zu machen, so sind es für diejenigen bei den Spinnern Beruf und die gesamten Lebensverhältnisse.

Zum Zustandekommen tuberkulöser Erkrankungen der Erwachsenen bedarf es ja der allgemeinen Anschauung nach meist eines neuen Anstoßes gerade im Alter von 14 Jahren aufwärts, sei es nun ein endogenes Aufflackern oder eine exogene Reinfektion¹⁾.

Die Gefahr der exogenen Reinfektion während der Arbeitszeit in der Spinnerei ist zum mindesten für die von uns untersuchten Betriebe nach unseren Erfahrungen recht gering. Die Verteilung der Arbeitenden an den Spinnmaschinen ist nicht danach angetan, ein direktes Anhusten zu ermöglichen, etwa, wie in einer Zigarrenfabrik, in der sich die Arbeiterinnen

1) Ob hierbei das Wiederaufflackern älterer, inaktiver tuberkulöser Herde oder ein vermehrtes Auftreten von frischen Erkrankungen häufiger in Betracht komme, das war der Inhalt einer Umfrage, die das Reichsgesundheitsamt (22) vor kurzem veranstaltete. Den befragten Persönlichkeiten war innerhalb ihres Wirkungskreises eine größere Übersicht über den Gang der Tuberkuloseerkrankungen möglich. Die meisten von ihnen hielten das Wiederaufflackern älterer Herde für häufiger als das Zustandekommen neuer Infektionen.

an schmalen Tischen gegenüber sitzen. Auch fanden wir nur in einer Spinnerei einen Arbeiter, von dem tuberkulöse Infektionen hätten ausgehen können. Arbeitgeber und Arbeitskameraden hatten aber die Gefahr erkannt: der Arbeitgeber hatte ihn vom Spinner zum Hofarbeiter gemacht, die Mitarbeiter kamen bewußt wenig mit ihm zusammen. Die Reinfektion wird demnach außerhalb der Arbeitszeit erfolgen.

Die oben nachgewiesene stärkere Belastung der städtischen Arbeiterschaft gegenüber der ländlichen, sowie gegenüber der landwirtschaftlich tätigen Bevölkerung wird auf dem Umwege über Allgemeinschädigungen zustande kommen. Das Hauptaugenmerk muß sich demnach jetzt auf die Umweltbedingungen richten.

V. Untersuchung der Arbeits- und Lebensbedingungen.

1. Staub.

Zunächst muß der Baumwollstaub, den die Spinnereiarbeiter während ihres ganzen erwerbstätigen Lebens einatmen, einer Besprechung unterzogen werden. Er wird von Kölsch (23) als relativ harmlos bezeichnet, da die Fäserchen, aus denen er besteht, weich sind, nicht bis in die feinsten Verzweigungen des Bronchialbaumes vordringen und die Schleimhaut nicht verletzen. Chronische Katarrhe der Luftröhre und ihrer größeren Äste vermag der Staub zu erzeugen, was durch Schillings (1) Untersuchungen weitgehend bestätigt wurde. Im besonderen stellte dieser fest, daß bei Arbeitern (die nicht gerade an einer akuten Bronchitis litten) vor Beginn der Arbeit keine Nebengeräusche über den größeren Luftwegen nachweisbar waren, daß diese aber in Form von Giemen und Pfeifen unmittelbar nach der Arbeit vorhanden waren. Vermehrte Schleimsekretion als Wirkung des Baumwollstaubes dürfte der Grund dafür sein.

Röntgenologisch zeigten denn auch Jahrzehnte lang in Spinnereien Tätige deutlich sichtbare große und mittelgroße Bronchien als Zeichen für Schleimhautwucherungen und Wandverdickungen bei chronischen Reizzuständen. Daß ein derartig verändertes Gewebe eine herabgesetzte Reaktions- und Widerstandsfähigkeit besitzt, ist sehr wahrscheinlich. Weder der physikalische Untersuchungsbefund, noch das Röntgenbild ließen jedoch das Bestehen einer Pneumokoniose erkennen.

Neben den chronischen Reizzuständen scheinen die geringen Atemexkursionen von größter Bedeutung für den Spinnereiarbeiter zu sein, wovon gleich die Rede sein wird.

2. Sonstige Einwirkungen während der Arbeitszeit.

Die Arbeit der Spinnereiarbeiter muß an sich als leicht bezeichnet werden, irgendwelche erhebliche Muskelleistungen sind bei der Arbeitsverrichtung nicht nötig; denn die Arbeit wird von den Maschinen geleistet, und die Aufgabe des Arbeiters ist lediglich die, den Spinnstoff in den Maschinen nie abreißen zu lassen und immer wieder anzuknüpfen.

Dagegen hat die Arbeit des Spinners eine außerordentlich große unproduktive Komponente. Abbe (24), der geniale Physiker und Leiter der

Zeißwerke in Jena, hat auf den Kraftverbrauch durch „Leergang“ hingewiesen, der lediglich durch die Nötigung zum Verharren in stehender (und auch in irgendwie unnatürlicher) Haltung entsteht. Charakteristisch in dieser Hinsicht ist die oft gehörte Klage der Spinnerinnen über Schmerzen im Rücken und in den Beinen, nicht in den Händen, mit denen sie doch allein ihre produktive Arbeit leisten. Von diesem Gesichtspunkt aus muß die Spinnereiarbeit gerade für Frauen als anstrengend bezeichnet werden.

Andererseits gehen von dieser größtenteils unproduktiven Arbeit nicht die gleichen fördernden Wirkungen aus, wie von der ebenfalls anstrengenden Arbeit etwa des Bauern. Eine Kräftigung des Gesamtorganismus unter dem Einfluß der Muskelübung bleibt aus. Dabei spricht zweifellos die Beschaffenheit der Atmosphäre, in der die Arbeit geleistet wird, stark mit. Abgesehen vom Staubgehalt ist die Raumluft, zumal in den die meisten Arbeiter beherbergenden Spinnsälen, durch hohe Temperatur und hohe Feuchtigkeit (beides Fabrikationserfordernisse) charakterisiert; auch hohe Kohlensäuregehalte bis zu 5,6 ‰ als Index der Luftverschlechterung (25) werden beobachtet. Diese drückende Luft ist noch dazu von einem Ölgeruch durchsetzt, der sich den Arbeitern mitteilt, so daß die Spinner selbst im Freien auf beträchtliche Entfernung daran erkannt werden können. In einer solchen Luft atmet auch der daran gewöhnte Arbeiter oberflächlich, zumal eine die Tiefe der Atmung fördernde schwere Muskelarbeit nicht zu leisten ist. Die oben festgestellten Wachstumsverhältnisse der Spinnereiarbeiter, insonderheit das Zurückbleiben des Breitenwachstums finden hier ihre Erklärung. Nicht primäre Wachstumsstörungen liegen vor, vielmehr sind die anatomischen Veränderungen am Brustkorb die Folgen funktioneller Störungen. Mit Nachdruck weist Hofbauer (26) auf diesen Zusammenhang hin. Bei ruhiger Atmung bewegen sich fast ausschließlich die kaudalen Abschnitte des Thorax infolge der Zwerchfelltätigkeit, und solange die Atmung nicht vertieft wird, sind die kranialen Brustwandabschnitte relativ unbeteiligt. Folge davon sind zunächst statische Störungen am Thorax, die sich schließlich auch anatomisch ausprägen: Abstehen der Schulterblätter, Herabsinken der Rippen, Verkleinerung des Sternalwinkels und des sagittalen Durchmessers. Die Eigenart der Arbeitsverrichtung des Spinnereiarbeiters in schlechter Fabrikluft hindert somit die volle Entfaltung des Organismus, wie sie bei gesunden Freiluftberufen eintritt.

Da wir aber keine isolierten Lebensäußerungen kennen, diese vielmehr alle einander wechselseitig beeinflussen, besteht zweifellos neben der direkten Beeinträchtigung der Breitenentwicklung auch allgemeine Schädigung der Körperfunktionen, eine Schwächung der Gesamtkonstitution; diese mag der Grund für rasche Erschöpfbarkeit der Abwehrkräfte des Körpers sein.

Daß damit auch das Angehen der Tuberkulose in den Lungen erleichtert ist, liegt auf der Hand. Denn daß mangelhafte Atmung und Lungentuberkulose zusammengehören, ist eine alte Erfahrungstatsache; so wissen z. B. die Psychiater (27) schon lange, daß bei den besonders flach atmenden Katatonikern besonders viele Fälle von Tuberkulose vorkommen.

Es ist nicht übertrieben, zu sagen, daß die Baumwollspinner, gemessen an den Bauern der gleichen Gegend, Kümmerformen darstellen.

Soll „Konstitution“ einen praktisch ärztlichen Sinn und nicht nur eine theoretisch biologische Bedeutung haben, so müssen die erwähnten Schädigungen als Beeinträchtigung der Konstitution angesprochen werden.

Identifiziert man im Sinne Tandlers Konstitution mit Genotyp, so begibt man sich schon der Möglichkeit, bei eineiigen Zwillingen, von denen der eine infolge einer schweren Lungentuberkulose widerstandslos einer kleinen Erkältung erliegt, der andere aber gesund ist, von verschiedenen Konstitutionen zu sprechen. Praktisch bedeutungsvoll wird „Konstitution“ erst, wenn sie außer der erbmäßig festgelegten Reaktionsweise auf die Umweltbedingungen, auch die erworbenen Veränderungen dieser Reaktionsweise umfaßt, soweit sie dauernd in das Funktionieren des Körpers eingegangen sind (Martius (28)).

3. Soziale Verhältnisse.

Neben Staub und Fabrikluft müssen die gesamten sozialen Verhältnisse, unter denen der Spinner steht, zur Erklärung der Gesundheitsverhältnisse herangezogen werden. Unter den früheren Untersuchern haben sich besonders Bender (29) und Bernays (30) mit diesen Umweltbedingungen auseinandergesetzt und ihren großen Einfluß hervorgehoben.

a) Berufswahl.

Die Berufswahl erfolgt beim Baumwollspinner, wie überhaupt beim Textilarbeiter, in den seltensten Fällen nach individueller Neigung und Fähigkeit; meist, zumal bei den Frauen, geschieht sie aus Not. Der Lohn im Spinnerberuf war immer relativ niedrig, mit dadurch bedingt, daß die weibliche Quote der Arbeiterschaft eine sehr hohe ist, meist mehr als die Hälfte beträgt. Der Lohn des Spinners reicht zum Unterhalt der Familie nicht aus, die Frau und sofort nach der Schulentlassung auch die Kinder müssen durch Arbeit in der Spinnerei mitverdienen helfen; trotzdem bleibt der Lebensstandart sehr niedrig. Die Verhältnisse sind früher noch ungünstiger gewesen als heute, die älteren der von uns untersuchten Arbeiter beiderlei Geschlechts traten vielfach mit 12 Jahren in die Spinnerei ein und leisteten während einiger Stunden des Tages gewerbliche Arbeit neben dem Schulbesuch. Erst das Kinderschutzgesetz schaffte hier Wandel.

b) Allgemeine Charakteristik der Spinnereiarbeit.

Die Arbeit des Spinners und der Spinnerin ist eine leichte, sie erfordert Geschicklichkeit und Fingerfertigkeit, nicht (wie schon erwähnt) Kraft und Ausdauer. Das Menschenmaterial, das den Baumwollspinnereien zur Verfügung steht, ist demnach im allgemeinen geringwertiger als dasjenige anderer Industrien, doch bestehen hier beträchtliche Unterschiede. In weniger industrialisierten Ländern, z. B. in Rußland, sollen den Spinnereien vor dem Kriege besonders gute Arbeitskräfte zur Verfügung gestanden haben; die Menschen, die für die Industrie überhaupt in Frage kamen, wurden mangels anderer Industrien sämtlich von der in dem Bezirk allein vorhandenen Textilindustrie absorbiert.

Aber auch in den Spinnereien der untersuchten deutschen Gegend wurden beträchtliche Unterschiede gefunden. Deutlich schlechteres

Menschenmaterial wies die städtische Spinnerei auf. Die gleichzeitig am Ort vorhandene übrige Industrie zog die kräftigeren und tüchtigeren Elemente an sich. Unter der Arbeiterschaft der Spinnerei herrschte ein ständiger Wechsel, dabei rekrutierten sich die Neueintretenden vielfach aus der in jeder Hinsicht gering einzuschätzenden Gruppe der ungelerten Arbeiter; eine Berufsstabilität, wie sie etwa für den Bauern oder Handwerker typisch ist, wurde oft vermißt. Die Väter der Arbeiter waren zur Hälfte Fabrikarbeiter, zu $\frac{1}{3}$ Handwerker, nur zu $\frac{1}{8}$ Landwirte.

Günstigere Verhältnisse lagen in der ländlichen Fabrik vor. In der betreffenden, höher im Tal gelegenen Gegend bleibt die Wahl nur zwischen Landwirtschaft und Spinnerei. Die Arbeiterschaft ist in besserer körperlicher Verfassung, sie ist bodenständiger, in erster Linie durch ihren Grundbesitz. Hier war die Hälfte der Väter der Arbeiter gleichfalls Fabrikarbeiter, aber immerhin $\frac{1}{3}$ Landwirte, das restliche Sechstel Handwerker.

c) Aufstiegsmöglichkeit.

Die Aufstiegsmöglichkeit im Spinnereiberuf ist gering. Daß dies ein Zeichen für die niedrige Sprosse ist, die der Spinnereiarbeiter auf der sozialen Stufenleiter einnimmt, das hat schon seinerzeit Herkner (31) betont. Die Arbeit verlangt nur eine unbedeutende Qualifikation des Arbeiters, der von innen heraus nicht die Kraft hat, seine Lage zu verbessern. Wie anders gestalten sich die Verhältnisse bei einer hochqualifizierten Arbeiterschaft, etwa den Buchdruckern, die sich schon immer als Elite betrachteten und etwas auf sich hielten! — Die Befragung sämtlicher Arbeiter nach ihren Kindern und dem Beruf, den diese ergriffen haben oder ergreifen wollten, ergab, daß nur die Kinder der Meister sich über das Niveau des Textilarbeiters erheben können, indem ihre Väter die nötigen Geldmittel für eine Handwerkslehre zu erübrigen imstande sind. Verschwindende Ausnahmen wurden zwar auch ermittelt, betrafen dann aber Kinder von Spinners, die ihr Einkommen durch handwerkliche Nebenarbeit erhöhten („Pfuscharbeit“).

d) Anteil der Frauenarbeit.

Sozialhygienisch von größter Bedeutung ist die Beteiligung des weiblichen Geschlechts an dem Aufbau der Baumwollspinnereiarbeiterschaft. Bei dieser dürften die Verhältnisse ähnlich liegen wie bei der gesamten Textilarbeiterschaft, für die neue Zahlen vorliegen (32). Seit dem Jahre 1907, dem Jahre der letzten Berufszählung, ist der weibliche Anteil von $\frac{1}{2}$ auf fast $\frac{2}{3}$ angewachsen¹⁾. War 1907 nur jede fünfte Textilarbeiterin verheiratet, verwitwet, geschieden oder getrennt lebend, so ist es heute jede dritte, von denen wieder reichlich jede zweite schulpflichtige Kinder zu erziehen hat. Neben der Erwerbsarbeit fallen auf die meisten verheirateten Arbeiterinnen noch die Pflichten der Hausarbeit, und es ist diese Doppelbelastung, die als besonders schädlich anzusehen ist. Auch bezüglich dieser

1) Dabei ist unter den jugendlichen Personen unter 16 Jahren heute das weibliche Geschlecht stärker vertreten als unter den Erwachsenen (68,8 gegen 62,1%), so daß der Schluß gerechtfertigt sein könnte, daß der weibliche Anteil noch immer im Steigen begriffen ist.

Verhältnisse ergeben sich Unterschiede zwischen der städtischen und der ländlichen Fabrik.

1. Wenn auf 10 männliche Arbeiter über 18 Jahren in Lörrach (städtisch) 24 weibliche kamen, so waren es in Atzenbach (ländlich) nur 14.

2. Unter den Arbeiterinnen war der Anteil der Verheirateten in Lörrach in allen Altersstufen beträchtlich größer als in Atzenbach. Es waren verheiratet oder verwitwet in Prozenten:

	18—25 Jahre	25—40 Jahre	40—55 Jahre	über 55 Jahre
Lörrach . . .	36	70	94	100
Atzenbach .	20	48	58	66

Beides zusammengenommen überwiegt der volksgesundheitlich ungünstig zu bewertende Anteil der verheirateten Arbeiterin in der Stadt beträchtlich gegenüber dem Lande. Der Grund hierfür liegt in dem Umstand, daß die ländlichen Arbeiter zum größten Teile (Zahlen siehe unten) nebenher eine kleine Landwirtschaft besitzen, die von ihren Frauen besorgt wird. Die verheirateten Frauen werden dadurch in höherem Prozentsatz von der Fabrikarbeit ferngehalten als unter städtischen Verhältnissen.

e) Nebenbeschäftigung.

Die städtischen Arbeiter verteilten sich auf 100, die ländlichen auf 124 Haushaltungen. Bei diesen wurde der Besitz oder Nichtbesitz von Gartenland, Feldstücken, sowie Vieh, aufgenommen. Es ergaben sich dabei folgende Verhältnisse in Prozent.

	Garten	kein Garten	Feld	kein Feld	Vieh	kein Vieh
Lörrach . .	38	62	11	89	2	98
Atzenbach .	96	4	69	31	33	67

Dabei erscheinen die Verhältnisse für Atzenbach noch günstiger, wenn man folgendes berücksichtigt: Alleinstehende ältere weibliche Personen, die unter den Atzenbacher Fabrikarbeitern relativ häufiger sind als in Lörrach, haben in vielen Fällen zwar eigenen Haushalt, manchmal auch einen Garten bei der Wohnung, nie aber Feld und Vieh. Den Familien mit ihren Kindern steht demnach noch häufiger Landwirtschaft zur Verfügung, als es die Tabelle vermuten läßt¹⁾.

f) Familienverhältnisse.

Das Heiratsalter der städtischen Industriearbeiter ist niedriger als das der ländlichen, und (nebenbei bemerkt) das der Arbeiter überhaupt niedriger als das der Landwirte (33). Nach unsern Ermittlungen bringen über die Hälfte der Spinnerinnen schon ein Kind in die Ehe mit, und zwar wieder häufiger in der Stadt als auf dem Land. Die Belastung der Spinnerin durch die Fortpflanzung ist demnach eine sehr früh einsetzende. Die Zahl der unversorgten Kinder bis zu 14 Jahren, die im Haushalte der Eltern aufwachsen, ergibt sich aus folgenden Zusammenstellungen:

1) Die alteingesessenen Arbeiter in Atzenbach sind „Bürger“ und genießen als solche den „Bürgernutzen“ (etwa 2 Morgen Land und sieben Ster Holz jährlich).

Alter der Mutter	Kinderzahl	Lörrach	Atzenbach	Alter der Mutter	Kinderzahl	Lörrach	Atzenbach
Bis 40	0	7	6	40—55	0	10	8
do.	1	11	5	do.	1	6	5
do.	2	8	4	do.	2	0	4
do.	3	1	2	dd.	3	2	1
do.	4	2	1	do.	4	1	0
do.	5	0	1	do.	5	0	1

Durchschnitt:

Alter der Mutter	Lörrach	Atzenbach
Bis 40:	1,3	1,47
40—55:	0,85	1,1

Wohnung.

Die Wohnungsverhältnisse der Spinner leiden zurzeit unter der allgemeinen Not. Die Wohnungsnot ist in der Stadt größer als auf dem Lande. In Lörrach im besonderen liegen sehr ungünstige Verhältnisse vor (34). Bei den Besichtigungen wurden wiederholt sehr kleine, lichtlose und schmutzige Wohnungen vorgefunden. Von den Fabrikwohnungen, die in Lörrach an Zahl allerdings zurücktreten, sind die neueren einwandfrei. In Atzenbach gehören fast alle Wohnungen dem Werk, sie sind jedoch größtenteils sehr alt, dabei unpraktisch mit lichtwegnehmenden hinter die Hausfront zurückweichenden Wirtschaftsbalkonen.

Auf hundert Personen kamen:

	Lörrach	Atzenbach
Zimmer:	56,5	70
Betten ¹⁾ :	76,4	88,5

Die Wohnungen der Landwirte sind günstiger, Zimmerzahl und -größe ist beträchtlicher; es steht meist ein ganzes Haus zur Verfügung. Daß aber diese Bauernhäuser mit ihren unhygienischen Schlafzimmern und ihren hygienisch ganz undisziplinierten Bewohnern oft gefährliche Brutstätten der Tuberkulose sind, wurde schon oben erwähnt.

Die beiden folgenden Tabellen lassen die Beziehungen zwischen Familiengröße und Zimmerzahl erkennen; die eingetragenen Werte sind Prozentzahlen:

1) Es wurden nur in Benutzung befindliche Betten, einschließlich Wiegen und Kinderwagen, gezählt; wiederholt fanden sich nämlich nicht aufgeschlagene Betten, entweder, weil tatsächlich kein Platz vorhanden war oder weil die „gute Stube“ nicht verstellt werden sollte. Auch bestand da und dort gar nicht der Wunsch, das Schlafen zu mehreren in einem Bett aufzugeben.

Lörrach.						Atzenbach.								
Familien- größe	Zimmer					Familien- größe	Zimmer							
	1	2	3	4	5		1	2	3	4	5	6—7		
1 Person	89	11				1 Person	60	40						
2 Personen	56	31	13			2 Personen	17	49	17	17				
3 do.	25	19	44		12	3 do.		50	38	12				
4 do.		33	60	7		4 do.		35	39	19	7			
5 do.		25	75			5 do.		23	45	27	5			
6 do.		11	67	22		6 do.		14		43	29	14		
7 do.		11	78	11		7 do.			29	29	14	28		
8 do.		20	20	60		8 do.		11	11	45	11	22		
9 do.			100			9 do.			100					
10 do.			100			10 do.								
11 do.					100	11 do.				50			50	

Unter günstigen Bedingungen müßten die Zahlen in den Tabellen deutlich von links oben nach rechts unten angeordnet sein. Das Kleben der unteren Zahlen am linken Rande ist bei der Tabelle „Lörrach“ besonders deutlich, ein Zeichen für ungünstige Wohnverhältnisse.

h) Aufwuchs der Kinder.

Ihre Rückwirkung haben diese vielfach ungünstigen häuslichen Verhältnisse der Spinner natürlich auf die Kinder und damit — da diese vielfach den gleichen Beruf wie die Eltern ergreifen — auf zukünftige Spinner und Spinnerinnen. Oft kann den Kindern nicht oder nicht lange genug die Mutterbrust gereicht werden; eine Aufsicht über die Kinder besteht entweder gar nicht oder wird doch mangelhaft gehandhabt durch ältere Geschwister oder Verwandte. Ein Ausweg ist im Wiesental da und dort insofern gefunden, als für ein großes Arbeiterhaus, in dem viele Familien zusammenwohnen, eine nicht mehr erwerbstätige Frau zum Kinderhüten angestellt wird, ein durchaus fragwürdiger Ersatz der Familienerziehung. Viele Kinder der untersuchten Familien werden denn auch nach auswärts zu Verwandten zur Erziehung gegeben.

i) Ernährung.

Die wirtschaftliche Not, die nach dem Versailler Frieden große Teile des deutschen Volkes ergriffen und im besonderen seine Ernährung stark beeinträchtigt hat, macht sich bei einer sozial so niedrig stehenden Gruppe wie der Spinnereiarbeiterschaft besonders stark geltend. Dabei lagen bei dieser die Dinge schon vor dem Kriege eigenartig. Abgesehen von der geringen Lohnhöhe, die wohl stets der Hauptgrund der schlechten Ernährungsverhältnisse der Spinner gewesen ist, ist die Frauenarbeit von ungünstigstem Einfluß auf den Haushalt der Spinnerfamilie. Wenn die Hausfrau auch in die Fabrik geht, ist es vielfach unmöglich, daß die Speisen sachgemäß zubereitet werden. Vielfach wird am Abend schon für den nächsten Mittag gekocht und das Essen dann nur aufgewärmt oder es wird in der Eile der Mittagspause eine rasch fertige Speise zubereitet; wohl häufiger als heute bestand früher das Mittagessen der Spinner aus Wurst, Brot und Flaschenbier. Nach eigenen Ermittlungen hängt die Art, wie

gekocht wird, abgesehen von diesen den ganzen Beruf belastenden Bedingungen, stark von der Einzelveranlagung der Hausfrau ab; manche verheiratete Spinnerin versteht es sehr wohl, nicht nur ihre kleine Wohnung sauber und freundlich zu halten, sondern auch ein bekömmliches und schmackhaftes Essen zu bereiten. Doch kann dies nicht als Regel gelten. Netolitzky (35) weist in diesem Zusammenhang auf die unzweckmäßige Zubereitung der Speisen als die Ursache der häufigen Krankheiten der Verdauungsorgane hin.

Der Ernährungszustand der ländlichen Arbeiter wurde im großen und ganzen günstiger angetroffen als der der städtischen. Es hängt dies in erster Linie mit der besprochenen landwirtschaftlichen Nebenbeschäftigung der ländlichen Arbeiter zusammen.

Noch besser war der Ernährungszustand der Bauern, wobei bemerkt werden muß, daß der Lebensstandard der Bauern des oberen Wiesentals, die ihr Brot einem kärglichen Boden mühsam abgewinnen müssen, kein hoher ist. In erster Linie ist es die Kuhmilch, die dem Bauern und seinen Kindern in größerem Maßstab zur Verfügung steht, als dem nur gewerblich tätigen Spinnereiarbeiter.

Die Rückwirkung des Ernährungszustandes auf die Wachstumsverhältnisse der Spinner und der Landwirte wurde schon oben auseinandergesetzt; der Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Ernährung liegt klar zutage, aber auch das Zurückbleiben des Brustumfanges der Spinner ist immerhin zum Teil auf den Mangel von Fettansatz infolge schlechterer Ernährung zurückzuführen.

Noch direkter als auf dem Umweg über die Entfaltung der Gesamtkonstitution wirkt die Ernährung auch direkt auf Entstehung, Verlaufsform und Ausgang von Krankheiten ein. Längst erkannt ist dies in bezug auf die Lungentuberkulose. Der Krieg und die Nachkriegszeit stellen ein trauriges Massenbeispiel dar.

k) Sport.

In diesem Zusammenhang interessiert die Rolle, die der Sport im Leben der Spinner spielt. Unter der weiblichen Arbeiterschaft hat die Bewegung überhaupt noch kaum Fuß gefaßt. Von den männlichen ländlichen Arbeitern gehören einige wenige den Vereinen der Nachbarorte an. Einerseits konnte bei der Enge des Tals die Platzfrage noch nicht gelöst werden, andererseits besteht überhaupt bei der vielfach gegebenen landwirtschaftlichen Nebenbeschäftigung der Spinner kein großes Bedürfnis nach Sport.

Anders bei den städtischen Arbeitern. Unter ihnen widmet sich bis zum Alter von 22 Jahren etwa jeder zweite irgendeiner Form des Sports. In Betracht kommen Fußball, Turnerei, Kraftsport (Stemmen und Ringen); auffallend ist das Überwiegen des Kraftsports. Den Grund hierfür möchte man zunächst in der Tatsache suchen, daß der bestehende Athletikverein politisch scharf links orientiert ist und in erster Linie deshalb eine Anziehung auf die jungen Spinner ausübt. Zieht man aber die Verteilung der einzelnen Sportgattungen im Lande Baden heran, so ergibt sich, daß dort und nur dort, wo Textilindustrie vorherrscht, Kraftsport getrieben wird (Elztal, Ettlingen usw.). Da liegt es nahe, anzunehmen, daß es den Spinner

instinktiv zu einem Sport hinzieht, der die Arme und den Brustkasten kräftigt, also jene Muskelgruppen, die im Beruf wenig geübt werden. Fußballsport, der ja fast überall die andern Sportarten überflügelt hat, lockt den Spinner nicht, hat er doch an seinen Maschinen genug zu stehen und hin und herzugehen.

VI. Folgerungen und Forderungen.

Die vorstehenden Untersuchungen haben ergeben, wie außerordentlich der Gesundheitszustand der Baumwollspinnereiarbeiter von ihrer sozialen Lage abhängt.

1. Städtische und ländliche Industrie.

Schon allein die Tatsache, in städtische oder ländliche Bedingungen hineinzugeboren sein, bedingt große Unterschiede. Die zunehmende Industrialisierung und Verdichtung der Bevölkerung hat, wie Ascher (36) nachwies, den Verlauf der wichtigsten Volksseuche, der Tuberkulose, ungünstig beeinflußt. Dezentralisierung muß daher angestrebt werden, Berücksichtigung kleinerer Ortschaften bei der Neuanlage von Fabriken ist notwendig. Eine Forderung, der um so eher genügt werden kann, als ihre Erfüllung dem Arbeitgeber große Vorteile bringt: gerade in unruhigen Zeiten ist eine seßhaft bodenständige Arbeiterschaft von unschätzbarem Vorteil gegenüber einer unruhigen, fluktuierenden.

2. Berufswahl.

Die Berufswahl ist nicht nur von dem freien Willen der Jugendlichen abhängig. Wie die Akten der Arbeitsämter ausweisen, möchten die meisten Jugendlichen Handwerker werden, aus Liebhaberei wird fast keiner von ihnen Fabrikarbeiter. Und so wird es für einen Teil der Bevölkerung immer Schicksal bleiben, Spinnereiarbeiter zu werden. Hier aber doch vom gesundheitlichen Standpunkt eine gewisse Auswahl zu treffen, ist Aufgabe der ärztlichen Berufsberatung. Ähnlich wie der Schularzt heute die schwächlichen Kinder, die die Kräftigung durch körperliche Übung besonders notwendig haben, nicht mehr, wie früher, vom Turnunterricht befreit, ebenso wird man Schwächlichen nicht mehr einen „leichten“ Beruf anraten, der, wie an dem Spinnerberuf gezeigt, die bisher fehlende Körperentfaltung nicht mehr nachholen, sondern das Versäumte endgültig verloren sein läßt. Zeigte doch Kaup (16) überzeugend, wie aus dem gleichen Menschenmaterial verschiedener Beruf verschiedene Menschen macht.

Die Erfahrung lehrt es auch täglich, daß eine Kräftigung schwächlicher 14jähriger unter günstigen Bedingungen (wenn auch oft verspätet) noch eintritt, daß sich ihre Konstitution noch kräftigt.

Im einzelnen sind junge Leute, die zu Katarrhen der Luftwege neigen, oder gar lungenkrank sind, vor Ergreifung des Spinnereiberufs zu warnen, denn Staub und Eigenart der Spinnsaalluft begünstigen eine Verschlimmerung dieser Zustände. Bei der Entstehung der Lungenphthise handelt es sich ja in einer mit Tuberkulose durchseuchten Gegend um einen Kampf zwischen Bazillus und relativ immunen Organismus, der durch Schädigung

der Konstitution durch die Spinnerberufsschädlichkeiten in ungünstigem Sinne entschieden werden kann.

3. Fabrikhygiene.

Zur Verminderung der Staubgefahr müssen die in jetzt recht wirksamer Form gelieferten Absaugungsvorrichtungen überall eingeführt werden.

Der Fortschritt gegen früher ist allerdings beträchtlich. Das Aufreißen der Baumwollballen geschah noch vor wenigen Jahrzehnten mit der Hand und entwickelte ungeheure Staubmengen. Es ist in diesem Zusammenhange interessant, daß nicht so sehr die Rücksicht auf die Gesundheit der Arbeiter den Fabrikherrn Staubabsaugungen einführen ließ als technische Erwägungen. Erstens geht sehr viel Baumwolle infolge Verstaubens verloren, zweitens verunreinigt der farbige Flug die weiße Baumwolle; aus diesem Grunde empfiehlt z. B. Müller (37) über den Krempeln für gefärbte Baumwolle Abzüge anzubringen; von Gefährdung der Arbeiter ist in seinem Buch nicht die Rede.

Andererseits ist aber auch zu sagen, daß nicht so selten die Arbeiter vorhandene Staubabsaugungen nicht in Betrieb setzen, weil ihr Ingangbringen mit einer geringen Mehrarbeit verknüpft ist. Erfahrungsgemäß nützen hier Vorschriften wenig, nur Erziehung und Weckung des Verantwortungsgefühls (Betriebsrat!) kann hier Wandel schaffen.

Für gute Lüftung muß gesorgt werden, denn nur so ist die für den Fabrikationsgang nötige Wärme und Feuchtigkeit der Luft erträglich. Der CO_2 -Gehalt kann dabei als Maßstab für das Funktionieren der Lüftungseinrichtungen dienen.

4. Lebenshaltung.

Was die Gesamtlebenshaltung der Spinner anbelangt, so ist sie in erster Linie eine Lohnfrage. Aufgabe der Berufsorganisationen ist es, für die Arbeiter auskömmlichen Lohn zu erkämpfen; jetzt übliche Stundenlöhne von 30—35 Pfg.¹⁾ reichen nicht aus für das Nötigste. In gewissem Maße könnte die Not, die bei den kinderreichsten Spinnerfamilien am größten ist, schon gelindert werden, wenn wirksame Familienlöhne statt der Einzellöhne gezahlt würden. Merkwürdigerweise sträuben sich aber noch viele Gewerkschaften dagegen und verlangen (ganz individualistisch eingestellt) gleichen Lohn für gleiche Leistung, während es doch sozial (in diesem Falle gleichbedeutend mit sozialistisch) gedacht wäre, wenn die jungen Unverheirateten den alten Kinderreichen die Lasten ein wenig abnähmen. Der Wunsch, die Stimmen der Jugendlichen nicht zu verlieren, dürfte hier mitsprechen.

Auf der andern Seite hängt aber außerordentlich viel davon ab, wie die Arbeiterfamilie mit den zur Verfügung stehenden Mitteln zu wirtschaften weiß. Daß dies von vornherein besser geschehen kann, wenn die Hausfrau nicht in der Fabrik arbeitet, ist klar. Leider wird noch immer der Wert der häuslichen Frauenarbeit in der Regel unterschätzt, weil er nicht unmittelbar Geld ins Haus bringt. Viel macht aber auch die hauswirtschaftliche Erziehung der jungen Mädchen aus. Die Fortbildungsschule stellt sich bewußt in den Dienst dieser Aufgabe. Die Segnungen dieser Be-

1) Der Schiedsspruch des Landesschlichters für Baden setzte am 5. III. 1924 34 Pfg. als Spitzenlohn fest.

strebungen wirken sich aber wohl nur dann voll aus, wenn die Töchter aus den Spinnerfamilien nicht sofort nach dem Schulaustritt in die Fabrik eintreten müssen, sondern zum mindesten einige Jahre im Haushalt, in der Garten- und Landwirtschaft der Familie tätig sein können. Nur dann festigt sich durch tägliche Übung das im Unterricht Gelernte und wird zum dauernden Besitz auch für die Zeit, in der die Betreffende, inzwischen verheiratet und Mutter geworden, an ihrem Teil mitverdienen helfen muß. Berichten doch schon Kottwitz, Schuler und Schwartz (38) darüber, daß die Bleichsucht der jungen Textilarbeiterinnen verschwindet, wenn sie Dienstmädchen oder Mägde werden. Oft genug mag es möglich sein, durch sparsames Wirtschaften, durch Anpflanzen von Kartoffeln und Gemüse, durch Haltung von Kleinvieh die Fabrikarbeit der Ehefrau und Mutter entbehrlich zu machen. Jedenfalls scheint aber nach unseren Untersuchungen ein zeitliches Hinausschieben des Eintritts in die Fabrik von großer Bedeutung für die körperliche Entwicklung und damit für den Gesundheitszustand der Spinnereiarbeiterschaft zu sein.

5. Aufgaben der Betriebsvertretungen.

Großen Einfluß auf die Lebenshaltung der Spinnerfamilien könnten die Betriebsräte ausüben. Nicht nur vorbildliches Verhalten der Betriebsratmitglieder sollte erzieherisch auf die übrigen Arbeiter wirken, sondern der Betriebsrat müßte fleißige, sparsame, saubere Familien in jeder Hinsicht fördern und unterstützen. Beim Vergeben von Wohnungen geschieht das beispielsweise da und dort schon, indem der Betriebsrat dem Arbeitgeber, der die Werkwohnungen zur Verfügung stellt, solche Familien in erster Linie vorschlägt. Wenn erst geordnetere Verhältnisse die Lohnfragen zurücktreten lassen, werden solche Aufgaben der Betriebsvertretungen, die im Betriebsrätegesetz schon angedeutet sind, hoffentlich in den Vordergrund treten. Verständnis für vernunftgemäße Lebensführung, Wertung höherer Interessen, Vermeidung schwächender Exzesse, all dies sind Programmpunkte, die durchzuführen sind.

Daß den Betriebsvertretungen und Gewerkschaften in Gemeinschaft mit der Betriebsleitung große Aufgaben in der speziellen Gewerbehygiene zufallen werden — berufskundliche Forschung, Programm für eine gewerbehygienische Prophylaxe, aufklärende Vorträge für Arbeiter — braucht, weil schon vielfach erkannt, nur angedeutet zu werden (39).

6. Körperliche Ertüchtigung.

Von der anzustrebenden regelmäßigen ärztlichen Untersuchung der Arbeiterschaft, wie sie z. B. bei Krupp von Weiß (40) durchgeführt wird, sind wir wohl noch weit entfernt; was aber sofort erreicht werden kann, ist die bisher noch lückenhafte, schulärztliche Aufsicht über die 14—17 jährigen in der Fortbildungsschule; manche Krankheit könnte auf diese Weise in noch heilbarem Zustand ermittelt werden.

Die Fortbildungsschule sollte raschestens die Pflichtturnstunde einführen, die gerade für die Spinnereiarbeiterschaft ein dringendes Bedürfnis ist. Der Wegfall der Militärdienstpflicht macht einen Ersatz der körperlichen Ausbildung dringend nötig, und der Gedanke, die Pflicht zu Leibes-

übungen einzuführen, muß mehr und mehr Fuß fassen. Bis zur Erreichung dieses Zieles ist der Sport mit allen Mitteln zu fördern. Ungarn (41) ist uns insofern vorangegangen, als es einen Zwang zur Errichtung von Spielplätzen auferlegt. Die Leibesübungen allein vermögen beim Spinner auf dem Wege über Muskelarbeit und Erhöhung der Lungen- und Herzleistung jenen notwendigen funktionellen Reiz zu schaffen, der zur Wacherhaltung der Abwehrkräfte des Körpers notwendig ist.

Im Interesse der Gesunderhaltung unseres Nachwuchses läge ferner die Urlaubserteilung an die Jugendlichen. Gewiß mag die Einstellung manches Einzelnen diesem Problem gegenüber keine günstige sein, haben wir doch recht schlechte Erfahrung mit den Jugendlichen unserer Tage gemacht. Doch müssen die ungünstigen Aufwuchsverhältnisse während und nach dem Kriege (Vätermangel, Wohnungsnot) berücksichtigt und die richtige Benutzung des Urlaubs (etwa Wanderungen mit den Fortbildungsschullehrern) gefunden werden. Der Erfolg, den man sich gerade für die junge Spinnereiarbeiterschaft in gesundheitlicher und wohl auch in erziehlicher Hinsicht davon erhoffen darf, sollte die Hemmungen beseitigen helfen. Vermutlich würde der Arbeitsausfall durch geringere Krankheitshäufigkeit, durch größere Arbeitsfreudigkeit wieder eingebracht werden. (Auslüften der Spinnerlunge, Licht und Luft den blutarmen Mädchen, heraus aus der Einförmigkeit und Entseelung, etwas erleben!)

VII. Zusammenfassung.

Die Baumwollspinnereiarbeiterschaft steht auf einer sozial niederen Stufe; dies bedingt von vornherein eine gewisse gesundheitliche Minderwertigkeit. Der Beruf des Baumwollspinners bringt darüber hinaus Schädlichkeiten mit sich, die die Gesamtkonstitution des Arbeiters schwächen. Dem Baumwollstaub kommt als krankmachendem Faktor eine gewisse Rolle zu (Erzeugung von Katarrhen der oberen Luftwege). Von weit größerer Bedeutung ist jedoch, daß die Eigenart der Arbeit die volle Entfaltung der Abwehrbereitschaft des Organismus gegen Schädigungen von außen hemmt. Anzuschuldigen sind die Arbeitsverrichtungen, die zwar durch Stehen und Gehen ermüden, aber nicht eigentlich muskelbildend wirken.

Das dadurch bedingte Fehlen von Reizen auf Stoff- und Kraftwechsel führt — verstärkt durch die Beschaffenheit der zu atmenden schwülen staubigen Luft — zu einer flachen Atmung und damit (zumal bei wachsendem Organismus) zu einer erst funktionellen, dann anatomischen Veränderung des Brustkorbs. Die jungen Spinner und Spinnerinnen, die mit etwa der gleichen Konstitution in ihren Beruf eintreten wie die vergleichsweise herangezogenen Bauern und Bäuerinnen entwickeln sich in jeder Hinsicht schlechter. Es sind also weniger mitgebrachte ererbte Eigenschaften, die die gesundheitlichen Unterschiede zwischen Bauern und Spinnern bedingen als vielmehr Berufseinflüsse.

Dabei spielen die gesamten sozialen Verhältnisse eine sehr große Rolle; besonders das Vorherrschen der Frauenarbeit im Spinnereiberuf ist von ungünstigster Einwirkung auf den Beruf als solchen. Die sozialen Verhältnisse sind es auch, welche die beträchtlichen Unterschiede zwischen

ländlichen und städtischen Arbeitern zuungunsten letzterer in erster Linie bedingen.

Methodisch wurden herangezogen:

Krankenkassenbuchstatistik, Körpermessungen, Aufnahme der sozialen Verhältnisse, ärztliche Reihenuntersuchungen (letztere ausgeführt durch Karl Schilling von der Freiburger medizinischen Klinik).

Literaturverzeichnis.

1. Karl Schilling, Über die schädlichen Einwirkungen des Baumwollstaubs auf die Atmungsorgane. Erscheint demnächst im Archiv für klinische Medizin.
2. Humpert, Das Wiesental. 1920. Bühl (Baden).
3. Statistische Mitteilungen über das Land Baden 1922, S. 18 und Holtzmann, badischer Landesgewerbearzt, persönliche Mitteilung.
4. Krankheits- und Sterblichkeitsverhältnisse in der Ortskrankenkasse für Leipzig und Umgebung. 4 Bände. Berlin 1910.
5. Blum, Die Verunreinigung der Luft durch Staub in den Gewerbebetrieben der Textilindustrie und die Mittel zur Verhütung der Staubgefahr. Vortrag am 6. 11. 1897. M.-Gladbach.
6. Zitiert nach Korn, Allgemeine Gewerbehygiene 1902.
7. Soziale Praxis XIX. Sp. 1194.
8. Soziale Praxis XX. Sp. 730.
9. Transactions des VII. internationalen Kongresses für Hygiene und Demographie in London 1891 und Supplement to the 45 th. Annual report of the Registrar-General of Births, Deaths and Marriages in England. London 1885. Zitiert nach Wegmann, Archiv für Hygiene, Bd. 21, S. 369.
10. Hirt, Die Staubinhalationskrankheiten, S. 28. Breslau 1871.
11. Zitiert nach Weyl, Handbuch der Hygiene, I. Auflage 1904, Bd. VIII, S. 1208.
12. Merkel, Die Staubinhalationskrankheiten im Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, herausgegeben von H. v. Ziemssen. 1874.
13. Teleky, Versuch einer einheitlichen Krankheitsstatistik in der Rheinprovinz. Zentralblatt für Gewerbehygiene 1922, S. 149.
14. Grundsätze für eine einheitliche Statistik bei der allgemeinen Ortskrankenkasse und der Landkrankenkasse der Rheinprovinz.
15. Erismann, Arbeiten der hygienischen Sektion des 6. Hygiene-Kongresses in Wien. Ergänzungsheft 1888. (Zitiert nach Weyl, 1. Auflage, Bd. VIII, S. 1204.
16. Kaup, Konstitution und Umwelt im Lehrlingsalter. München 1922.
17. Erismann, Untersuchungen über die körperliche Entwicklung der Fabrikarbeiter in Zentralrußland. Archiv für soziale Gesetzgebung und Statistik, 1888, Bd. I.
18. Martin, Lehrbuch der Anthropologie. Jena 1914.
19. Weißenberg, Das Wachstum des Menschen. Stuttgart 1911.
20. Matthias, Der Einfluß der Leibesübungen auf das Wachstum des Menschen. Zürich 1916.
21. Prinzing, Im Handwörterbuch der sozialen Hygiene 1912. Bd. 2, S. 549.
22. Zitiert nach Möllers Gesundheitswesen und Wohlfahrtspflege im Deutschen Reiche. Leipzig 1923.
23. Kölsch, Im Handwörterbuch der sozialen Hygiene 1912, Bd. II, S. 514.
24. Abbe, Sozialpolitische Schriften VII. Die volkswirtschaftliche Bedeutung der Verkürzung des industriellen Arbeitstages. 2. Auflage, Jena 1921.
25. Internationale Wochenschrift 1910. Zitiert nach „Soziale Praxis“. XX. S. 669.
26. Hofbauer, Klinische Wochenschrift 1923, S. 669.

27. Fischer, Bericht an den badischen Landesausschuß zur Bekämpfung der Tuberkulose 1923.
 28. Martius, Klinische Wochenschrift 1923, S. 1276.
 29. Bender, Zeitschrift für Gewerbehygiene. 1904, S. 285.
 30. Bernays, Schriften des Vereins für Sozialpolitik. Bd. 133.
 31. H. Herkner, Die oberelsässische Baumwollindustrie und ihre Arbeiter. Straßburg 1887. (Abhandlung aus dem staatswissenschaftlichen Seminar zu Straßburg, Heft IV, Knapp und Brentano.) S. 354 u. a. a. St.
 32. Umfang der Frauenarbeit in der deutschen Textilindustrie 1923. Verlag Deutscher Textilarbeiterverband.
 33. Statistische Mitteilungen für Baden. 1923. Nr. 6.
 34. Hermann Burte, Vom Elend der Grenzstädte. Frankfurter Zeitung. 1923, Nr. 185.
 35. Netolitzky, Weyls Handbuch der Hygiene. 1. Auflage, Bd. VIII, S. 1207.
 36. Ascher, Sind Erfolge gegen die Tuberkulose erzielt worden? Berliner klinische Wochenschrift 1904. S. 446.
 37. Ernst Müller, Handbuch der Spinnerei. 1891, S. 113.
 38. Kottnitz, Schuler und Schwartz, Die Überbürdung der Arbeiterinnen und Kinder in den Fabriken. Deutsche Vierteljahresschrift für öffentliche Gesundheitspflege. 1886.
 39. Zitiert nach: Zentralblatt für die gesamte Hygiene. 1923, Bd. III, S. 216.
 40. Weiß, Klinische Wochenschrift 1923, S. 410.
 41. Wagner, Leibesübungen. Öffentliche Gesundheitspflege. 1922, S. 411.
-

Die Leistungsfähigkeit der Benzidinprobe zum Nachweis der Blutperoxydase in bakteriologischen Nährmitteln.

Von

Privatdozent Dr. med. **M. Knorr**, Oberarzt der Anstalt,
und Dr. med. **Walther Gehlen**.

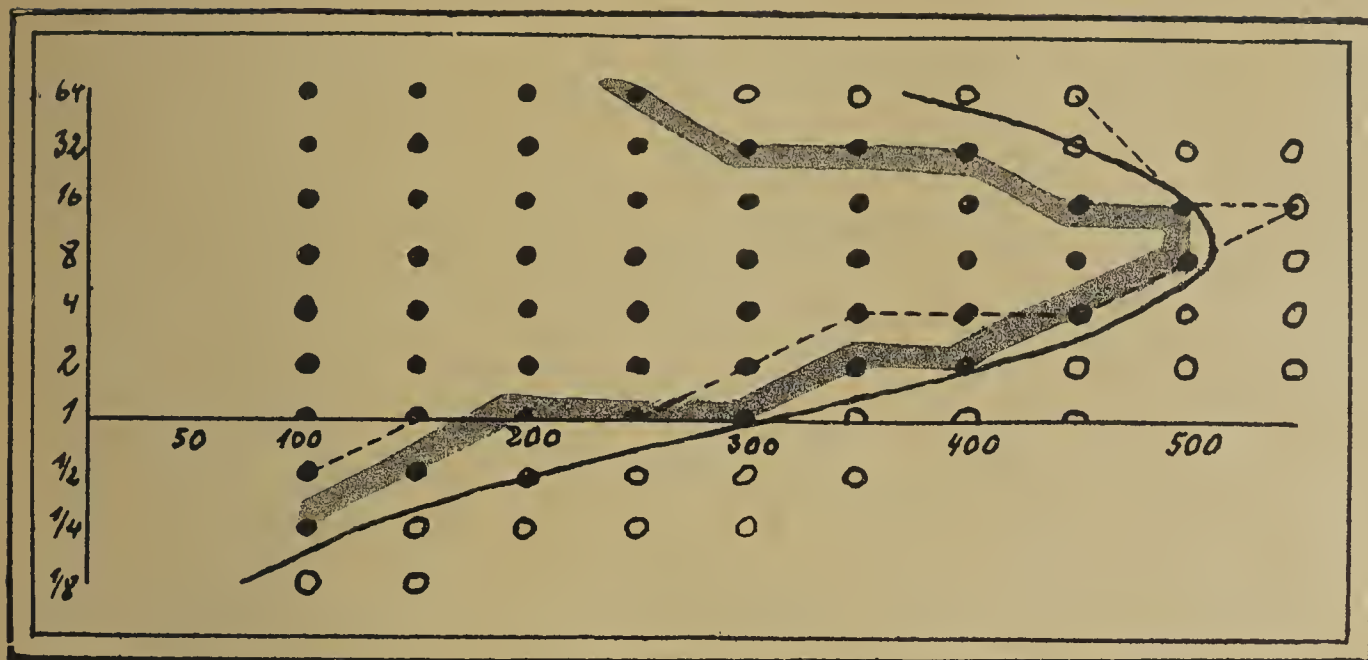
(Aus der staatlichen Bakteriologischen Untersuchungsanstalt Erlangen.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 17. Mai 1924.)

Bei Versuchen über die Frage, ob das Wachstum der Influenzabazillen mit der Benzidinreaktion parallel gehe (Olsen, Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. 85, 22), prüften wir die Leistungsfähigkeit der Benzidinreaktion (Blaufärbung einer Mischung von Benzidin in Essigsäure und Wasserstoffperoxyd nach Zusatz von Blut) zum Nachweis der Peroxydase in Blutnährmitteln. Eigene widersprechende Ergebnisse gaben hierzu Anlaß. Als Benzidinreagens benutzten wir durchwegs eine möglichst frische (nur wenige Minuten alte) Mischung von 1 Teil einer gesättigten Benzidinlösung (Benzidinum purissimum von Gehe & Co.¹⁾) in Eisessig mit 5 Teilen einer 3proz. H₂O₂-Lösung. Das Benzidinreagens, das milchig weiß ist, zeigt nach einiger Zeit grobe Ausflockungen und verfärbt sich leicht gelblich. Bei der Herstellung des Benzidinreagens folgten wir den Angaben von Schlesinger und Holst (D. m. W. 1906, 1444), da eine Abstumpfung der Reaktion, wie sie die von Gregersen (Arch. f. Verd.-Krankh. 25, 172, 1919) und Boas (Berl. kl. W. 1919, 939) angegebenen Modifikationen darstellen, zu den folgenden Experimenten nicht wünschenswert erschien.

Zunächst wurden Versuche angestellt, ob das Verhältnis der Mengen der zu untersuchenden Lösung und des Benzidinreagens einen Einfluß auf den Eintritt der Reaktion habe. Hierauf hat schon Grundmann (Berl. kl. W. 1916, 970) hingewiesen. Als Untersuchungslösung wurde eine Lösung von Hämoglobin klarlöslich pulv. Merck, gebraucht. Zahlreiche Versuche ergaben wesentlich gleiche Resultate, so daß hier nur ein Protokoll mitgeteilt wird.

1) Zu derartigen Versuchen muß stets das gleiche Fabrikat benützt werden, da die Benzidinpräparate sich nicht als gleichwertig erwiesen.



Die Zahlen auf der Abszisse bedeuten in wieviel tausend Teilen dest. Wasser 1 Teil Hämoglobin gelöst war, die Zahlen auf der Ordinate, zu wieviel Teilen Hämoglobinlösung ein Teil Benzidinreagens zugesetzt wurde. Die Punkte bedeuten positive, die kleinen Kreise negative Resultate; das umrandete Flächenstück umfaßt die positiven Resultate. Es bedeutet z. B. der Punkt (350,8), daß 8 Teile einer Hämoglobinlösung 1:350 000 mit 1 Teil Benzidinreagens positive Reaktion gaben; der Kreis (200, $\frac{1}{4}$), daß ein Teil einer Hämoglobinlösung 1:200 000 mit 4 Teilen Benzidinreagens keine Blaufärbung gaben. Die „positive Fläche“ wird sehr nahe von der eingezeichneten Kurve umschlossen, die konstruiert ist aus den Bedingungen, daß 1. das Benzidinreagens als Lösungsmittel für Hämoglobin wirkt, daß 2. das Hämoglobin nur bis zu einem bestimmten Grenzwert der Verdünnung die Reaktion auslöst und daß 3. bei steigender Annäherung der Hämoglobinverdünnung an diesen Grenzwert der Teil des in der Mischung vorhandenen Benzidinreagens, der sich zu Benzidinblau umsetzt, immer geringer wird, und daß es 4. für das Benzidinblau einen Grenzwert der Verdünnung gibt, in dem es praktisch nicht sichtbar ist. Die Sichtbarkeit der verdünnten Farbe hängt aber von vielen Bedingungen ab, z. B. von Schichtdicke, Stärke und Farbe der Beleuchtung, Färbung der Reaktionsgefäße, Farbentüchtigkeit des beobachtenden Auges, die in unserer Praxis schwankend, die Grenzen der positiven Flächen nur annähernd festzustellen gestatten.

Die Formel zu dieser Kurve ist

$$x = c \cdot G \frac{1}{S \cdot 2^y + (S + 1) 2^{-y} + 2S + 1}$$

worin durch 2^y die Zahlen auf der Ordinate, durch $\frac{x}{c}$ die Zahlen auf der Abszisse

der graphischen Darstellung ausgedrückt sind (c ist die Umrechnungskonstante für den Maßstab der Abszisse, im dargestellten Falle = $4 \cdot 10^{-5}$). Die Konstante (G) gibt den Grenzwert der Verdünnung von Hämoglobin nach Bedingung 2, die Konstante S den für Benzidinblau nach Bedingung 4 an; sie sind aus den empirisch gefundenen Werten zu bestimmen. Im vorliegenden Falle $G = 6,25 \cdot 10^5$, $S = 1/99$.

Aus dem nahen Zusammenfallen der empirisch gefundenen Grenzen der positiven Fläche mit der Kurve, die hypothetisch die positive Fläche begrenzt, kann mit hinreichender Genauigkeit für die vorliegenden Fragen geschlossen werden, daß die Bedingungen der Kurve auch praktisch Gültigkeit haben. Es ergibt sich also folgendes:

1. Das Benzidinreagens wirkt als Lösungsmittel für Hämoglobin. Da Hämoglobin nur bis zu einer bestimmten Verdünnung die Benzidin-

reaktion auslöst, so darf die Hämoglobinverdünnung durch Zusatz von Benzidinreagens nicht über den Grenzwert hinausgetrieben werden.

Um dies zu zeigen, kann man auch in einer Versuchsreihe zu je 1 ccm Hämoglobinlösung 1:100 000 1 ccm Aq. dest. und 1 ccm Benzidinreagens geben, dann 2 ccm Aq. dest. und 1 ccm Benzidinreagens, dann 3 ccm Aq. dest. und 1 ccm Benzidinreagens usf., in der anderen zu je 1 ccm der Hämoglobinlösung 2 ccm Benzidinreagens, dann 3 ccm Benzidinreagens, dann 4 ccm Benzidinreagens usf. In je zwei entsprechenden Röhrchen ist so die Hämoglobinverdünnung berechnet auf das ganze Gemisch gleich, die im Gemisch enthaltene Benzidinmenge aber verschieden und trotzdem der Ausfall der Reaktion entsprechend. So erhielten wir z. B. einmal bei 1:500 000 Hämoglobinverdünnung in beiden Mischungen positive, bei 1:600 000 negative, in einem anderen Versuch bei 1:700 000 positive, bei 1:800 000 negative Reaktion. Hierbei ist eine Abweichung, die sich aus der obigen Bedingung 3 ergeben müßte, vernachlässigt.

2. Da Benzidinblau nur bis zu einer bestimmten Verdünnung sichtbar ist, so muß die Bildung einer genügenden Menge Benzidinblau ermöglicht sein durch hinreichend großen Zusatz von Benzidinreagens zu der zu untersuchenden Lösung. Als praktisch brauchbares Verhältnis von Benzidinreagens zur Lösung nahmen wir 1:6 bis 1:8 (im dargestellten Versuch liegt das Optimum ungefähr bei 1:10). Bei vergleichenden Untersuchungen muß dieses Verhältnis konstant genommen werden, damit vergleichbare Resultate gewonnen werden können.

Zur Prüfung der Abhängigkeit der Reaktion von der Temperatur wurde folgender Versuch angestellt:

Versuchsanordnung wie in obiger Tabelle im Wasserbad bei 50°. Die Reaktionen verlaufen bedeutend rascher als im Versuch bei Zimmertemperatur. Die Blaufärbung tritt sehr schnell auf, auch bei niederer Konzentration des Benzidinreagens fast unmittelbar nach Zugabe, während man bei Zimmertemperatur manchmal 1 Min. und länger auf ihr Erscheinen warten muß. Sie verschwindet besonders bei höherer Konzentration des Benzidinreagens so rasch, daß sie möglicherweise der Beobachtung entgehen kann. (Über die Beständigkeit des Benzidinblaus Schlesinger und Gattner, Berl. kl. W. 1919, 707). Hiermit ist vielleicht zu erklären, daß die Begrenzung der positiven Fläche dieses Versuches (in der Tabelle durch gestrichelte Linie angegeben) sich den oben aufgestellten Bedingungen rechnerisch nicht so glatt anpaßt, wie die des anderen Versuches; wahrscheinlich verändern aber auch die Konstanten mit wechselnder Temperatur ihren Wert, wodurch eine Verschiebung und Verzerrung der Kurve zustande kommt.

Eine praktisch ins Gewicht fallende Abweichung der Versuche bei 50° von denen bei Zimmertemperatur konnte aber nicht festgestellt werden.

Zu all diesen Versuchen stellten wir Stammlösungen von Hämoglobin (meist 1:1000) her, indem wir das Hämoglobin pulv. durch Verreiben mit Aq. dest. lösten und die Lösung zur Klärung dann $\frac{1}{2}$ Std. in strömenden Dampf stellten. Bei verschiedenen Lösungen fanden wir nicht den gleichen Wert für die Grenze der Verdünnung, bei der die Benzidinreaktion noch positiv ausfiel. Dieser Grenzwert lag meist bei 1:500 bis 600 000. Wir fanden aber auch Grenzwerte von 1:400 000 und 1:800 000¹⁾. In einer unerhitzten Hämoglobinlösung fiel die Benzidinreaktion (1 Teil Benzidinreagens auf 8 Teile Hämoglobinlösung) sogar noch bei einer Verdünnung 1:1 200 000 positiv aus.

Da in den bakteriologischen Nährmitteln sich Blut auch in erhitztem Zustande befindet, mußte die Einwirkung des Kochens auf den

1) Daß unsere Resultate nicht gleichmäßig waren, muß wohl darauf zurückgeführt werden, daß die Stärke der Hitzeinwirkung auf die Lösungen verschiedener Herstellung verschieden war, da nicht immer die gleichen Mengen im gleichen Gefäß in den Dampf kamen.

Ausfall der Reaktion geprüft werden. Wolff (Zentralbl. f. Biochem. 10, 2466) nimmt an, daß das Oxyhämoglobin zwar genau so wirkt, wie eine Peroxydase, aber daß diese Wirkung hitzeunbeständig ist. Er glaubt, daß die Reaktion, die nach dem Erhitzen auftritt eine qualitativ andere sei und dem Eisenkern des Blutfarbstoffes zugeschrieben werden muß.

Hämoglobinlösung in Aq. dest.	Kontrolle unerhitzt	½ Std. erhitzt	1 Std. erhitzt	1½ Std. erhitzt	2 Std. erhitzt
1: 1000	++++	++++	++++	++++	++++
1:100000	++++	++	++	++	+
1:200000	++	+	+	+	+
1:400000	+	+	+	—	—

Für diesen Versuch wurden verschieden stark verdünnte Hämoglobinlösungen ins kochende Wasserbad gestellt und nach den in der Tabelle angegebenen Zeiten mit ihnen die Benzidinreaktion (1:6) angestellt.

Die Bezeichnung der Stärke der Blaufärbung ist zwar subjektiv, hat hier aber Berechtigung, da der Unterschied zwischen einer deutlichen (+), schwachen (±) und eben sichtbaren (⊖) für diesen Versuch wesentlich ist.

Weiter wurden Hämoglobinlösungen im Autoklaven ½ Std. bei 1,5 Atm. Überdruck (ca. 127°) gehalten. Die Lösung 1:10000 gab danach die Benzidinreaktion deutlich, 1:20000 eben sichtbar, 1:40000 und 1:80000 nicht. Die unerhitzten Vergleichslösungen gaben die Reaktion sehr stark. Endlich wurden Lösungen von gewaschenen in destilliertem Wasser hämolytierten Hammelblutkörperchen, die unerhitzt bis zur Verdünnung 1:180 bis 200000 (1:6) benzidinpositiv waren, im Autoklaven 1½ Std. bei 1,0 Atm. Überdruck (ca. 120°) gehalten. Die Lösung 1:10000 gab danach die Reaktion deutlich, 1:20000 eben sichtbar, 1:40 und 1:80000 nicht.

Hämoglobinlösungen 1:1000, 10000, 20000, 60000, 100000, 200000, 300000 wurden in Kältemischung gebracht, blieben nach dem Gefrieren 1 Std. bei der durchschnittlichen Temperatur von —8° darin und wurden dann langsam aufgetaut. Die Benzidinreaktion war bei allen Verdünnungen positiv im gleichen Grade wie bei den nicht gefrorenen Kontrollröhrchen.

Rassers (Berl. kl. W. 1918, 646) hat darauf hingewiesen, daß „eine Mischung von essigsauerm Alkohol und Kochsalz für sich schon eine positive Reaktion mit Benzidin ergibt“. Diese Versuche Rassers prüften wir nach.

In einer ähnlichen Versuchsanordnung wie in Tabelle 1 fanden wir noch, daß auch hier das Verhältnis der Mengen der Salzlösung und des Benzidinreagens die Reaktion beeinflußt. Als positive Reaktion sprachen wir in diesem Versuch nur eine bald auftretende Grünfärbung an, während später hervortretende Färbungen (violett-rot-gelb entsprechend der steigenden Verdünnung der Salzlösung) nicht berücksichtigt wurden.

Ferner mischten wir 25proz. Salzlösung mit Alk. abs. 100 + 0; 90 + 10; 80 + 20; 65 + 35; 50 + 50 Teile und umgekehrt und stellten hiermit die Benzidinreaktion (1:4) an. Überall trat Grünfärbung, am stärksten vielleicht bei 50 + 50 auf. Die reine Salzlösung färbte sich mit Benzidinreagens nach einiger Zeit violett, Alkohol allein gelb.

Die mit 10% Alk. abs. vermischten Salzlösungen geben mit dem alkoholischen Benzidinreagens (10 Teile gesättigte alkoholische Benzidinlösung + 10 Teile 3% H_2O_2 + 1 Teil Eisessig) eine zarte Blaufärbung.

Gregersen (Arch. f. Verd. Krankh. **23**, 71, 1917) hat sich für eine sehr hochgradige Spezifität der Benzidinprobe für Blut ausgesprochen, weist aber später (Arch. f. Verd.-Krankh. **25**, 176, 1919) auf den positiven Ausfall der Reaktion in essigsäuren Eisenlösungen hin, allerdings nur bis zu der klinisch nicht in Betracht kommenden Verdünnung 1:100.

Man weiß jedoch, daß bei derartigen Reaktionen Peroxyde und Salze allein wirksam sein können, daß also die Salze die Peroxydasen in gewissen Systemen vertreten.

Es erschien nach den Versuchen sehr wahrscheinlich, daß Salzgehalt in Hämoglobinlösungen den Eintritt der Benzidinreaktion beeinflussen könne, wenn auch die Reaktion im Salz-Alkoholgemisch wohl für etwas anderes, als die in wässrigen Hämoglobinlösungen auftretende gehalten werden darf, da hier ein ganz ausgesprochenes Grün und nie das Blau erscheint, das bei der Benzidinreaktion in Hämoglobinlösungen vorherrschend ist. Über die Bedeutung der Farbe siehe Schlesinger und Gattner, Berl. kl. W. 1919, 707.

Es wurden nun mit Hämoglobinlösungen verschiedener Verdünnungen, die je 1% Kochsalz enthielten, und mit solchen ohne Kochsalzgehalt Versuche entsprechend dem in der Tabelle auf S. 137 angestellt. Für die Hämoglobinlösung ohne Kochsalz lag der Grenzwert der Hämoglobinverdünnung für die Benzidinreaktion jenseits 1:800000, für die Hämoglobinlösung mit 1% Kochsalz unter 1:400000. Durch den Salzgehalt wurde also der Eintritt der Benzidinreaktion in Hämoglobinlösungen erschwert und in höheren Verdünnungen ganz verhindert.

Bei dieser Versuchsanordnung war der Salzgehalt im Reaktionsgemisch verschieden hoch, entsprechend dem Verhältnis Benzidinreagens zur Lösung und beeinflusste die Reaktion anscheinend auch entsprechend seiner Höhe im Reaktionsgemisch. Es wurde deshalb weiter in einer Anordnung gearbeitet, daß der Hämoglobin- und Kochsalzgehalt nicht auf die Lösung, sondern auf die Mischung mit Benzidinreagens berechnet wurde und hierbei fand sich

0,0%	NaCl	positive	Reaktion	bis	Hämoglobinverdünnung	1:750 000,
0,6%	„	„	„	„	„	1:300 000,
1,2%	„	„	„	„	„	1:200 000,
1,8%	„	„	„	„	„	1:200 000.

Untersucht wurden die Hämoglobinverdünnung 1:100 000, 150 000, 200 000 usf. bis 1:900 000.

Hieraus ergibt sich, daß der in unseren gebräuchlichen Nahrungsmitteln vorhandene Salzgehalt die Feinheit des Nachweises von Blutperoxydasen durch die Benzidinreaktion erheblich abstumpft, die negative Benzidinreaktion in diesen Medien also nicht einen Schluß auf die Abwesenheit derartiger Katalysatoren zuläßt.

Wie weit der Agargehalt unserer Nährböden Einfluß auf die Benzidinreaktion ausübe, untersuchten wir zunächst in bei 50° flüssig gehaltenen Agarlösungen mit Hämoglobinzusatz, die als bestimmt prozentige Lösungen von Agar in destilliertem Wasser hergestellt wurden. Der grau-gelbliche Ton dieser Lösungen erschwert die Beobachtung der Farb-reaktion ganz erheblich, da das Benzidinblau, sobald es in höherer Verdünnung auftritt, fast durch die Eigenfarbe der Lösung verdeckt wird,

wodurch praktisch die Feinheit der Benzidinreaktion in Agarlösungen wesentlich beeinträchtigt wird. Nach einigen anderen Versuchen arbeiteten wir auch hier in der Anordnung, daß der Agarprozentgehalt und die Hämoglobinverdünnung auf das Gemisch Lösung + Benzidinreagens berechnet wurden. Wir beobachteten bis zur Hämoglobinverdünnung 1:500000 die positive Reaktion bei zwischen 0 und 2,1% wechselndem Agargehalt und konnten keine Beeinflussung der Reaktion durch den Agargehalt feststellen. Sobald wir aber zu der Agarlösung noch $\frac{1}{3}$ % Kochsalz (bezogen auf das Reaktionsgemisch) zusetzten, gelang der Hämoglobinnachweis nur mehr bis zur Verdünnung 1:250000; der Einfluß des Kochsalzes ist also auch in den Agarlösungen, die für sich die Benzidinreaktion nicht beeinflussen derselbe wie in wässerigen Lösungen.

Wurde der Agar mit Hämoglobinzusatz nach dem Erstarren mit Benzidinreagens übergossen, so konnten wir das Hämoglobin hierin bis zur ungefähr gleichen Verdünnungsgrenze nachweisen wie im flüssigen Agar.

In Fleischwasserpeptonagar (= Kochblutagar; Herstellung siehe Heims Lehrbuch der Bakteriologie, 6./7. Auflage, S. 503) wird die Reaktion so stark gehemmt, daß der Einfluß des Kochsalzes sich nur noch in geringem Maße geltend macht. In 1 $\frac{1}{2}$ proz. Fleischwasseragar mit 1% Pepton konnten wir Hämoglobin nur bis zur Verdünnung 1:45000 mit der Benzidinreaktion (1:5) nachweisen, bei Zusatz von $\frac{1}{2}$ % Kochsalz gelang der Nachweis bis 1 zu 35000 (40000); die wässrige Hämoglobininlösung gab positive Reaktion bis zur Verdünnung 1:550000.

Es ergab sich die Frage, ob die Essigsäure des Benzidinreagens nicht durch Veränderungen des Eiweißes im Levinthalagar die Farb-reaktion hemme.

Auf Levinthalagar in einer Petrischale wurde Eisessig gegossen, 30 Minuten darauf belassen und dann gründlich mit destilliertem Wasser abgespült; danach gab der Agar die Benzidinreaktion nicht mehr, während die Kontrollplatte sich intensiv blau färbte. Wir teilten nun eine Platte in Sektoren und gaben in jeden Sektor des Levinthalagars verschieden lange Zeiten vor dem Abspülen ($\frac{1}{2}$, 1, 2, 4, 8, 16, 32 Min.) einen Tropfen Eisessig. Nach Übergießen mit Benzidinreagens zeigte die im übrigen gleichmäßig tiefblau gefärbte Platte an den Stellen der aufgetragenen Tropfen Aussparungen in der Färbung, die um so blasser bis ungefärbt waren, je längere Zeit der Essigsäuretropfen eingewirkt hatte. Diese Aussparungen hatten keine scharfe Begrenzung, gingen aber nur wenig über die Größe des aufgetragenen Tropfens hinaus. Die gleiche Erscheinung erzeugte auch Eisessig, der mit 5 Teilen Aq. dest. also im Verhältnis wie in unserem Benzidinreagens verdünnt war. An der Stelle eines aufgetragenen Alkalitropfens (n/1 NaOH und n/3 KOH) wurde die Benzidinreaktion nicht merklich abgeschwächt, aber dahin verändert, daß hier die Blaufärbung als Lackfarbe erschien, während sie im übrigen Teil der Platte das Aussehen einer ziemlich feinen Emulsion hatte. Nicht durchweg fand sich ein schmaler ungefärbter Hof um die Innenzone. An der Stelle eines zu Anfang des Versuches (32 Min. vor Abspülen) aufgetragenen Tropfens Benzidinreagens fand sich um den tiefblauen Kreis der Anfangsreaktion

*) Bei Absendung der Revision veranlaßte uns Herr Prof. Weichardt auf die Arbeit Weichardt-Stötter „Über verbrauchte Luft“ (Arch. f. Hyg. Bd. 55 S. 285 1912) hinzuweisen. Die Autoren benützten Peptone zum Nachweis der Hemmungsmöglichkeit des Hämoglobinkatalysators und fanden dasselbe Gesetz wie Jacobson es für derartige Reaktionen mit Salzen gefunden hatte. (Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 16 S. 340 1892.)

ein schmaler fast ungefärbter Hof. Nun zeigte aber auch ein als Kontrolle auf-gebrachter Tropfen destillierten Wassers die Hemmung der Benzidinreaktion und wir konnten mit destilliertem Wasser den gleichen Versuch mit dem gleichen Resultate wie mit Essigsäure anstellen, nur hatten die Aussparungen hier eine ganz scharfe Begrenzung. Wurde je ein Tropfen $n/10$ HCl, $n/10$ NaOH und Aq. dest. auf eine Platte gebracht, so war die Hemmung der Reaktion nach $\frac{1}{2}$ Std. an der Stelle des Tropfens Säure etwas stärker und weniger scharf begrenzt als bei Lauge und Wasser. Wurde auf eine Levinthalplatte ein Deckglas gelegt und dann die ganze Platte mit destilliertem Wasser übergossen und 10 Min. stehen gelassen, so zeigte sie nach Abgießen des Wassers und Abheben des Deckglases die Benzidinreaktion bedeutend stärker und mit scharfer Begrenzung da, wo das Deckglas die unmittelbare Berührung des Wassers mit dem Agar verhindert hatte.

Es erscheint uns hiernach möglich, daß diese Hemmung der Benzidinreaktion nicht ausschließlich durch chemische Veränderungen, sondern zum Teil durch Quellvorgänge im Agar bedingt ist, ein Umstand, der für uns wesentlich wurde in Versuchen, wo wir Kolonien von Levinthalagar abwuschen, um dann auf ihm die Benzidinreaktion anzustellen.

Zusammenfassung.

1. Es ist nicht gleichgültig, welche Mengen Benzidinreagens zu der zu untersuchenden Flüssigkeit zugegeben werden, da die benzidinpositiven Stoffe dadurch so verdünnt werden können, daß eine Reaktion nicht mehr eintritt. Vergleichende Untersuchungen müssen im gleichen Mengenverhältnis von Benzidinreagens und Lösung angestellt werden.

2. Kochen von benzidinpositiven Lösungen schwächt die Reaktion oder hebt sie auf.

3. Die Angabe von Rassers, daß essigsäure, alkoholische Salzlösungen positive Benzidinreaktion haben, konnte bestätigt werden, wobei jedoch Grünfärbung als positive Reaktion angesprochen werden muß.

4. Der Zusatz von nur 0,6% Kochsalz zu Hämoglobinlösungen schwächt die Benzidinreaktion erheblich.

5. Agarzusatz zu Hämoglobinlösungen schwächt die Benzidinreaktion nicht wesentlich. Ist aber Kochsalz selbst in den für Nährmitteln gebräuchlichen Mengen vorhanden, so tritt erhebliche Abschwächung ein. Hämoglobin in Fleischwasserpeptonagar läßt sich nur in vielfach stärkerer Lösung nachweisen wie in wässriger Lösung. Erstarrter Agar, der an sich benzidinpositiv ist, z. B. Levinthalagar kann benzidinnegativ werden durch vorheriges Übergießen mit Säure, destilliertem Wasser oder verdünnter Lauge. Die Abschwächung der Reaktion tritt schon nach einer halben Minute deutlich auf und wird bei längerem Kontakt immer stärker bis zur völligen Aufhebung.

Dem Hilfsausschuß der Rockefeller Stiftung danken wir für die Unterstützung, welche die Ausführung der Arbeit ermöglichte.

Über die Arbeit der Pianisten.

Von
Professor Dr. J. L. Okunewski.

(Aus dem Hygienischen Institut der Militär-Medizinischen Akademie in Lenin-grad. Prof. Dr. G. W. Chlopin.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 20. Mai 1923.)

Über die Wirkung der Musik und der musikalischen Laute auf den menschlichen und tierischen Organismus handelt eine ganze Reihe von experimentalen Arbeiten (Dogel, Prof. Tarchanow, Uberto Dutto, M. L. Patrizzi, Feré, J. Spirtow), aus denen einheitlich hervorgeht, daß die Musik und die musikalischen Laute den Blutumlauf bei Mensch und Tier beeinflussen, den Puls verstärken, den Charakter desselben verändern, den Blutdruck erhöhen, zuweilen sehr scharf den Blutandrang zum Gehirn vergrößern, den Gaswechsel erhöhen, die Muskelenergie sowie die Tätigkeit des motorischen Willensapparates verstärken und endlich die Stimmung und psychische Tätigkeit dermaßen verändern, daß diese Methode in Anstalten zu Heilzwecken benutzt wird.

Weder in der russischen, noch in der uns zugänglichen ausländischen physiologischen Literatur sind Berichte über die sich im Organismus des Pianisten vollziehenden Prozesse anzutreffen, obgleich schon Lavoisier 1777—1778 sich für diese Frage interessierte.

Der Standpunkt von Amar, nämlich daß die Arbeit des Pianisten als der Arbeit auf der Schreibmaschine analog betrachtet werden kann, scheint mir nicht ganz richtig, da, trotz einer ganzen Reihe von analogen Bewegungen, dieselben auch wesentliche Unterschiede aufweisen.

Beim Pianisten entstehen die Prozesse im Organismus aus solchen, die sich infolge der Ausführung der musikalischen Arbeit bilden, und aus solchen, die unter der Wirkung von Lauten an und für sich entstehen.

Die Bewegungen des Pianisten umfassen eine viel größere Anzahl von Muskelgruppen, so daß zuweilen zur Arbeit die Muskeln der ganzen Schulterzone zugezogen werden. Die Bewegungen des Pianisten unterscheiden sich durch ihre Kompliziertheit, Mannigfaltigkeit und besitzen oft eine bedeutende Schlagkraft, wobei in einigen Fällen zur Erreichung des starken Anschlags auch die übrigen Körpermuskeln gebraucht werden.

Außerdem beteiligen sich an der Arbeit auch solche Muskeln des Rumpfes, die denselben vornüberneigen und in dieser Lage festhalten, die Beinmuskeln, welche die Pedale in Bewegung setzen und andere.

Während des Spieles, besonders bei verantwortlicher Ausführung desselben, funktionieren das ganze Nervensystem und die kontrollierenden Organe (Gehör und Sehorgane) besonders intensiv (Steinhausen).

Aus dieser kurzen Charakteristik der Arbeit des Pianisten ist ersichtlich, daß die Arbeit kompliziert ist: hier wirken wie das zentrale Nervensystem, so auch hauptsächlich das Muskelsystem, die Blutzirkulationsorgane, Atmungs-, Gehör- und Sehorgane mit.

Vorausgesetzt, daß bei gewöhnlicher geistiger Arbeit, z. B. beim Rechnen, der Gaswechsel, die Tätigkeit einer ganzen Reihe von Organen und der Energiewechsel sich verstärken und die Arbeit deutliche Verluste hervorruft, so liegt es nahe, daß diese Verluste bei Personen, die eine intensivere Gehirntätigkeit entwickeln, wie z. B. bei Pianisten, bedeutend größer sein müssen.

Die Kompliziertheit und Schwierigkeit dieser Tätigkeit wird gewissermaßen dadurch bewiesen, daß dieselbe eine systematische Arbeit im Laufe einer ganzen Reihe von Jahren beansprucht, wobei 4 bis 6 Stunden täglich dem Studium gewidmet werden müssen.

In der praktischen Medizin (Chirurgie and Neuropathologie) sind Hinweise darauf anzutreffen, daß die Arbeit des Pianisten keine leichte ist und verschiedene Erkrankungen hervorrufen kann, deren Ursache hauptsächlich in Übermüdung, besonders während der Erlernungsperiode, während der Erlangung der Technik, zu suchen ist (Prof. Koschewnikow, Prof. Bernhardt, Prof. Sabludowski).

Die Resultate dieser vielseitigen Tätigkeit müssen sich zweifellos in einer Reihe physiologischer Prozesse äußern.

Die Erforschung dieses komplizierten Prozesses in seiner partiellen Form habe ich mir als Aufgabe meiner Arbeit gestellt und mir vorgenommen, in erster Reihe die Frage zu lösen, welchen Einfluß die Pianistenarbeit auf den Gaswechsel und die Atmungs- und Blutzirkulationsorgane ausübt, und wie groß die Verausgabung des Organismus bei der Widergabe von Musikwerken verschiedener Schwierigkeit ist.

Zur Lösung dieser Frage habe ich mir die Zuntzsche Methode zunutze gemacht, d. i. die Feststellung des Gaswechsels und die Berechnung des Energieverbrauchs auf Grund der erzielten Resultate unter Berücksichtigung des Verhältnisses des eingeatmeten Sauerstoffs zur ausgeatmeten Kohlensäure während des Spieles.

Zur Feststellung der eingeatmeten Luftmenge benutzte ich Zuntz' Trockenuhr, was dem Experimentieren großen Spielraum gewährte.

Zur Erleichterung des Versuchsobjektes mußte das Arrangement der Ventile am Mundstück verändert werden; außerdem erforderte das schnelle Ein- und Ausschalten des Objektes aus dem Zyklus des Apparats während der Experimente das Anbringen zwischen den Ventilen eines speziell konstruierten dreiteiligen Hahns mit durchbrochenen Öffnungen, dem Querschnitt der Gummiröhre der Gasuhr entsprechend, welcher den freien Austritt der ausgeatmeten Luft nicht hinderte. Die Konstruktion

des Hahnes ermöglichte die Ausschaltung des Objekts aus dem Apparat, ohne daß dabei das Mundstück aus dem Munde entfernt oder der Atmungsprozeß des Objekts erschwert wurde.

Um das geringste Hindernis beim Atmen zu beseitigen, wurde eines der Ventile an einem Ziehblock neben dem Mundstück aufgehängt, das andere aber in die Richtung des Hahnes versetzt. Das Mundstück und das Sammelventil wurden auf solche Art und Weise am Blocke aufgehängt, daß sie keinerlei Klagen von seiten des Versuchsobjekts über unangenehme Empfindungen im Munde hervorrufen konnten. Die Nase war selbstverständlich durch eine Klemme geschlossen, welche das Versuchsobjekt so wenig belästigte, daß es während des Spiels das Vorhandensein der Klemme vollständig vergaß.

Die Anzahl der Atemzüge wurde nach der Bewegung des Zeigers der Gasuhr festgestellt.

Die erhaltenen Proben der ausgeatmeten Luft wurden im Analysator Geppert-Zuntz unter Anwendung aller erforderlichen Vorsichtsmaßregeln analysiert

Vor allen Dingen beschloß ich die ersten Versuche an einer höchstqualifizierten Person vorzunehmen.

Deshalb wandte ich mich an den Professor des Pädagogischen Instituts, Frl. I. A. Ostrogradski, welche sich liebenswürdig bereit erklärte, im Laboratorium eine ganze Reihe von Musikstücken von sich steigender Schwierigkeit wiederzugeben.

Um schon vorher eine Vorstellung oder besser gesagt, einen Schwierigkeits-Standard dafür zu bekommen, wandte ich mich, mit der Erlaubnis von Frl. I. A. Ostrogradski, an den Professor des Petrograder Konservatoriums, Frau M. W. Barinowa, mit der Bitte, mir ein Schwierigkeitsschema der Musikstücke anzugeben und eine Reihe von Werken zu nennen, die als Muster oder Maßstab bei der Ausführung der Versuche dienen konnten (siehe Tabelle 1).

Während der Versuche wurden von Prof. I. A. Ostrogradski Stücke ihrer Wahl vorgetragen, jedoch dem angegebenen Schema (siehe Tabelle 2) entsprechend. Außerdem spielte Prof. I. A. Ostrogradski auf eigenen Wunsch einige Stücke in jener Weise, in welcher sie gewöhnlich korrekt vom Pianisten eingeübt werden, und später in der Form, in welcher dieselben auf dem Konzertpodium wiedergegeben werden.

Tabelle 1.

Schwierigkeitsschema, angegeben von Prof. M. W. Barinowa.

Komponist:	Benennung des Stückes:	Schwierigkeitsgrad:
1. Chopin	Nocturne 2	} Leicht.
Tschaikowski	Nocturne	
Schumann	Träumerei	} Besonders leicht.
„	Schlummerlied	
2. Schubert	Impromptu As-dur	} Mittelschwer.
Chopin	Fantaisie Impromptu	
Grieg	Papillons	
Chopin	2 Ballades Fantaisie	

Tabelle 1. (Fortsetzung.)

Komponist.	Benennung des Stückes.	Schwierigkeitsgrad.
3. Liszt	Tarantella Venezia e Napoli	} Sehr schwer.
„	Mephisto-Walzer	
„	Etüde F-moll aus den Etüdes Transcendantes	
4. Chopin	Etüde Ges-dur op. 25	} Außerordentlich schwer.
Weber	Perpetuum Mobile	
Godowski- Chopin	Etüde Ges-dur Badinage	

Tabelle 2.

Während der Versuche von Prof. I. A. Ostrogradski vorgetragene Stücke. Dur- und Moll-Tonleitern in gerader und entgegengesetzter Richtung in Terz und Sexte.

Arpeggien der Dreiklänge und Septakkorde mit Wendungen.

Dauer des Vortrags in Minuten	Stücke	Berechnung der Durchschnitts- zahl der Bewegungen	
		Linke Hand	Rechte Hand
15 Minuten	Mendelssohn:		
	Lieder ohne Worte:	1560	1404
	(G-moll) op. 19 Venet. Gondellied	} Bewegungen im ganzen 2964	
	cp. 30 Es-dur (fis-moll op. 30 Venet. Gondellied op. 62 G-dur (A-moll) op. 62 Venet. Gondellied	} in 1 Minute 198 in 1 Sekunde 3,3	
16 Minuten	Liszt:	2335	2752
	Tarantella Venezia e Napoli (Einüben)	} Bewegungen im ganzen 5087	
		} in 1 Minute 318 in 1 Sekunde 5,3	
22 Minuten	Beethoven:		
	Sonate F-moll op. 57 Appassionata	4400	6000
	I. Assai allegro	} Bewegungen i. ganzen 10400	
	II. Adante non troppo III. Allegro ma non troppo	} ohne Unterbrechung in 1 Minute 473 in 1 Sekunde 7,9	
9 Minuten	Chopin:		
	Etuden: Ges-dur op. 10 No. 5	3318	3474
	C-moll op. 10 No. 12	} Bewegungen im ganzen 7792	
	C-moll op. 25 No. 12 F-moll op. 25 No. 2	} in 1 Minute 866 in 1 Sekunde 14,5	
8 Minuten	Liszt:		
	Tarantella Venezia e Napoli (Konzert-Vortrag)	} Bewegungen im ganzen 5087	
		} in 1 Minute 635 in 1 Sekunde 10,5	

Das Versuchsobjekt war eine Frau von 32 Jahren (Körperlänge 144½cm Gewicht 70 kg), vollqualifizierte Spezialistin, Anhängerin der sog. „Natural-Methode“ des Klavierspielens.

Den Tag vor dem Experiment verbrachte sie als Gast in meiner Familie. Nach dem Schlaf wurde am Morgen bei nüchternem Magen der Gaswechsel des Versuchsobjektes festgestellt, wobei das letztere in ruhiger Haltung auf einem Stuhle am Klavier saß. In derselben Haltung verblieb das Objekt während der Untersuchung des Gaswechsels während der Arbeit. Das Experiment dauerte, je nach der Schwierigkeit des Stückes, 9 bis 16 Minuten. Nach jedem Experiment wurde sofort die Anzahl der

Herzschläge berechnet. In ruhiger Haltung wurde der Atem des Objekts mit 14 pro Minute und der Pulsschlag mit 67 pro Minute festgestellt. Die Quantität der ausgeatmeten Luft war durchschnittlich 5577 ccm pro Minute, der ausgeatmeten Kohlensäure 158,18 und des verbrauchten Sauerstoffs 181,37, beim Respirationskoeffizienten 0,872. Aus der angeführten Tabelle ersieht man, wie sich der Gaswechsel in bezug zur Ruhe und Wärmeverbrauch beim Vortrag von Stücken verschiedener Schwierigkeit äußerte (siehe Tabelle 3).

Was die Leichtigkeit der Ausführung anbetrifft, und wie es bei einem qualifizierten Pianisten vorauszusetzen war, standen die musikalischen Übungen, — Tonleitern und Arpeggien, — an erster Stelle; dann folgten Stücke in getragenen Stil; an dritter Stelle kam das Einüben technisch schwerer Sachen und endlich technisch schwierige Stücke der musikalischen Koryphäen, Beethoven, Chopin, Liszt und Brahms.

Die angeführte Tabelle veranschaulicht das Wachsen des Gaswechsels im Zusammenhang mit der Ausführung von Stücken wachsender Schwierigkeit, der Anzahl von Bewegungen während des Spiels und deren Charakter.

Die Menge der ein- und ausgeatmeten Luft in 1 Minute (Ventilation der Lungen) vergrößerte sich beinahe um $2\frac{1}{2}$ mal und erreichte 13000 statt 5677 ccm in 1 Minute. Die Anzahl der Atemzüge folgt dem Umfang der ausgeatmeten Luft und wächst allmählich von 14 bis 30 Atembewegungen pro Minute. Bei der Beobachtung der Gasuhr konnte man mit Genauigkeit feststellen, daß auch der Rhythmus des Atmens der Schwierigkeit der vorgetragenen Stücke entspricht.

Die Menge des eingeatmeten Sauerstoffs und der ausgeatmeten Kohlensäure in 1 Minute folgt mit erstaunlicher Genauigkeit dem Schwierigkeitsgrade der von dem Pianisten vollbrachten Arbeit und verdreifacht sich im Vergleich zum Ruhezustande. Mit besonderer Deutlichkeit tritt hier der Unterschied im Verbrauch des Sauerstoffs zutage beim Spielen ein und desselben Stückes während des technischen Einübens und beim verantwortlichen Konzertvortrag. Die Lisztsche „Tarantella“ verlangte beim Einüben zweimal mehr Sauerstoffverbrauch im Vergleich zum Ruhezustand und dreimal mehr im Stadium des verantwortlichen Konzertvortrags.

Die Pulsschläge wurden unmittelbar nach Beendigung des Versuchs gezählt. Es ist beobachtet worden, daß die Pulsschläge sich beschleunigten, die Herztätigkeit sich verstärkte, — bei unserem Versuchsobjekt ist jedoch das Herz gut trainiert, die Herzschläge erreichen die Norm binnen kurzem, beinahe während der ersten 5—7 Sekunden. Dieses Umstands wegen konnte kein klares Bild des allmählichen Frequenzwachses der Herztätigkeit erlangt werden; nichtsdestoweniger wurde festgestellt, daß, je schwerer das Stück und je verantwortlicher der Vortrag desselben — desto mehr das Herz und das Gefäßsystem in die intensive Arbeit hineingezogen wurden. Dies trat besonders nach dem Vortrag der Brahmschen Variationen über ein Thema von Händel zutage, als der Puls nach Beendigung des Stückes 120 Schläge pro Minute erreichte.

Wie gesagt, ist es mit Hilfe der Tabelle nicht schwer, den Wärmeverbrauch des Organismus bei einem im Spielen begriffenen Pianisten in Kilo-

Tabelle 3.

	Dauer des Experiments in Minuten	Quantität der ausgeatmeten Luft ccm in 1 Minute	Anzahl der Atemzüge in 1 Minute	Puls in 1 Minute	Quantität der ausgeatmeten Luft in %	Zuwachs der Atemzüge in %	Puls-Zuwachs in %
Ruhezustand	17—20	5 667	14	67	100	100	100
Tonleitern-Arpeggien	16	7 030	17	84	124	121	125
Mendelssohn (Lieder)	15	7 856	18	72	138	128	107
Liszt, Tarantella (Einüben)	16	7 674	18	72	135	128	107
Beethoven, Appassionata, 2. und 3. Teil	12	9 878	(18-24)	84	174	(128-171)	125
Beethoven, Appassionata, 1. Teil	10	10 177	21	84	179	150	125
Chopin, Etüden	9	13 051	25	84	230	178	125
Liszt, Tarantella (Konzertvortrag)	8	12 903	(19-30)	92	222	(135-214)	137
Arbeitszeit im ganzen	86	—	—	—	—	—	—
Brahms, Variationen über ein Thema von Händel .	—	—	—	120	—	—	179

kalorien zu berechnen, wenn man den Sauerstoffverbrauch pro Minute kennt. Dieser Wärmeverbrauch ist auf Tabelle 4 nochmals veranschaulicht.

Tabelle 4.

	Wärmeverbrauch in kgkal pro Minute	Wärmeverbrauch in %
Ruhezustand	0,89	100
Tonleitern und Arpeggien	1,47	160
Mendelssohn (Lieder)	1,59	178
Liszt (Einüben)	1,63	183
Beethoven, Appassionata, 2. und 3. Teil	2,08	234
Beethoven, Appassionata, 1. Teil	2,13	240
Chopin	2,43	274
Liszt (Konzertvortrag)	2,64	300

Hier ist deutlich zu erkennen, wie die Wärmeproduktion im Organismus im Zusammenhang mit der Kompliziertheit, Schwierigkeit und dem Vortragscharakter des Stückes steht.

Weiterhin habe ich den Wärmezuwachs beim Spielen jedes einzelnen Stückes auf die Stunde berechnet, und ferner die Wärmeproduktion im Organismus während der ganzen Versuchsperiode kalkuliert, wobei aus der Tabelle 3 ersichtlich ist, daß die ganze Zeitsumme der Pianistenarbeit 1 Stunde und 26 Minuten beträgt und der Zuwachs des Wärmeverbrauchs während dieses Zeitraumes 91,7 kg/kal ausmachte, d. i. durchschnittlich 64 kg/kal pro Stunde.

Der Wärmeverbrauch pro Stunde und der Wärmezuwachs während

Tabelle 3.

In 1 Minute ausgeatmet CO ₂ in ccm	Verbraucht in 1 Minute O ₂ in ccm	$R = \frac{CO_2}{O_2}$	Ausgeatmet CO ₂ in 1 Minute in ‰	Verbraucht O ₂ in 1 Minute in ‰	Wärmeausgabe in 1 Minute in kkkal	Zuwachs der Wärmeausgabe in 1 Minute	Wärmeausgabe in ‰	Zuwachs der Wärmeausgabe in kkkal während der ganzen Versuchszeit
158,18	181,37	0,872	100	100	0,889	—	100	—
231,66	312,13	0,743	146	172	1,472	+ 0,598	166	+ 9,568
253,75	333,88	0,760	160	166	1,587	+ 0,698	178	+ 10,470
252,45	345,33	0,731	160	190	1,628	+ 0,739	183	+ 11,824
320,05	442,53	0,723	202	244	2,083	+ 1,194	234	+ 14,328
356,20	442,70	0,805	225	244	2,128	+ 1,239	246	+ 12,399
442,43	494,63	0,894	279	273	2,432	+ 1,543	274	+ 13,877
451,19	545,71	0,826	285	301	2,637	+ 1,748	300	+ 19,228
—	—	—	—	—	—	—	—	91,694
—	—	—	—	—	—	—	—	—

dieser Zeitperiode im Zusammenhang mit der Arbeit und deren Intensivität ist aus der folgenden Tabelle ersichtlich:

Tabelle 5.

	Gesamtwärmeverbrauch pro Stunde in kkkal	Zuwachs des Wärmeverbrauchs pro Stde. in kkkal
Ruhezustand	53,3	—
Tonleitern	88,2	+ 35,9 (36)
Mendelssohn (Lieder)	95,2	+ 41,9 (42)
Liszt (Einüben)	97,8	+ 44,5
Beethoven, Appassionata, 2. und 3. Teil	126,0	+ 72,7 (73)
Beethoven, Appassionata, 1. Teil . .	127,7	+ 74,4 (74)
Chopin (Etüden)	146,0	+ 92,7 (93)
Liszt, Tarantella (Konzertvortrag) . .	158,2	+ 104,9 (105)

Zum Schlusse möchte ich Vergleiche der Arbeit eines Pianisten mit Arbeiten verschiedener Schwierigkeit anführen:

Von Prof. Rubner wird für ein keine besondere Arbeit ausführendes Individuum von 70 kg Körpergewicht, auf Grund von Experimenten, ein Energieverbrauch während 24 Stunden

- durchschnittlich von 2251 kg/kal.
- bei mittelschwerer Arbeit „ 2868 „
- bei schwerer Arbeit. „ 3362 „ aufgestellt.

Der Unterschied zwischen dem ersten Energieverbrauch und dem Energieverbrauch bei mittlerer und schwerer Arbeit beträgt 617 kg/kal.

und 1111 kg/kal. was bei zehnstündiger Arbeit einen Energieverbrauch von 61,7 kg/kal. und 111,1 kg/kal. pro Stunde ausmacht.

Aus unseren Experimenten geht hervor, daß die Arbeit eines qualifizierten Pianisten einen durchschnittlichen Energieverbrauch von 64 kg/kal. pro Stunde beträgt, d. h. dieselbe könnte auf Grund der obenstehenden Berechnungen als mittelschwer betrachtet werden. Da jedoch bei einem qualifizierten Pianisten die Arbeit mit einem Energieverbrauch von 36 bis 42 kg/kal. pro Stunde der Dauer nach äußerst beschränkt ist, und der Energieverbrauch von 44,5 kg/kal. pro Stunde auf das Erlernen entfällt, so können für die Berechnung des durchschnittlichen Energieverbrauchs eines qualifizierten Pianisten nur die am häufigsten vorkommenden Größen in Betracht kommen, und zwar 72, 74, 93 und 105 kg/kal. pro Stunde, d. h. durchschnittlich 85,8 (86) kg/kal. pro Stunde bei einem Maximum von 105 kg/kal. pro Stunde, was uns berechtigt, die Arbeit eines qualifizierten Pianisten als über mittelschwer zu betrachten und in Einzelfällen sogar als schwer.

Auf Grund des obengesagten kann man folgende Schlußfolgerungen ziehen:

1. Unter dem Einfluß des Klavierspiels vergrößert sich die Lungenventilation im Zusammenhang mit der Schwierigkeit des Stückes, der Anzahl der von den Händen und Fingern ausgeführten Bewegungen, dem Charakter der Bewegungen und den Vortragsbedingungen des Stückes (Einüben, Konzertvortrag usw.).

2. Dementsprechend wird ein Zunehmen des Sauerstoffverbrauchs und der Kohlensäureabsonderung beobachtet.

3. Die Herztätigkeit nimmt zu und kann bedeutende Ziffern, je nach der Schwierigkeit des Stückes, erreichen. Die Herztätigkeit wird bei gesunden trainierten Personen nach Beendigung der Arbeit schnell wieder normal.

4. Die Arbeit des Pianisten gehört zur Kategorie der hochqualifizierten Arbeiten und verlangt einen großen Aufwand physischer Kraft und Energie.

5. Die für die Arbeit des Pianisten charakteristischen Daten müssen das Interesse der Musikpädagogen, sowie derjenigen Personen, welche sich diese Arbeit nutzbar machen, erwecken.

Für Pädagogen sind diese Daten von Wichtigkeit bei der Lösung von Fragen über die Dauer des Studiums, über die Dauer der technischen Arbeit und für Anweisungen prophylaktischen Charakters zur Verhütung von professionellen Erkrankungen. Von besonderem Nutzen sind diese Anweisungen für Pädagogen der heranwachsenden Jugend, wenn der Organismus seine physische Entwicklung noch lange nicht vollendet hat. Für Personen aber, die sich die Arbeit von Pianisten nutzbar machen, kann dies als Basis für die Abschätzung dieser Arbeit dienen.

Literatur.

1. Prof. J. W. Sabludowsky, Die Krankheiten der Pianisten und Mittel zu ihrer Verhütung. „Arzt“ 1900, Nr. 13, S. 385.
 2. Prof. B. J. Koschevnikoff, Kursus der Nervenkrankheiten. Moskau 1910, S. 77—78.
 3. Dr. F. A. Steinhausen, Physiologische Fehler beim Klavierspiel. Aus dem Deutschen übersetzt von S. Molkina, mit einem Vorwort des Direktors der Kurse für Pianisten-Methodologen, St. F. Schlesinger. Petersburg 1909.
 4. Realenzyklopädie der praktischen Medizin. Bd. XVI, 1913, Petersburg. Professionelle Neurosen, S. 405—430.
 5. Sabludowsky, Berl. Klin. Woch. Nr. 26, 1896, S. 426. Über Schreiber- und Pianisten-Krampf.
 6. Derselbe, Monatsschrift für orthopädische Chirurgie 1909. März.
 7. Beschäftigungsneurosen. Realenzyklopädie Eulenburg.
 8. Prof. M. Bernhardt, Nothnagels Handbuch. XI. Koordinatorische Beschäftigungsneurosen.
 9. M. N. Vaschide, La crampe des écrivains. Gazette des Hopitaux 1907, 99 und 102.
 10. Jules Amar, Die menschliche Maschine. Staats-Verlag 1922.
 11. O. A. Jermanski, Wissenschaftliche Organisation der Arbeit. Staats-Verlag 1922.
 12. N. Kostiamin, Die Grundlagen der Hygiene im Militärdienst. 1912.
 13. Dr. med. J. J. Kryschanowsky, Physiologische Grundlagen der Klavier-technik 1922.
 14. Prof. J. Sabludowsky, Überanstrengung beim Schreiben und Musizieren. Zeitschrift für Diätet. und Physikal. Therapie 1904, Bd. VII, Heft 11—12.
 15. Prof. Dr. Rubner, Prof. Dr. M. v. Gruber und Prof. Dr. M. Ficker, Handbuch der Hygiene, Bd. 1, Abschnitt II. Die Lehre vom Kraftwechsel (Ruhe und Arbeit).
-



Herrn

Geheimen Medizinalrat

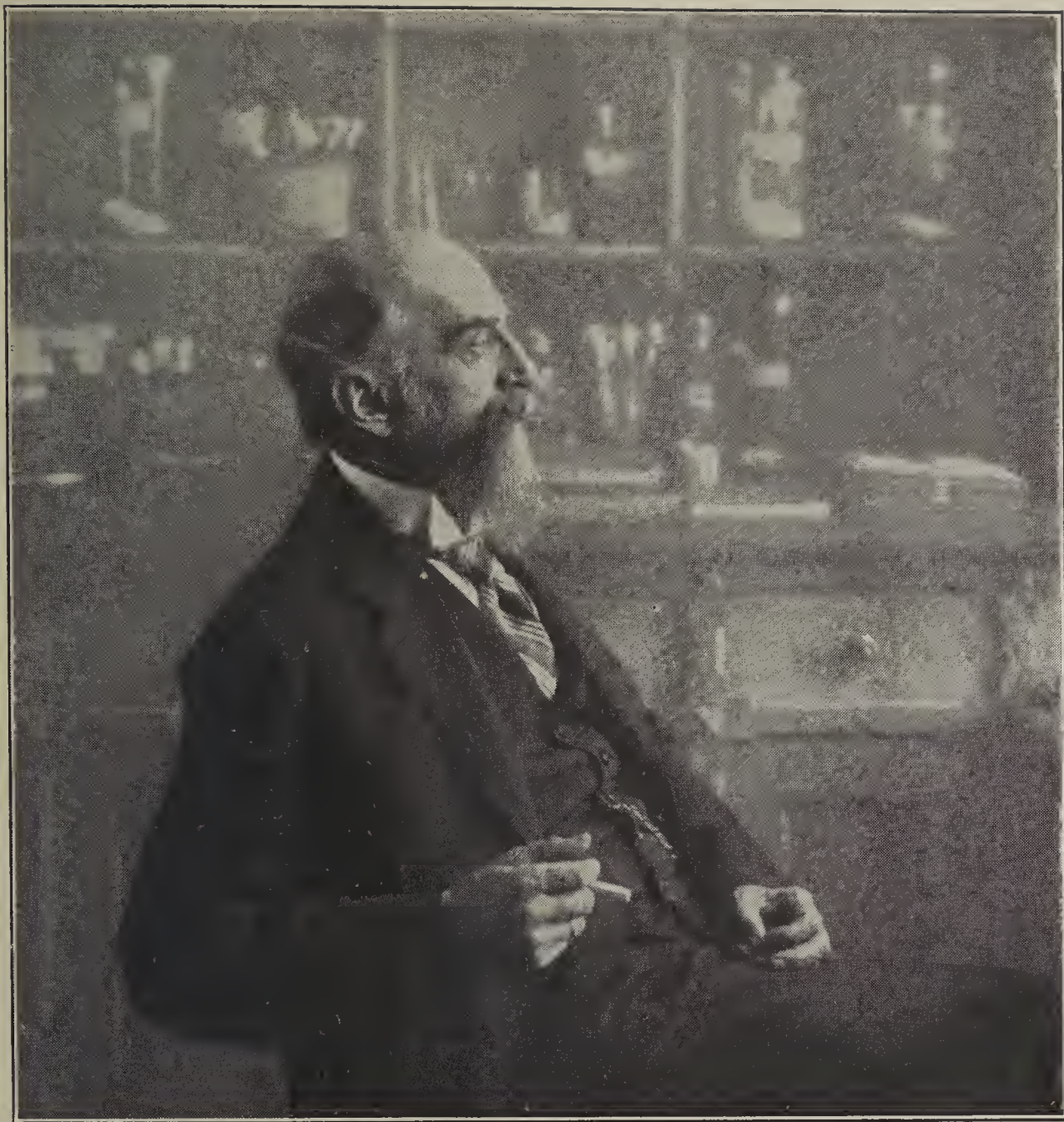
Professor Dr. Walter Kruse

zu seinem 60. Geburtstag

in dankbarer Verehrung überreicht

von seinen Schülern.





Kruce

THE LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS

Zur Ätiologie des Scharlachs.

Von

Prof. Dr. **Bürgers** und Dozent Dr. **Bachmann**.

(Aus dem Hygienischen Institut der Medizinischen Akademie Düsseldorf.)

I. Teil.

Über den Scharlacherreger Di Cristina u. Caronia.

Von Prof. Dr. Bürgers.

Um die Klärung des Scharlachs haben sich schon viele Forscher seit Jahrzehnten vergebens bemüht. Auf diese Arbeiten soll hier nicht näher eingegangen werden. Wohl jeder, der sich mit dieser rätselhaften Krankheit näher befaßt hat, war darum froh überrascht, als im Dezember 1921 aus Italien die Kunde kam, es sei Di Cristina gelungen, den Scharlacherreger zu finden, und anaerob zu züchten. Cristina hat darüber zuerst in La Pediatria fasc. 24 1921 berichtet, und *ibid.* fasc. 1 1923 seine früheren Beobachtungen, welche schon 1920 begannen, bestätigt und erweitert. Mittelst Vaccine, welche aus Reinkulturen des Erregers hergestellt war, gelang es, in einer Anstalt, wo seit Jahren Scharlach epidemisch herrschte, diesen zu koupieren. Die gleichen Erfolge sah man in Familien, wo nach Erkrankung eines Kindes die anderen durch Vaccination vor Scharlach sicher geschützt werden konnten. Vaccinierte Kinder, welche in intimen Kontakt mit Scharlachkranken gebracht wurden, blieben frei von Krankheitserscheinungen. In Verfolg dieser Untersuchungen Di Cristinas hat Caronia in mehreren Publikationen (La Pediatria fasc. 8 1922, fasc. 14 1923) eingehend über den Scharlacherreger und seine biologischen Eigenschaften berichtet. Der Erreger fand sich im Blute, im Knochenmark, im Nasen-Rachenraumsekret und im Liquor. Es handelte sich um ovale, oft wie Diplokokken gelagerte Körperchen von 0,2 bis 0,4 μ Größe, welche sich mit Löfflerblau und nach Giemsa gut färbten. Der Erreger wuchs in anaerober Kultur (Tarozzi-Noguchi) bei 37° vom 2. Tage an, wobei sich die Flüssigkeit von unten nach oben fortschreitend trübte und sich an der Wand des Glases ein granulierter Belag bildete. Auch aus Filtraten von Sekret aus Nasen-Rachenraum ließen sich solche Kulturen gewinnen. Der Höhepunkt der Entwicklung war ungefähr am 10. Tage erreicht, die Kulturen ließen sich in Passagen beliebig

lang fortführen. Intravenöse Injektion beim Kaninchen (Albino) rief eine flüchtige Rötung der Haut mit nachfolgender kleinlamellöser Schuppung hervor. Einzelne Tiere gingen unter kachektischen Erscheinungen zugrunde. Der Erreger konnte aus dem Herzblut wieder gezüchtet werden. Mit Serum von Scharlachkranken und Kulturen gelang Agglutination, Komplementbindung und opsonischer Versuch. Intramuskuläre Injektionen von je 2 ccm Kultur rief bei zwei gesunden Kindern keine Krankheitserscheinungen hervor. Dreimalige Injektion von je 2 ccm Kultur erzeugte bei einem von zwei Kindern leichtes Fieber am 2. Tag, Rötung des Pharynx und Zervikaldrüenschwellung. Das Serum dieses Kindes ergab positive Komplementbindung mit Antigen aus Scharlachschuppen. Ähnliche Erscheinungen konnten an 5 weiteren Kindern beobachtet werden, welche gerade Masern überstanden hatten.

Die Ergebnisse von Caronia und Di Cristina waren umso auffallender, als kurze Zeit später Caronia in der *Pediatrica fasc. 15* 1923 und *D. M. W.* 1924, Nr. 8, berichtete, daß es ihm gelungen sei, auf demselben Wege den Erreger der Masern zu finden, der morphologisch und biologisch nach der Schilderung des Autors dem Scharlacherreger sehr nahe stehen muß. Alle oben beschriebenen Experimente gelangen auch bei Masern. Das Auffallendste an den Mitteilungen der italienischen Forscher ist die Beobachtung, daß sich aus keimfreien Filtraten von Nasen-Rachenraumsekret bei beiden Krankheiten der Erreger züchten ließ. Leider ist nicht angegeben, mit welchen Filtern und welchem Druck gearbeitet wurde.

Es ist meines Erachtens ebenso fehlerhaft, neue auffällige Ergebnisse a priori als unmöglich abzulehnen, wie sie kritiklos als richtig hinzunehmen. Hier hilft nur gewissenhafte Nachprüfung der Experimente. Dieser Aufgabe unterzog ich mich umso lieber, als ich mich schon längere Zeit eingehender mit der Epidemiologie des Scharlachs befaßt hatte, worüber an anderer Stelle berichtet wurde. Ich folgte im besonderen einer Anregung der Kinderklinik (Oberärztin der Infektionsabteilung Dr. Selma Meyer), welche naturgemäß ein großes Interesse an der Klärung dieser Frage hatte. In der ersten Zeit hat Frl. Dr. Meyer in meinem Institut experimentell gearbeitet. Da aber die Versuche sehr viel Zeit erforderten, habe ich sie bald selbst weitergeführt. Es muß betont werden, daß ich vom 12. I. 24 ab alle technischen Einzelheiten wie die etwas schwierige Herstellung der Nährböden, Überimpfungen, Reinigung der neuen Objektträger, Herstellung und Durchsicht der Präparate, selbst ausgeführt habe, so daß ich die persönliche Bürgschaft für die Exaktheit übernehmen kann.

Bezüglich der Technik ist folgendes zu bemerken: Frisch hergestellte Aszitesbouillon wurde in Reagensgläser gefüllt, mehrere Tage bei 37° gehalten und auf Sterilität geprüft. Als Organzusatz wurde Niere und Leber von Kaninchen oder Meerschweinchen verwendet. Ca. 1 ccm dicke Stückchen wurden mit steriler Pinzette in die Aszitesbouillon gegeben, und 48 Stunden bei 37° auf Sterilität beobachtet. Dabei bildete sich öfters dicht über den Organstückchen eine Opaleszenz bis leichte Trübung, die aber, wie genaue Untersuchungen lehrten, nicht auf Keimgehalt beruht. Da in der ersten Zeit die Gewinnung von sterilen Organstückchen auf

Schwierigkeiten stieß, wurde nach einer Angabe von T a r o z z i Organstückchen in Bouillon kurz aufgekocht und dann ein Drittel Aszites zu gegeben. Sehr bald gelang mir aber auch die Herstellung von frischen sterilen Organnährböden nach T a r o z z i - N o g u c h i. Vorbedingung ist: absolut gesunde Tiere, vollkommene Entblutung aus Karotis oder Herz, Übergießung der Haare mit Alkohol, ev. Abflammen, starke Jodierung der Faszien und Subkutis an der Eröffnungsstelle, öfteres Wechseln der in Alkohol liegenden sterilen Instrumente, schnelle Herausnahme der Organe Entfernung der Gallenblase und der benachbarten Leberteile, Zerstückelung in Glasschalen, die wenig seitlich geöffnet werden und Übertragung der Stückchen in Bouillonröhrchen in staubfreiem Raume mit ausgeglühter Pinzette. Auch bei peinlichster Genauigkeit erlebt man einzelne Infektionen, denn bekanntlich sind Organe auch eines gesunden Tieres nicht immer keimfrei. Durch Vorkultur konnte ich diesen Fehler fast immer vermeiden. Meistens sind es auch leicht erkennbare Sporenbildner, welche zu Infektionen Anlaß geben. Zweifellos liegt aber in der Herstellung dieser Nährböden eine Versuchsfehlergefahr. In diese sterilen Nährböden wurde von frischen Scharlachfällen aus der Armvene mittels steriler Spritze entnommenes Blut in verschiedener Menge gegeben (von 0,5 bis 3 ccm). Die Entnahme erfolgte durch Frl. Dr. M e y e r oder unter ihrer Aufsicht. Stets wurden mehrere Röhrchen (4 bis 6) beimpft. Die beimpften Röhrchen kamen sofort von der Station ins Institut und wurden mit je 3 bis 4 ccm sterilem Paraffinöl überschichtet. Fast immer blieb ein Röhrchen zur aeroben Kultur ohne Paraffinöl. Die Röhrchen wurden bis zu 3 Wochen bei 37° gehalten, jede makroskopische Veränderung protokolliert, und vom 3. oder 5. Tage ab Material aus der Tiefe mit besonders sterilisierten Glaskapillaren entnommen, auf Aszitesplatte und frische Bouillon verimpft, hängende-Tropfen und Präparate mit Löfflerblau und nach G i e m s a angefertigt. Da an dem unteren Teil der langen Kapillaren Paraffinöl haftet, wurde dieser Teil stets mit ausgeglühter Pinzette abgebrochen. Ich selbst habe auf diese Weise Blutproben von 33 frischen Scharlachfällen, 8 Liquores und 2 Nasen-Rachenraumsekrete von Scharlachkranken genau untersucht. Da von vielen Kulturen einfache und mehrfache Passagen angelegt wurden, kamen insgesamt weit über 300 Röhrchen zur Untersuchung.

Leider muß ich als betrübliches Ergebnis vorwegnehmen, daß es mir bisher nicht gelang, die Beobachtungen der italienischen Autoren zu bestätigen. Von Einzelheiten soll nur das mitgeteilt werden, was anderen Nachuntersuchern von Nutzen sein kann. Die Erscheinung, daß sich nach wenigen Tagen ein von unten nach oben fortschreitender Wandbelag bildet, konnte des öfteren beobachtet werden. Es sind das sowohl Röhrchen, die von Scharlachblut her mit Bakterien infiziert sind, als auch ungeimpfte sterile Kontrollen. Die Erscheinung beruht wahrscheinlich auf autolytischen Vorgängen an den Organstückchen, welche unter dem Einfluß von Bakterien allerdings intensiver ablaufen. Der Wandbelag erweist sich mikroskopisch als amorphes Gerinnsel, welches bei Giemsa-Färbung roten Farbton annimmt und bei Sudanfärbung schwach rot ist. In seltenen Fällen können aus dem Blute des Kranken stammende

Streptokokken oder Diplokokken ähnliche Erscheinungen hervorrufen. Der Wandbelag besteht dann fast nur aus Bakterien. Es ist überhaupt irrig, das Blut von Scharlachkranken, namentlich von Kindern, als bakteriell steril zu betrachten. Häufig enthält es Bakterien, und ich bin überzeugt, daß man noch mehr Bakterien finden würde, wenn man öfters größere Mengen Blut untersuchen könnte. Ich fand von den 33 Blutproben, oft allerdings nur in einzelnen Kulturen, Staphylokokken fünfmal, grampositive Diplokokken neunmal, Pneumokokken dreimal, Streptokokken dreimal, nicht näher bestimmte Kokken einmal, in den 8 Liquorproben zweimal grampositive Diplokokken; das ist immerhin ein erheblicher Prozentsatz. Angesichts dieser Tatsachen mußte natürlich die Vermutung auftauchen, daß im Blut befindliche, in anaerober Kultur langsam degenerierende Bakterien zur Täuschung Anlaß geben könnten. Ich bin durch künstliche Impfung von T a r o z z i Nährböden dieser Frage nachgegangen. Während Staphylokokken und die meisten Diplokokken beim Absterben quellen, kann man unter Umständen mit Streptokokken Bilder erhalten, welche der Beschreibung von C r i s t i n a in etwas ähnlich sehen; allerdings findet man bei diesen künstlichen Versuchen immer noch blaß gefärbte Ketten. Ich halte es daher für sehr unwahrscheinlich, daß die italienischen Autoren solchen Verwechslungen zum Opfer gefallen sind.

Im hängenden Tropfen fanden sich bei einer Blutkultur von Fall 3 sehr viele ovale Körperchen mit lebhafter Molekularbewegung, welche den von C h r i s t i n a beschriebenen täuschend ähnlich sahen. Die Kultur selbst war noch am 7. Tage klar, vielfache Passagen ergaben keine Vermehrung der Gebilde, sie waren färberisch nicht distinkt darzustellen. Solche Befunde konnten noch mehrmals aus Blut- und Liquorkulturen, aber auch an aeroben Kulturen erhoben werden, niemals wurde eine Vermehrung beobachtet, niemals gelang eine Fortzuchtung. Jedermann, der sich mit dem färberischen Nachweis von fraglichen Körperchen in eiweiß- und fetthaltigen Flüssigkeiten beschäftigt hat (P a s c h e n s c h e Körperchen bei Pocken), weiß, wie schwierig die Deutung solcher Bilder ist. Ich habe früher Paschensche Körperchen in Pemphigus Blaseninhalt und anderen Pusteln nachweisen können. Bei den jetzigen Versuchen fand ich kleinste kokkoide Gebilde sowohl bei beimpften Kulturen als auch in unbeimpften Kontrollen. Der auffallendste Befund betrifft eine unbeimpfte Kontrolle, wo das Giemsa präparat am 7. Tage in Häufchen gelagerte, tief rot gefärbte kokkoide Gebilde zeigte, welche von C r i s t i n a präparaten — abgesehen vielleicht vom Farbton — nicht unterschieden werden können. Es handelte sich in diesem Falle, wie genaue Untersuchungen lehrten, sicher um Kunstprodukte. Abimpfungen auf allen möglichen Nährböden aerob und anaerob ergab völlige Sterilität.

Glücklicherweise war Frl. Dr. Meyer vor kurzem in der Lage, 8 Tage in der Klinik von C a r o n i a in Rom die technischen Einzelheiten studieren zu können. Frl. Dr. Meyer brachte mir am 24. IV. 24 2 Originalkulturen, eine Scharlachkultur und eine Masernkultur, eine Reihe von Ampullen von Scharlachvaccine und einige unbeimpfte Originalnährböden mit. Die Kulturen waren leider schon über 4 Wochen alt. Ich

habe an ihnen weder im hängenden Tropfen, noch in gefärbten Präparaten auch nicht nach Zentrifugieren die beschriebenen Körperchen finden können. Eine große Reihe von Abimpfungen mit verschiedenen Mengen und mehrfache Passagen ergab kein Auftreten oder Wachstum von *Cristina*-Körperchen.

Dagegen zeigten verschiedene Passagen der Scharlach- und Masernkultur, manchmal erst nach der 3. Umzüchtung das Wachstum von grampositiven plumpen Diplokokken, welche morphologisch aber wohl kaum mit *Cristina*-Körperchen verwechselt werden können. Allerdings sah ich in einem *Löffler*-präparat einer 3. Passage so winzige Diplokokken einzeln und in Häufchen, daß man sie von *Cristina*-Körperchen kaum unterscheiden kann. Auffallenderweise fanden sich auch in verschiedenen Ampullen der Vaccine leichtzüchtbare Diplokokken. Die in den 2 Kulturen und der Vaccine gefundenen Diplokokken waren identisch. Sie wuchsen auf Agar oder Aszitesagar nach 18 Stunden als sehr feine undurchsichtige Kolonien in der Größe von Streptokokkenkolonien. Merkwürdigerweise zeigten sowohl mit solchen Diplokokken infizierte Passagen der Originalstammkultur als auch sterile Passagen das Phänomen des von unten nach oben aufsteigenden Wandbelags, worauf die italienischen Autoren so großen Wert legen.

Ohne also irgend eine Kritik üben zu wollen, kann ich nur konstatieren, daß ich in sorgfältig beobachteten sehr zahlreichen Kulturen, aus 33 frischen Scharlachfällen gewonnenen, die Ergebnisse *Di Cristinas* und *Caronias* leider nicht bestätigen konnte.

II. Teil.

Die Deutung des auch heute noch so rätselhaften Scharlachproblems hat im letzten Jahrzehnt dadurch eine einheitliche Fassung erhalten, daß man versucht hat, die theoretischen Vorstellungen der modernen Anaphylaxieforschung auch für die Erklärung der Scharlachentstehung und für das Verständnis der klinischen Erscheinungen und epidemiologischen Zusammenhänge dieser Krankheit heranzuziehen. So hat bereits *v. Sontagh* in seinen Arbeiten über die Kontagiosität des Scharlachs eine Sensibilisierung des für Scharlach empfänglichen Körpers angenommen, die durch Schädlichkeiten verschiedener Art verursacht werden kann, wie sie infolge der Nahrungsaufnahme oder beim intermediären Stoffwechsel anderer Krankheiten wie Diphtherie und Lungenentzündung entstehen; auch können die Sensibilisatoren bakteriellen Ursprungs sein, wobei ihre Abspaltung von Darmbakterien, insbesondere von Streptokokken, unter Voraussetzung gewisser enterogener Schädigungen angenommen wird. Eine Reihe von Autoren wie *Schiff*, *Moro*, *Glanzmann*, *Kretschmer*, *Schick*, *Meyer-Estorf*, neigen ebenfalls zu der Anschauung, daß der Scharlach als eine Form der Anaphylaxie zu betrachten ist, und daß ein bestimmter Scharlacherreger für die Entstehung des Scharlachs und seine Übertragung nicht verantwortlich gemacht werden darf. Besonders klar und folgerichtig ist diese Auf-

fassung von S. Meyer und Schloßmann und S. Meyer in jüngster Zeit vertreten worden, indem die Genese des Scharlachs und die so widerspruchsvollen klinischen und epidemiologischen Erscheinungen dieser Krankheit mit der bei jeder Skarlatina vorhandenen oder vorhergegangenen Streptokokkeninfektion in Zusammenhang gebracht werden. Das theoretische Gebäude, das diese Autoren für die Deutung des Scharlachproblems errichtet haben, erscheint auf den ersten Blick fast lückenlos, und ist wohl geeignet, dem Kliniker eine befriedigende Antwort auf die vielen Fragen zu geben, die das wechselnde Bild des Scharlachs dem denkenden Arzt zu stellen pflegt. Der Fortschritt, der durch die neuen Vorstellungen erzielt worden ist, hat aber seine eng gezogenen Grenzen, da an Stelle des unbekanntes Erregers nun die neue Unbekannte: Disposition und Konstitution des befallenen Kranken tritt, eine Größe, die wohl klinisch bewertet, aber mit exakten Methoden nicht erfaßt werden kann. Vor allem aber ist es notwendig, daß für die flüssige Hypothese auch die experimentellen Grundlagen erbracht werden. Als erstes wäre zu zeigen, daß es mit den bisher üblichen Methoden der Anaphylaxieforschung überhaupt möglich ist, eine Streptokokkenanaphylaxie zu erzeugen, falls dies gelungen, müßte von da die Brücke zum Scharlach selbst geschlagen werden.

Die erste Frage hat bereits Th. Müller in ausgedehnten Versuchsreihen zu beantworten versucht, doch ohne daß es ihm gelungen wäre, einen typischen, in wenigen Minuten zum Tode führenden Schock bei seinen auf mannigfache Weise mit Streptokokken sensibilisierten Tieren hervorzurufen. Seine zahlreichen Experimente haben nur ergeben, daß bei 4 Meerschweinchen, die mit riesigen Streptokokkendosen vorbehandelt waren, subakute nicht zum Tode führende anaphylaktische Erscheinungen auftraten, und nur 1 Tier starb nach der Wiedereinspritzung von Streptokokken unter anaphylaktischen Symptomen, jedoch nicht unter dem Bilde des klassischen, in kürzester Frist tötenden Schocks, sondern $\frac{1}{2}$ Stunde nach erfolgter Reinjektion des Streptokokkeneiweißes.

Das wenig befriedigende Ergebnis der so sorgfältigen Müllerschen Versuche hat uns veranlaßt, in verschiedenen Tierreihen den Nachweis anaphylaktogener Eigenschaften der Streptokokken, insbesondere von Scharlachstreptokokken, zu erbringen. Der Grund dafür, daß die Müllersche Versuchsanordnung nicht zum Ziele geführt hat, ist vielleicht darin zu suchen, daß die Bildung von spezifischen Reaktionskörpern nur langsam und auf Grund lange Zeit fortgesetzter Streptokokkengaben zu erreichen ist. Wir haben deshalb in einer ersten Tierreihe 6 Meerschweinchen mit großen Dosen abgetöteter Scharlachstreptokokken längere Zeit hindurch subkutan und intraperitoneal vorbehandelt. Ein Tier erhielt 2 Monate lang alle 8 Tage 1 Plattenkultur Scharlachstreptokokken subkutan; nach einer Behandlungspause von 2 Monaten 2 weitere Einspritzungen unter die Haut; 2 Tage nach der letzten Injektion: Exitus.

Sektionsbefund: Leichte Lungenblähung, geringes Exsudat (steril) in der Bauchhöhle. Ein zweites Tier wurde $2\frac{1}{2}$ Monate lang alle 5 bis 8 Tage mit 2 Schrägagarkulturen abgetöteter Scharlachstreptokokken subkutan gespritzt; nach zweimonatlicher Behandlungspause wurden alle 8 bis 14 Tage große Streptokokkendosen bis zu 4 Plattenkulturen gegeben. Nach intra-

venöser Einspritzung von Scharlachstreptokokken in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt legte sich das Tier auf die Seite, die Temperatur sank bis 35,4!, doch erholte es sich dann wieder, um nach 11 Tagen einzugehen. Sektionsbefund: Pneumonie. Ein drittes Meerschweinchen wurde 6 Monate lang alle 8 bis 14 Tage mit je einer Plattenkultur abgetöteter Scharlachstreptokokken subkutan und interperitoneal vorbehandelt. Nach intravenöser Einspritzung von Scharlachstreptokokken traten sofort tonisch-klonische Krämpfe, Wischbewegungen und starker Temperaturabfall ein. Exitus nach 11 Tagen; Sektionsbefund: Pneumonie. Ein viertes Tier wurde 3 Monate lang mit bis zu einer Plattenkultur ansteigenden Dosen abgetöteter Scharlachstreptokokken intraperitoneal vorbehandelt; nach einmonatlicher Pause wurde die Sensibilisierung mit subkutanen Gaben von einer Plattenkultur 2 Monate lang fortgesetzt. Sofort nach der letzten subkutanen Einspritzung legte sich das Tier unter krampfartigen Zuckungen auf die Seite, die Temperatur sank bis unter 35° C; nach 6 Stunden trat der Tod ein. Sektionsbefund: Starke Lungenblähung. Ein fünftes Tier erhielt 3 Monate lang alle 5 bis 8 Tage steigende Mengen abgetöteter Scharlachstreptokokken subkutan, die bis zu 6 Plattenkulturen erhöht wurden. Nach intrakardialer Einspritzung von 1 ccm Streptokokkenaufschwemmung bekam das Tier eine starke Temperatursenkung, erholte sich jedoch bald wieder. Nach einer Pause von 4 Wochen wurde die Behandlung mit großen Streptokokkendosen fortgesetzt; 2 Tage nach der letzten Einspritzung Exitus. Sektionsbefund: Lungenblähung, geringes steriles Exsudat in der Bauchhöhle. Das sechste Meerschweinchen der Versuchsreihe wurde 4½ Monate lang mit bis zu 4 Plattenkulturen ansteigenden Streptokokkenmengen subkutan und intraperitoneal sensibilisiert. Auch dieses Tier starb 2 Tage nach der letzten Injektion. Sektionsbefund: Leichte Lungenblähung, Bauchhöhlenexsudat. Für jedes mit Scharlachstreptokokken intravenös oder intrakardial nachgespritzte Tier wurde je ein Kontrolltier, das nicht mit Streptokokken vorbehandelt war, in gleicher Weise mit Scharlachstreptokokken intravenös bzw. intrakardial gespritzt. Alle Kontrolltiere waren gegen die Streptokokkeninjektion unempfindlich bis auf das intrakardial injizierte Meerschweinchen, das sich in seinem Verhalten von dem mit Streptokokken vorbehandelten in nichts unterschied. Es geht also aus dieser ersten Versuchsreihe hervor, daß es tatsächlich gelingt, mit lange fortgesetzter Streptokokkenvorbehandlung subkutan anaphylaktische Erscheinungen zu erzeugen ähnlich denen, wie Müller sie bereits beobachtet hatte.

Die von uns gewählte Versuchsanordnung hatte in ihren Ergebnissen also nicht weiter geführt als die von Müller seinerzeit vorgenommenen Anaphylaxiestudien. Wir dachten deshalb daran, daß analog den Erscheinungen beim Menschen das Alter der Tiere vielleicht von Einfluß auf den Ausfall unserer anaphylaktischen Versuche sein könnte, und benutzten daher in einer 2. Versuchsreihe nicht ausgewachsene Meerschweinchen sondern Jungtiere, die nun ebenfalls mit großen Dosen abgetöteter Scharlachstreptokokken sensibilisiert wurden. Eine erhebliche Zahl der angesetzten Versuchstiere starb leider bereits nach der ersten Injektion von Schar-

lachstreptokokken unter toxischen Erscheinungen. Die überlebenden 4 Tiere wurden nun dreitägig 6 Wochen lang subkutan mit steigenden Mengen abgetöteter Scharlachstreptokokken behandelt. Nach zweimonatlicher Pause wurde die Injektion noch 14 Tage fortgesetzt. Ein Tier ging spontan an einer Bronchopneumonie zu Grunde. Die drei überlebenden Versuchstiere wurden nun intravenös mit je 1 ccm Streptokokkenaufschwemmung nachgespritzt. Zwei der Tiere legten sich sofort auf die Seite und starben nach 1 bis 5 Minuten unter den typischen Erscheinungen des anaphylaktischen Schocks; auch der Sektionsbefund ergab die klassischen Zeichen des anaphylaktischen Todes. Das dritte auf gleiche Art, aber mit einem anderen Scharlachstreptokokkenstamme vorbehandelte und nachgespritzte Jungtier zeigte lediglich vorübergehenden Schüttelfrost ohne wesentliche Temperatursenkung. Die Kontrolltiere überstanden die intravenösen Streptokokkengaben ohne krankhafte Erscheinungen bis auf eine geringe Temperatursenkung, die aber durch die Fesselung und durch die Injektion selbst ihre Erklärung findet. Wir können also sagen, daß es bei geeigneter, längere Zeit fortgesetzter Sensibilisierung, bei der Wahl eines passenden Streptokokkenstammes und einer für solche Versuche günstigen Tiermaterials tatsächlich gelingt, Streptokokkenanaphylaxie beim Meerschweinchen einwandfrei nachzuweisen.

Um nun von der Streptokokkenanaphylaxie die Brücke zum Scharlach zu schlagen, wurden verschiedene Wege beschritten. Einmal versuchten wir, die epidemiologisch interessante Tatsache, daß im Anschluß an örtliche Läsionen wie Verbrennungen u. dgl. Scharlach auftreten kann, experimentell nachzuahmen. Zu diesem Zwecke wurden einige Versuchstiere (Meerschweinchen) mit 4 Schrägagarkulturen abgetöteter Scharlachstreptokokken vorbehandelt und 14 Tage bis 3 Wochen später größere Hautflächen der Tiere mit dem Paquelin verschorft und nach der Brennung eine über mehrere Tage fortgeführte Temperaturkurve angelegt, um zu sehen, ob etwa ein ähnliches Temperaturbild sich ergäbe, wie es für Scharlachranke charakteristisch zu sein pflegt. Die ausgeführten Versuche waren jedoch völlig ergebnislos. (Sollen jedoch bald in anderer Form wiederholt werden.)

Eine zweite Versuchsanordnung ging von dem Gedankengang aus, daß es vielleicht möglich wäre, Meerschweinchen durch Einspritzung von Scharlachserum gegen eine nach 24 Stunden später folgende intravenöse Injektion von Scharlachstreptokokken passiv anaphylaktisch zu machen.

Die in dieser Richtung angestellten Experimente verliefen leider ebenso ergebnislos wie die seinerzeit von Th. Müller mit Streptokokkenimmenserum gegen Streptokokken ausgeführten Sensibilisierungsversuche. Nur 2 derartig vorbehandelte Meerschweinchen zeigten nach der intravenösen Einspritzung von Scharlachstreptokokken leichte Zuckungen und Wischbewegungen, die jedoch nach kurzer Zeit aufhörten. Auch diejenigen Tiere, die mit Scharlachserum vorbehandelt waren, aber erst nach längerer Pause Streptokokken intravenös erhielten, zeigten keine ausgesprochenen anaphylaktischen Erscheinungen, sondern verhielten sich ähnlich den nicht vorbehandelten Kontrolltieren. Ebenso verliefen Intrakutanimpfungen mit Scharlachstreptokokken und Scharlachserum ausgeführt

an Tieren, die mit Scharlachserum bzw. Scharlachstreptokokken vorbehandelt waren, völlig ergebnislos.

Wir gingen deshalb in einer weiteren Tierreihe dazu über, die Versuchsanordnung des passiv anaphylaktischen Schocks umzukehren, also mit Scharlachstreptokokken vorzubehandeln und nach längerer Zeit fortgesetzter Sensibilisierung Scharlachserum intravenös zu geben. 15 Meerschweinchen, die in 3 Serien angesetzt wurden, erhielten in jeder Reihe einen anderen Scharlachstreptokokkenstamm alle 3 Tage subkutan 6 Wochen hindurch, teils in gleichbleibender Menge (1 Plattenkultur), teils in ansteigenden Dosen (bis zu mehreren Plattenkulturen). Nach der so eingeleiteten Sensibilisierung der Tiere wurde jedes von ihnen mit dem zu dem betreffenden Scharlachstreptokokkenstamm homologen Scharlachserum in Mengen von 0,1 bis 0,3 ccm intravenös gespritzt, um unter der für Meerschweinchen toxischen Dosis des Scharlachserums zu bleiben, die bei 0,4 ccm angenommen werden kann. Die nach der intravenösen Einspritzung von homologen Scharlachserum, das teils aus dem exanthematischen, teils aus dem Schuppungsstadium stammte, auftretenden Erscheinungen waren wenig charakteristisch; es kam bei einigen Tieren zu Schüttelfrösten, auch Zuckungen und Temperatursenkung kamen zur Beobachtung, die aber auch bei einzelnen Kontrolltieren nicht fehlten.

8 dieser so behandelten Meerschweinchen erhielten nun nach einem weiteren Zeitraum von 3 Monaten nochmals Scharlachserum intravenös in der Gabe von 0,3 ccm; es zeigte sich hierbei, daß 2 der neugespritzten Tiere sofort im typischen anaphylaktischen Schock verendeten, während die 6 anderen Versuchstiere nur wenig ausgeprägte Symptome zeigten und sich in kürzester Frist erholten. Interessant war es, daß ein Kontrolltier, das genau so vorbehandelt war wie die 8 angeführten Meerschweinchen, nach der dreimonatlichen Pause aber statt Scharlachserum Normalserum intravenös erhielt, nicht die geringsten Krankheitserscheinungen aufwies. Die nächstliegende Deutung der hier wiedergegebenen Versuche wäre auf den ersten Blick die, daß es sich bei den im anaphylaktischen Schock verendeten Tieren um eine reine Serumeiweißanaphylaxie gehandelt hat, die es nicht erlauben würde, einen Zusammenhang zwischen der Sensibilisierung mit Scharlachstreptokokken und der Nachbehandlung mit Scharlachserum anzunehmen. Dagegen spricht aber doch, daß 6 gleichartig sensibilisierte und nachbehandelte Tiere die Reinfektion von Scharlachserum ebenso symptomlos vertrugen wie das gleichartig vorbehandelte Kontrolltier die erneute Einspritzung von Normalserum. Wir möchten deshalb die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, daß in den 2 positiv reagierenden Fällen doch ein Zusammenhang zwischen der vorangegangenen Sensibilisierung mit Scharlachstreptokokken und dem infolge der Reinjektion von Scharlachserum eingetretenen anaphylaktischen Tod bestanden hat. Vielleicht wird es in weniger kargen Zeiten ausführbar sein, diese Frage an einem größeren Tiermaterial zu entscheiden.

Z u s a m m e n f a s s u n g.

1. Es gelang bei 33 frischen Scharlachfällen nicht, den von Di Cristina und Caronia beschriebenen Scharlacherreger zu finden.

2. Es gelingt bei genügend langer Vorbehandlung mit Scharlachstreptokokken, bei Wahl eines geeigneten Streptokokkenstammes und bei Verwendung von Meerschweinchen entsprechenden Alters (Jungtier) in einzelnen Fällen einwandfrei, nach intravenöser Einspritzung von Streptokokken akuten tödlichen Schock zu erzeugen.

3. Meerschweinchen, die mit Scharlachserum vorbehandelt werden, können dadurch für die intravenöse Nachspritzung von Scharlachstreptokokken nicht passiv anaphylaktisch gemacht werden. Meerschweinchen, die mit Scharlachserum vorbehandelt werden, und nun mit Scharlachstreptokokken bzw. Scharlachserum intrakutan geimpft werden, zeigen keine allergische Reaktion.

4. Mit Scharlachstreptokokken lange Zeit vorbehandelte Meerschweinchen zeigen nach intravenöser Einspritzung des homologen Scharlachserums keine anaphylaktische Reaktion. In einzelnen Fällen gelang es, nach einer erneuten Einspritzung von Scharlachserum 3 Monate nach der ersten Serumgabe akuten tödlichen Schock zu erzeugen. Es scheint hier keine reine Serumeiweißanaphylaxie vorzuliegen, da eine größere Reihe gleichartig behandelte Tiere und das mit Normalserum reinjizierte Kontrolltier ohne jede Reaktion blieben. Wir sind deshalb geneigt, anzunehmen, daß zwischen der mit Scharlachstreptokokken erfolgten Sensibilisierung und dem durch die erneute intravenöse Zufuhr von Scharlachserum hervorgerufenen anaphylaktischen Schock ein Zusammenhang besteht, zu dessen Erklärung wir vorläufig keine Hypothesen aufstellen wollen.

5. Der Ausfall der hier wiedergegebenen Versuche verleiht der Theorie, das Scharlachproblem als anaphylaktisches Phänomen aufzufassen, eine experimentelle Grundlage, deren Sicherung jedoch weiteren Versuchen vorbehalten bleiben muß.

Nachtrag.

Inzwischen weilte durch gütige Vermittlung von Prof. Caronia und Prof. Schloßmann die Mitarbeiterin Caronias Fr. Dr. Sindoni mehrere Wochen an der Kinderklinik in Düsseldorf, um die von den italienischen Forschern beschriebenen Experimente zu demonstrieren. Sie hat in der Tat, gestützt auf eine peinlich subtile — um nicht zu sagen pedantische — Technik die bereits bekannten Experimente bei Scharlach, Masern und Chorea demonstrieren können. Die Deutung der Befunde: geringe Zahl von Körperchen in den sogenannten Kulturen, Herkunft dieser Körperchen, Auftreten des Wandbelages, Passageversuche, sogenannte Agglutination, Komplementablenkung, Tierversuche läßt aber der Kritik noch einen so weiten Spielraum, daß ich von der Richtigkeit der italienischen Auffassung noch nicht überzeugt bin. Die Klärung dieser Fragen erfordert so umfangreiche, langdauernde experimentelle Studien, daß ich die bisherigen Ergebnisse noch nicht der Öffentlichkeit übergeben möchte. Die Arbeiten werden aber mit dem Eifer und Ernste, welchen die Frage nach der Ätiologie von Scharlach und Masern verdient, weiter geführt, so daß ich hoffentlich bald darüber zu berichten in der Lage sein werde.

100 Pneumonien und ihre Erreger. Zugleich ein Beitrag zur Frage der Rassen- oder Typenbildung bei den Pneumokokken.

Von
K. Hintze.

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

Die Lungenentzündung wird bekanntlich nicht ausschließlich durch Pneumokokken hervorgerufen; auch andere Bakterien treten gelegentlich als Erreger auf, hauptsächlich die ihnen nahe verwandten Streptokokken, seltener andere Keime, die sonst als Ursache anderer Erkrankungen angetroffen werden.

Nach einer großen amerikanischen Statistik¹⁾ aus dem Jahre 1922, die sich über 917, also fast 1000 Fälle von Pneumonie erstreckt, ergab sich, daß 90 % durch Pneumokokken verursacht waren; bei den restlichen 10 % fanden sich meist der Streptococcus hämolyticus oder der viridans.

Diese Angaben stimmen recht gut überein mit den Ergebnissen meiner Untersuchungen. Leider bin ich nicht in der Lage, über ein so großes Material zu berichten, sondern nur über 100 Fälle, die zusammenzubringen schon recht viel Zeit und Mühe gemacht hat. Sie stammen im wesentlichen aus den hiesigen Krankenhäusern, nur ganz vereinzelte aus der Privatpraxis in der Stadt.

Es fanden sich:

Pneumokokken	92	×	=	92 %	mit 19 Todesfällen	=	20,7 %	Mortalität
Streptokokken	6	×	=	6 %	„ 1 „	=	17 %	„
Bac. Friedländer	1	×	=	1 %	„ 0 „	=	0 %	„
Staphylokokken	1	×	=	1 %	„ 0 „	=	0 %	„
	100				20			

Bei größeren Zahlenreihen werden sich die Prozentverhältnisse zwischen den Erregern wahrscheinlich etwas verschieben. Bemerkenswert ist jedoch, daß die Prozentzahl für die Pneumokokken schon in dieser kleinen Reihe ziemlich genau mit den amerikanischen Befunden in ihrer großen Statistik übereinstimmt. Wir dürfen daher wohl annehmen, daß auch hier rund 90 % der Lungenentzündungen durch Pneumokokken verursacht werden, besonders dann, wenn es sich um typische lobäre Pneumonien

1. L. Cecil und N. Larsen, J. Am. Med. Ass. 1922, Nr. 5. Ref. D. m. W. 1923, Nr. 7, S. 130.

handelt, wie in der amerikanischen Statistik. Bei meinen Fällen war neunmal von den behandelnden Ärzten bemerkt, daß der Beginn nicht typisch mit Frost und Fieber eingesetzt hatte, oder es lautete die Diagnose auf Broncho- oder Grippepneumonie. Es wären demnach, wenn man diese Fälle ausscheidet, 91 Fälle als genuine Pneumonien anzusehen, bei denen nur einmal hämolyt. Streptokokken, sonst Pneumokokken gefunden wurden. Der Pneumo (Strepto-) coccus mucosus (im ganzen 3 Fälle) ist dabei zu den Pneumokokken gerechnet, da er ihnen offenbar näher verwandt ist als den Streptokokken.

Die Streptokokken traten bis auf eine Ausnahme in der hämolytischen Form auf; die Abart des viridans wurde dagegen, abweichend von den amerikanischen Befunden, nicht beobachtet.

Der einzige Fall, in dem sich der Baz. Friedländer fand, stellte eine sehr schwere, sich über viele Wochen hinziehende Erkrankung dar mit außerordentlich reichlichen Mengen von Auswurf, ging aber doch schließlich in Heilung über.

Die Züchtung der Bakterien geschah in der wohl allgemein üblichen Weise, daß eine kleine Sputumflocke gewaschen, dann mit Kochsalzlösung verrieben und einer weißen Maus i. p. injiziert wurde. Die Tiere starben meist innerhalb 24 Stunden, nur ausnahmsweise erst am zweiten Tage; in einem Falle erfolgte der Tod schon nach 5 Stunden. Hier handelte es sich um einen hämolytischen Streptokokkus. Die aus dem Herzblut, Peritonealsekret, der Milz und der Leber gezüchteten Bakterien wurden dann als die Erreger der Pneumonie angesehen. Häufig, aber doch keineswegs regelmäßig, wie es nach den amerikanischen Angaben scheinen könnte, erhält man auf diese Weise Reinkulturen; auf jeden Fall sind die Erreger so stark angereichert, daß sie sich ohne Schwierigkeiten weiterzüchten lassen. Stark virulente Keime, welche schnell zu ausgesprochener Sepsis, d. h. Vermehrung der Bakterien im Blute führen und dabei das Wachstum anderer Keime unterdrücken, werden die geringsten Verunreinigung auf der Platte zeigen. Wesentlich ist ja auch, daß die Abimpfung möglichst bald nach dem Tode der Maus stattfindet, wozu man leider nicht immer in der Lage ist. Die amerikanischen Autoren behaupten, daß die meisten der mit dem Sputum injizierten Bakterien in der Regel schnell zugrunde gingen und außer den Pneumo- und Streptokokken sich nur der Bazillus Friedländer, der Influenzabazillus und gelegentlich der Micrococcus catarhalis und Staphylokokken vermehren. Der Influenzabazillus soll dabei in ähnlicher Weise wie die Pneumokokken in die Blutbahn übergehen, was die anderen Bakterien im allgemeinen nicht tun. Wir fanden als häufigste Verunreinigung ein kleines, Gram-negatives Stäbchen, das mit dem Influenzabazillus aber offenbar nicht identisch ist.

Die Pneumokokken als die häufigsten Erreger der Lungenentzündung sind in den letzten Jahren wieder Gegenstand zahlreicher Untersuchungen geworden. Besonders ist es die Frage gewesen, ob sich auch bei ihnen bestimmte, gut abgrenzbare Rassen oder Typen unterscheiden lassen, welche die Autoren beschäftigt hat. Für die Epidemiologie sowie für das Bestreben, die Krankheit, der Jahr für Jahr so zahlreiche, oft junge, kräftige Menschen zum Opfer fallen, therapeutisch durch aktive oder passive

Immunisierung zu beeinflussen, ist die Klärung dieser Vorfrage von großer Bedeutung. Man wird zu einem planmäßigen Vorgehen erst dann imstande sein, wenn wir hierüber vollständig im klaren sind.

Ältere Autoren, wie *Kruse* und *Pansini*¹⁾, die sich schon im Jahre 1891 mit dem Gegenstande beschäftigten und ca. 100 Stämme von Pneumokokken verschiedener Herkunft sehr genau und eingehend mit allen damals üblichen Methoden auf ihr morphologisches Verhalten, das Wachstum auf und die Veränderung in verschiedenen Kulturmedien sowie die Virulenzverhältnisse untersuchten, mußten damals noch zu dem Schlusse kommen: „Wirklich distinkte Varietäten aufzustellen ist nicht möglich.“ Die Agglutination, die auch heute noch unser feinstes Reagens darstellt, wo es sich um die Abgrenzung verschiedener Bakterienrassen gegeneinander handelt, war noch nicht entdeckt und konnte von den Autoren nicht herangezogen werden.

Neufeld und *Händel*²⁾ haben später die Untersuchungen wieder aufgenommen und mit Hilfe der Agglutination festgestellt, daß es verschiedene, serologisch völlig voneinander zu trennende Typen von Pneumokokken gibt, von denen sie die am häufigsten von ihnen gefundenen als typische Stämme, die anderen als atypische Formen bezeichneten.

In den letzten Jahren, schon vor und besonders auch während des Weltkrieges sind es dann besonders amerikanische Autoren³⁾ gewesen, die sich sehr eingehend mit der Erforschung der Pneumonie und der Pneumokokken beschäftigt haben. Es liegen zahlreiche Veröffentlichungen, fast kann man sagen eine ganze Literatur, darüber vor, deren wesentlichstes Ergebnis die Aufstellung der bekannten 4 Typen ist, in welche die einzelnen Stämme sich einordnen lassen sollen. Nachuntersuchungen von deutscher Seite sprechen sich zum Teil zustimmend aus (*Bürgers* und *Herz*⁴⁾, *Adler*⁵⁾, während andere, wie *Yoshioka*⁶⁾ sich dahin äußern, daß man nach den von ihm mitgeteilten Beobachtungen bei der Typendiagnose eine gewisse Vorsicht zu üben haben wird.

Die Ergebnisse unserer eigenen Untersuchungen sollen im folgenden kurz mitgeteilt werden.

Zunächst ein Wort über die Züchtung der Pneumokokken. Wenn man zahlreiche Stämme agglutinatorisch miteinander vergleichen will, so ist es notwendig, daß man sie jederzeit gebrauchsfähig zur Hand hat. Eine Überimpfung an jedem 2. oder 3. Tage ist sehr umständlich und kostspielig; flüssige Nährböden werden außerdem leicht verunreinigt, ohne daß man die Verunreinigungen erkennen kann und erst durch Ausstreichen auf der Platte die Reinheit feststellen muß. Außerdem wachsen die Pneumokokken auf der schlechten Fleischbrühe, mit der sich wohl die meisten

1) Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 11, 1891.

2) *Kolle-Wassermann*, Handb. d. Path. Bakt., 2. Aufl., Bd. 6, u. D. m. W. 1922, Nr. 2.

3) Zahlreiche Arbeiten aus dem Rockefeller-Institut; bes. Vol. XXIX, Stud. f. The Rockefeller Inst.; zusammenfassende Arbeit von *Avery*, *Chickering*, *Cole*, *Dochez*.

4) Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 91, 1923.

5) Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 101, 1923.

6) Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 96 u. 97, 1922/23.

	Stamm Nr.	Seren:								Berlin	Leipzig	A II (3)
		A I	85	55	58	66	53	139	138	A II B	A II B	
1	25					(+)			(+)	+		+
2	27						(+)			+		+
3	29							(+)		(+)		+
4	30									+		+
5	37									+		+
6	40							(+)		+		(+)
7	41									+		+
8	42									+		+
9	43	+	+	+		+	+	+	+			+
10	46											+
1	48											+
2	49									+		+
3	50	+	+			+		+	+			+
4	51										+	+
5	53	+	+	+	+	+	+	+	+			+
6	55	+	+	+	+	+	+	+	+			+
7	56	+	+	+		+		+	+			+
8	57											+
9	58	+	+	+		+	+	(+)	+		+	+
20	59									(+)	+	+
1	60	Sp.								Sp.		
2	62		+	+		+				Sp.		
3	64				+					+		+
4	65									+		+
5	66			+		+	+		+	(+)	+	+
6	69		(+)?		(+)?		(+)	(+)		+	+	+
7	70		+	+	(+)	+	+	(+)		+	+	+
8	71									+	+	+
9	72		+	+	+	+	+			+	(+)	+
30	73									+		+
1	74									+	+	+
2	75									+	+	+
3	76							(+)	(+)	+	+	+
4	77	+	+	+	+	+	+		+	(+)		+
5	78											+
6	79										(+)	
7	80		+	+	+	+	+					
8	81											
9	82	(+)	+			(+)						
40	83									+		+
1	84	+	+			+	+					(+)
2	86											
3	87											
4	88							(+)		(+)		
5	91											
6	94	(+)							(+)			
7	95	+	+	+	+	+	+	+	+			
8	97											
9	98											(+)
50	99									+		
1	100	+	+	+	+	+	+	+	+			
2	2			+								
3	3		+							+	+	+
4	4	+	+	+	+	+	+					+
5	5									+		+

Pneum. A III	mucosus			37	41	83	371	123	
	141	88	93						
	+	(+)?		(+)	(+)	(+)			
	+			(+)		(+)			
	+			(+)		(+)	(+)		
	+			+	+	+	+	+	
	+			+	+	+	+	(+)	
	(+)		+	+	+	+	+	+	
(+)	+			+	+	+	+	+	
(+)		(+)							Streptococcen
	+	(+)	+						Bronchopneumonie
	+								
			+						
(+)	+	(+)							Bac. Friedländer
Sp.	+								
Sp.									
	+								
	+	(+)							
	+	(+)							
	+								
(+)	+								Streptoc. haemolyt
(+)	+								Streptoc. haemolyt.
(+)	+								
(+)	+	(+)?							
(+)	+								
(+)	+								Bronchopneumonie
	+							(+)	Confluierende Broncho- pneum.
	(+)				(+)	+		+	
	+	(+)?				+		+	Pneumoc. mucosus
	+	+						+	Grippepneumonie
	(+)		+					+	
	+								
+		(+)?							
	+	(+)?						(+)	
	+	(+)?							

	Stamm Nr.	Seren:							Berlin	Leipzig	A II (3)	
		A I	85	55	58	66	53	139	138	A II B		A II B
6	6											+
7	7									(+)	+	+
8	8									+	(+)	+
9	9									+	(+)	(+)
60	110									+	(+)	(+)
1	2									+		+
2	3									+		(+)
3	4									+		+
4	5									+		+
5	6									+		+
6	7									+		+
7	8									+		+
8	120	+	+	(+)	+	+				+		(+)
9	1									+		+
70	2									+	(+)	+
1	3									+	+	+
2	4									(+)	+	+
3	5									(+)	+	+
4	6	+	(+)	+	(+)	(+)				(+)	+	(+)
5	7	(+)	(+)	+	(+)	(+)		+		+	+	(+)
6	8									+		(+)
7	9									+		+
8	130									+	(+)	+
9	1									+	+	+
80	2									+	Sp.	+
1	3									+	+	+
2	4									+	(+)	+
3	5									+	Sp	+
4	7									+	+	+
5	8									+	+	+
6	9									+	+	+
7	141									+	+	+
8	143									+	+	+
9	4									+	+	+
90	5	+	+	+	+	+				+	+	+
1	6									+	+	+
2	7									+	+	(+)
3	8									+	+	+
4	9									+	+	+
5	150									+	+	(+)
6	151									+	+	(+)
7	2									+	+	+
8	3									+	+	+
9	4									+	+	+
100	5									+	+	(+)
	A I	+								+		
	A II											
	A III											

Zeichenerklärung: + = Agglutination
 (+) = schwache Agglutination
 Sp. = Spontanagglutination

Pneum.	mucosus			37	41	83	371	123		
	A III	141	88							93
									+	
		+							+	Empyem (Knie) nach Pneumonie
		+							+	
		+							+	
		+							+	
(+)		+							+	
	(+)								+	Staphylococcen
	(+)	(+)?							+	
	+	(+)?							+	Empyem nach Pneumonie
									+	
	(+)								+	
	(+)	(+)?							+	
		(+)?	+						+	
		(+)?							+	
+	+								+	Pneum. nach Pertussis
+		+							+	
			+						+	
	+	+							(+)	
+	+	(+)?							(+)	
	+								Sp.	Grippe-Pneum. Exsud. Streptoc. haemolyt.
	+	(+)							(+)	
	+								+	
	+	(+)							(+)	Streptoc. haemolyt.
	+	(+)							Sp.	
	+	(+)							+	
	+	+								Grippe-Pneum. Pneumoc. mu- Grippe-Pneumonie [cosus Pneumoc. mucosus
	+	(+)							+	
	+	(+)	+						(+)	Streptoc. haemolyt.
	+	(+)							Sp.	
	+	(+)							+	Atypische Pneumonie
		(+)							(+)	
	(+)		+						+	
									+	
									+	
	(+)		+						+	
	+					+			+	
+		+								

Laboratorien heute behelfen müssen, schlecht, und Serumzusatz steht nicht immer bei größeren Reihenuntersuchungen in ausreichender Menge zur Verfügung. Wir haben daher von Anfang an den Weg gewählt, die Stämme auf 7 bis 10 % Hammelblutagar zu züchten. Der Nährboden enthält genügend Serumzusatz, so daß die Stämme auch bei jahrelanger Fortzuchtung — unsere ältesten Stämme stammen aus den letzten Monaten des Jahres 1921 und von sämtlichen ist bisher noch keiner eingegangen — gut wachsen und durch die eigentümliche grünliche Verfärbung der Kolonien meistens sofort als Pneumokokken zu erkennen sind. Wenigstens ist das bei den meisten Stämmen der Fall, bei einigen allerdings nicht, die zarter bleiben und das Hb kaum verändern. Die eigentümliche Wachstumsart sowie die Veränderung des Blutfarbstoffes halten sich auffallend konstant auch bei langer Fortzuchtung. Es genügt im allgemeinen, alle 8 bis 10 Tage die Stämme überzuimpfen, da dann die Luftverunreinigungen zu sehr Überhand zu gewinnen pflegen. Die Lebensfähigkeit ist erheblich länger. Um derartige Verunreinigungen zu vermeiden, haben wir die Stämme gleichzeitig auf Blutagar-Schrägröhrchen gebracht und einfach bei Zimmertemperatur im Dunkeln aufbewahrt. Es zeigte sich, daß selbst nach 10 Monaten noch von den vollständig eingetrockneten Röhrchen durch Zusatz von etwas Traubenzuckerbouillon nach einer Nacht im Brutschrank eine Reihe von Stämmen ohne Schwierigkeit auf Aszites oder Blutplatten wieder anging, also noch nicht abgestorben war. Ein derartiges Verfahren scheint gegenüber dem Konservieren in Kaninchen-serum doch Vorteile zu bieten. Die Pneumokokken halten sich länger und man sieht sofort, ob Verunreinigungen vorhanden sind. Die Virulenz wird allerdings auch auf diese Weise nicht auf der ursprünglichen Höhe erhalten, wenigstens nicht regelmäßig. Es ist das ja ein Faktor, der von verschiedenen Umständen abhängt, die wir in Laboratoriumsversuchen nicht in der Hand haben. Das Wachstum im Tierkörper mit den hier ganz anders liegenden Bedingungen ist dafür nötig, so daß Tierpassagen nicht zu entbehren sind, wenn man die Stämme virulenter machen will. Aber auch das scheint erfahrungsgemäß nicht immer zu gelingen. Fast vollkommen avirulent gewordene Stämme, von denen man eine ganze Aszitesagarplatte einer Maus injizieren konnte, ohne sie zu töten, konnten wir durch Zusatz von Aggressin verschiedener Art (z. B. einige Tropfen einer 1proz. Lösung Milchsäure oder einige Tropfen eines Aggressins aus einer Bouillonkultur des Shiga-Kruse-Dysenteriebacillus) in ihrer Virulenz so steigern, daß sie Mäuse in erheblich kleineren Dosen töteten. Es scheint aber auch auf diese Weise nicht zu gelingen, durch Tierpassage bei allen Stämmen eine sehr hohe Giftigkeit zu erzielen. Die Individualität des Stammes ist dabei neben anderen Faktoren anscheinend von wesentlicher Bedeutung; es ist das ja eine Erscheinung, auf die schon von verschiedenen Untersuchern hingewiesen worden ist.

Mit den verschiedenen Stämmen wurden zahlreiche Kaninchen immunisiert, um agglutinierende Seren zu gewinnen. Aszitesplatten wurden abgeschwemmt, die betreffende Kultur durch Erwärmen auf 60° C abgetötet und den Tieren in Abständen von 5 bis 7 Tagen unter Kontrolle des Gewichtes 1 ccm davon in die Ohrvene injiziert. Nachdem durch

zweimalige Injektion abgetöteter Kultur eine Grundimmunität erzielt worden war, wurde zur Injektion der frischen lebenden Kultur übergegangen. Durchschnittlich wurden etwa 6 Injektionen gemacht. Das Ansteigen des Titers wurde von Zeit zu Zeit durch Blutentnahme aus der Ohrvene kontrolliert. Die Ergebnisse waren recht ungleichmäßig. Mit manchen Stämmen gelang es, ein gut agglutinierendes Serum zu erhalten, während derselbe Stamm bei einem anderen Tiere versagte. Mit manchen Stämmen war überhaupt kein brauchbares Serum zu erhalten, oder der bereits vorhandene Titer ging bei weiteren Injektionen wieder zurück bis zum Verschwinden. Die Titerhöhe selbst war meist nur gering, 200—300 war schon ein gutes Resultat; nur ausnahmsweise wurde 1000 erreicht. Die agglutinierende Kraft ging dann meistens zurück, wie das ja schon von Neufeld beobachtet worden ist, hielt sich aber bei einigen lange Zeit. Wir besitzen Seren, die über 1 Jahr, einige sogar, die über 2 Jahre alt sind, aber noch gut agglutinieren, wenn auch mit herabgesetztem Titer.

Von Yoshioka ist besonders darauf hingewiesen worden, daß die Virulenz des betreffenden Stammes von großer Bedeutung ist für die Gewinnung eines gut agglutinierenden Serums, ebenso wie für die Bildung immunisierender Antikörper. Hat man das Glück, einen oder mehrere besonders virulente Stämme zur Verfügung zu haben, die ihre Virulenz behalten, so wird man mit ihnen wahrscheinlich bessere Resultate erzielen; etwas anderes ist es, wenn man bei größeren Serienuntersuchungen die einzelnen Stämme erst langsam sammeln, dann lange fortzüchten und nun allmählich miteinander vergleichen muß. Da die Pneumokokken durch ein derartiges längeres Fortzüchten auf künstlichen Nährböden ihre Virulenz meist ziemlich schnell, oft geradezu sprunghaft verlieren und sich auch sonst anscheinend in ihren biologischen, hauptsächlich antigenen Eigenschaften verändern können, so kommt dadurch ein Moment der Unsicherheit in die Bewertung der Ergebnisse bei der Agglutination und auch der Immunisierungsversuche hinein, das schwer richtig zu bewerten ist. Der unmittelbar aus dem Tierkörper stammende Pneumococcus kann anders reagieren als der längere Zeit auch auf geeigneten Nährböden weiter gezüchtete. Tierpassagen durch Mäuse scheinen nicht immer imstande zu sein, den ursprünglichen Zustand wieder herzustellen. So sieht man, daß Stämme, die mit einem Serum gut agglutinierten, diese Eigenschaft plötzlich verlieren u. a. m.

Von amerikanischen Autoren, denen sich auch Yoshioka anzuschließen scheint, ist angegeben worden, daß durch häufigere (halbstündliche) Injektionen kleinerer Mengen bessere Resultate zu erzielen seien, sowohl was die Herstellung agglutinierender, als auch immunisierender Seren anbelangt. Wir haben auch diese Methode versucht, uns bisher aber noch nicht überzeugen können, daß die Resultate dadurch wesentlich verbessert werden.

Da bei frischen Seren ein Übergreifen auf verschiedene Stämme beobachtet worden ist, wurde darauf geachtet, daß die Seren erst nach etwa 14 Tagen zur Verwendung kamen.

Die Agglutination selbst erfolgte im wesentlichen makroskopisch, nur wenn zu wenig Serum zur Verfügung stand, wurde die Untersuchung im

hängenden Tropfen ausgeführt. Die Bakterienaufschwemmung wurde jedesmal frisch durch Abschwemmung von Aszitesagarplatten hergestellt, um sicher zu sein, daß die Kulturen rein waren. Die Ablesung erfolgte nach 2, 4, 6 und 24 Stunden Aufenthalt im Brutschrank.

Als Vergleichsobjekte mit den von den Amerikanern aufgestellten Typen dienten Stämme, die aus den Organen von Mäusen gezüchtet wurden, die mit den betreffenden Typen I, II und III geimpft waren. Die Organe stammten aus dem Institut für Infektionskrankheiten und wurden uns von Herrn Geheimrat Neufeld freundlichst überlassen. Mit den Stämmen wurden in der angegebenen Weise Kaninchen immunisiert.

Das gelang ohne Schwierigkeiten mit dem Typ I. Es ergab sich, daß er identisch war mit einer Gruppe von Stämmen, die wir schon vorher durch die Agglutination als zu einer Rasse gehörig festgestellt hatten. Aber auch hier zeigte sich, daß nicht jeder Stamm, der offenbar zu derselben Rasse, oder demselben Typ gehört, durch jedes dahingehörige Serum agglutiniert wird, so daß man jeden Stamm mit mehreren Seren desselben Typs prüfen muß, um seine Zugehörigkeit festzustellen (cf. Tafel). Daneben bemerkte man noch bei einigen Seren ein Übergreifen auf andere Stämme. Zu diesem Typ können 26 Stämme gerechnet werden, d. h. 28,2 %. Die Mortalität bei ihnen betrug 30,8 %. Nach den amerikanischen Statistiken kommen 35 bis 38 % auf den Typ I mit einer Mortalität von etwa 25 %. Die Differenz kann sich aus örtlichen Verschiedenheiten oder auch aus der verhältnismäßig geringen Zahl meiner Fälle und dem Umstande erklären, daß meine Pneumonien fast alle aus Krankenhäusern stammen, in welche doch im wesentlichen die schwereren Fälle aufgenommen werden.

Der Typ III der Amerikaner entspricht dem Pneumo(Strepto)coccus mucosus, der ja schon durch sein eigenartiges Wachstum auf der Platte als eine besondere Varietät auffällt. Das mit dem Teststamm hergestellte Serum agglutinierte auffallenderweise keinen unserer hier gesammelten Mucosusstämme, dagegen einige andere Pneumokokkenstämme, die man ihrem Wachstum und Aussehen nach unmöglich für den mucosus halten konnte. Auf der anderen Seite agglutinierte das Serum eines unserer Mucosusstämme (141), der auch bei monatelanger Fortzucht deutlich sein schleimiges Wachstum beibehielt, fast mit allen anderen Stämmen, wenn auch nur schwach, d. h. 1:1 bis 1:10, mit manchen sogar stärker als mit dem eigenen Stamme. Ein anderes Serum (88) agglutinierte zwar mit unseren Mucosusstämmen, aber nicht mit dem amerikanischen Teststamm. Aus dem eigenartigen Wachstum kann man anscheinend noch keineswegs schließen, daß es sich um eine besondere Rasse handelt mit bestimmten antigenen Eigenschaften, oder diese Eigenschaften müssen sich schnell verändern können. Bei einem Stamme (93), der allerdings von einer Meningitis stammte, aber ursprünglich deutlich als mucosus imponierte, beobachteten wir, daß er nach mehrmonatiger Fortzucht sein schleimiges Aussehen verlor und es auch nach Passage durch eine Maus nicht wieder gewann. Mit der Aufstellung eines eigenen Typus, der dem mucosus entspricht, wird man daher zunächst wohl noch zurückhaltend sein müssen.

Noch verwickelter scheinen die Verhältnisse bei dem sog. Typ II der Amerikaner zu liegen. Mit dem Serum A II B, Berlin des betreffenden Typs (aus dem Institut für Infektionskrankheiten) wurden sämtliche Stämme durchagglutiniert, von denen eine ganze Anzahl positiv reagierten. Daneben immunisierten wir ein Kaninchen mit dem uns zu gleicher Zeit zugegangenen homologen Stamme. Das Serum (A II B, Leipzig) zeigte nur eine sehr summarische Übereinstimmung mit dem Berliner Serum. Schon früher hatten wir mit einem im vorigen Jahre aus Berlin erhaltenen Stamme desselben Typs mehrere Kaninchen mit mangelhaftem Erfolg zu immunisieren versucht. Ein derartiges Serum A II (3) agglutinierte beinahe mit sämtlichen Stämmen (cf. Tafel). Auf Grund unserer Befunde müssen wir gestehen, daß wir uns zunächst noch nicht davon haben überzeugen können, daß es sich bei dem sog. Typ II der Amerikaner um eine gut abgegrenzte Rasse handelt.

Eine kleine, aber ziemlich fest umschriebene Untergruppe scheinen die Stämme 37, 40, 41, 42 und 83 darzustellen; aber auch hier findet wieder ein Übergreifen auf andere statt.

Einzelne Sera, von denen nur 123 auf der Tafel aufgeführt ist, scheinen eine serologische Verwandtschaft mit fast allen Stämmen zu haben.

Es wird voraussichtlich noch weiterer eingehender Untersuchungen bedürfen, um darüber ins klare zu kommen, welche Rassen oder Typen bei den Pneumokokken sich finden und wieweit sie sich mehr oder weniger scharf voneinander abgrenzen lassen; ebenso darüber, welche Untersuchungsmethoden und welche Technik sich für diesen Zweck am besten eignet. Manche bisher vorliegenden Unstimmigkeiten in den Befunden der verschiedenen Untersucher werden sich dann vielleicht ausgleichen lassen.

Z u s a m m e n f a s s e n d würden wir die Ergebnisse unserer bisherigen Untersuchungen etwa dahin formulieren, daß unter den untersuchten Pneumokokkenstämmen sich eine Rasse agglutinatorisch ziemlich scharf abhebt, die wohl mit den schon früher von Neufeld und Händel als typische Pneumokokken und von den Amerikanern als ihr Typ I bezeichneten Stämmen identisch ist.

Der Pneumo(Strepto)coccus mucosus, der morphologisch durch sein eigenartiges Wachstum auf der Platte als eine Sonderrasse imponiert, scheint serologisch nicht einheitlich zu sein.

Die übrigen Stämme lassen sich anscheinend in mehrere Untergruppen zerlegen. Manche scheinen serologisch Verwandtschaft mit fast allen übrigen zu haben.

Über Meningococcentypen.

I. Mitteilung

von

Professor Dr. K. W. Jötten.

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

Seit längerer Zeit sind wir damit beschäftigt, die Typenbildung bei den verschiedenen Coccenarten zu studieren. Diese Studien sind deshalb von besonderem Wert, als gerade die Feststellung bestimmter Rassen die verschiedene Schwere der Erkrankungen und die Mißerfolge der Diagnostik, der Sero- und Vaccinetherapie bei den verschiedenen Coccen-erkrankungen erklären könnte.

Vor ungefähr 4 Jahren habe ich schon über meine diesbezüglichen Beobachtungen und Erfahrungen bei den Gonococcen berichtet (1). In der vorliegenden Arbeit möchte ich nun Gelegenheit nehmen, von meinen bisherigen Forschungsergebnissen Mitteilung zu machen, die ich bei dem Studium der Erreger der epidemischen Genickstarre, „den Meningococcen“, erhalten habe.

Während bei den Gonococcen nur einige wenige, noch nicht völlig geklärte Beobachtungen über das Vorkommen verschiedener Rassen von Teague und Torrey (2) und Watabiki (3) vorlagen, ist das bei den Meningococcen keineswegs der Fall. Schon seit ungefähr 20 Jahren werden Zweifel an der Unität der Meningococcen laut, die hauptsächlich auf das häufigere Vorkommen typisch sich wie Meningococcen verhaltender, gramfreier Coccen bei Genickstarrekranken, aber mit den üblichen diagnostischen Meningococcenseren nur schwer oder gar nicht agglutinabler Stämme begründet sind. In der ausländischen Literatur findet man schon reichlich derartige Mitteilungen, so z. B. von Huntoon (4), Arkwright (5), Elser (6), Ellis u. Gordon (7) und Tulloch (8). Die Forschungen der drei letzten Autoren führten schon zur Differenzierung von vier verschiedenen Typen I—IV. Die amerikanischen Forscher Flexner u. Wollstein (9), Amoss (10) u. a. unterscheiden Normal-, Para- und intermediäre Typen, die nach erst vor kurzem mitgeteilten Vergleichsversuchen A. B. Wadsworths, R. Gilberts und A. Huttons (11) den englischen Typen I, II und III Gordons entsprechen sollen, während über den inagglutinablen Typus IV Gordons noch Uneinigkeit herrscht.

In Frankreich unterschieden Dopter und seine Mitarbeiter Koch und Pauron (12) zunächst Meningococcen und drei verschiedene Parameningococcentypen α , β und γ , bis dann Nicolle, Jouan und Debain (13) ein besonders umfangreiches Untersuchungsmaterial von mehreren Hundert Stämmen durcharbeiteten und diese auch mit den Kulturen von Ellis, Gordon, Dopter und Elser verglichen und schließlich zu den Typen A, B, C und D kamen, von denen A und B recht häufig bei Meningitis gefunden werden sollen, während Typus C nur selten und D, als inagglutinable Gruppe, nur ganz vereinzelt vorkommen soll.

Auch bei uns in Deutschland hatten schon Jäger (14), Pfaundler (15), Rautenberg (16), Kolle und Wassermann (17), Kutscher (18), Hübner- und Kutscher (19), Küster (20), Marmann (21), Neumann (22), Stövesandt (23), Trautmann und Fromme (24), Fromme und Hancken (25), Friese und Müller (26) u. a. agglutinable und inagglutinable Stämme gefunden, die zum Teil mit der Bezeichnung inagglutinable Typen, Typus Jäger-Heubner oder als sog. S-Stämme von den echten Weichselbaumschen Coccen abgetrennt wurden. Sodann beschrieben Hirschbruch und Börner (27) inagglutinable sog. A-Meningococcen und schließlich konnte Hundeshagen (28) in Straßburg Stämme der französischen A- und B-Typen bei Meningitiden feststellen.

Nach Durchsicht dieses zum Teil recht interessanten Literaturmaterials gingen wir daran, möglichst viele echte Meningococcenstämme aus ganz verschiedenen Gegenden Deutschlands einer genauen kulturellen, morphologischen und serologischen Beobachtung bezüglich des Vorkommens verschiedener Rassenmerkmale zu unterziehen. Sodann wurde darauf geachtet, ob bei einem ev. Vorhandensein verschiedener Meningococcentypen auch bei diesen Unterschiede bezüglich Virulenz resp. Toxizität vorhanden wären, wie dieses früher schon bei den Gonococcen an den toxischen und weniger giftigen Gonococcenrassen gezeigt werden konnte. Untersucht wurden 39 Stämme, die vom Reichsgesundheitsamt, Robert-Koch-Institut, von dem hygienischen Institut Berlin, Breslau und Beuthen, von den Marburger Behring-Werken, vom sächsischen Serumwerk Dresden und den Höchster Farbwerken als sicher einwandfreie Meningococcen übersandt waren und aus den verschiedensten Gegenden Deutschlands, aus Paris, Kopenhagen und Zürich stammten. Hierzu kamen noch vier Stämme aus Leipzig, von denen der erste in unserem Institut, der 2. im Krankenhaus St. Georg von Herrn Kollegen Reinhardt, der 3. und 4. in der Universitäts-Kinderklinik von Herrn Kollegen Rühle aus der Lumbalflüssigkeit Meningitiskranker frisch gezüchtet waren.

Am besten gediehen diese Stämme auf 30proz. Ascitesagar mit $\frac{1}{4}$ proz. Traubenzuckerzusatz und auf Lewinthalagar mit doppeltem Blut- und $\frac{1}{4}$ proz. Traubenzuckerzusatz. Gut war auch das Wachstum auf 7—10proz. Kaninchenblutagar. Kulturell waren zwei Hauptgruppen zu unterscheiden. Einmal solche, die auf Ascites- und Lewinthalagarplatten sehr rasch und üppig, dickrahmig, milchig getrübt wuchsen und beim Älterwerden einen silbrigen Glanz annahmen. Weiter solche, deren Einzelkolonien kleiner, mehr glasig durchscheinend, manchmal opak und mehr zähschleimig waren. Diese letztere Gruppe war aber die kleinere

mit nur 14 Stämmen. Diese wuchsen auch auf gewöhnlichen Agarnährböden ohne Ascites- und Zuckerzusatz besser als die 29 dickrahmigen. Während von diesen nach der 18. Passage auf gew. Schrägagarröhrchen schon 19 abgestorben waren, konnte dieses nur bei 4 von den 14 glasig wachsenden festgestellt werden. Nach der 36. Agarpassage (alle 2 Tage überimpft) waren alle 43 Meningococcenstämme abgestorben. Die gleichzeitig auf Ascites- oder Lewinthalzucker-Nährböden weitergezüchteten Stämme lebten alle noch. Ein Beweis, daß zur dauernden Weiterzucht der Meningococcen ein Zusatz humanen oder animalen Eiweißes nötig ist.

Tabelle I.

Zuckerart:	Gruppe A: 26 Stämme	Gruppe D: 48, 49, 50	Gruppe B: 7 Stämme	Gruppe B:					Gruppe C: St. 10 u. 16
				42	4	23	41	12	
1. Maltose	rot	rot	rot	rot	rot	rot	rot	rot	rot
2. Dextrose	rot	rot	rot	rot	rot	rot	rot	blau	rot
3. Lävulose	blau	blau	blau	gerötet	gerötet	gerötet	gerötet	blau	gerötet?
4. Galaktose	blau	blau	blau	blau	gerötet	gerötet	rot	blau	gerötet
5. Mannit	blau	blau	blau	blau	blau	gerötet	rot	blau	gerötet
6. Laktose	blau	blau	blau	blau	blau	blau	rot	blau	gerötet
7. Saccharose	blau	blau	blau	blau	blau	blau	blau	blau	blau

Auch auf den zur Differentialdiagnose von anderen gramfreien Diplococcen von v. Lingelsheim (29) angegebenen Ascites-Lackmus-Zuckernährböden (geprüft wurden Nährböden mit Maltose, Dextrose, Laevulose, Galaktose, Mannit, Laktose und Saccharosezusatz) zeigten 7 Stämme Abweichungen. Während die 29 dickrahmigen und weitere 7 glasigwachsende Kulturen nur die Maltose- und Dextroseplatten stets mehr oder weniger stark röteten (siehe Tabelle I), wurden von St. 42 Laevulose, von St. 4 Laevulose und Galaktose, von St. 23 Laevulose, Galaktose und Mannit und von St. 10, 16 und 41 Laevulose, Galaktose, Mannit und Laktose vergoren. Jedoch konnten diese Befunde nicht immer mit derselben Stärke und Regelmäßigkeit erhoben werden. Außerdem war bei St. 12 immer nur eine Rötung der Maltoseplatte zu beobachten. Saccharose wurde nie angegriffen.

Derartige Abweichungen von den v. Lingelsheimschen Beobachtungen konnten auch schon von Dunn und Gordon (30), F. W. Andrewes (31), J. A. Arkwright (32), Ghon (33), Bruckner (34), Stövesandt (35) und von Nicolle, Jouan und Debain (13) bei echten Meningococcenstämmen festgestellt werden. Besonders die drei letzteren sahen, allerdings bei einer etwas anderen Zusammensetzung ihrer Testnährböden, bei $\frac{2}{3}$ aller daraufhin geprüften Stämme eine Vergärung der Laevulose. In Übereinstimmung mit Kutscher (36) ist daher der differentialdiagnostische Wert dieser Zuckernährböden für die Meningococceendiagnose wohl als zweifelhaft anzusehen, zumal ja auch der Dipl. flavus III (v. Lingelsheim) dieselbe Reaktion wie der echte Meningococcus zeigt.

Morphologisch resp. bei den nach Gram gefärbten Kulturpräparaten waren durchgreifendere Unterschiede nicht aufzufinden.

Anders dagegen war es bei den Agglutinationsprüfungen, die mit 15 verschiedenen, selbst hergestellten Kaninchen-Immunsereen, die nach Injektion von $\frac{1}{20}$, $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{5}$ und $\frac{1}{2}$ Öse lebender Kultur in Intervallen von 7 bis 8 Tagen durchwegs einen Titer von 1 : 640 erreicht hatten, mit 1 Kaninchen-Normalserum und 1 Meningococcen-Pferdeserum der Firma Bram angestellt waren. Die Agglutination wurde immer in der auch bei anderen Bakterien üblichen Weise mittels Einreibung lebender, 24 Stunden alter Ascites- oder Lewinthalagarkulturen in fallende Serum-mengen von 1 : 10 bis 1 : 640 vorgenommen. Die Ablesung des Agglutinationsergebnisses erfolgte nach 20—24stündigem Aufenthalt bei 37° mittels makroskopischer oder Lupenbeobachtung im Agglutinoskop nach Kuhn und Woithe.

Sämtliche dickrahmig wachsenden Stämme wurden durch 7 Kaninchen-Immunsereen und das Brauserum fast immer bis zur Titergrenze agglutiniert mit Ausnahme der Stämme 48, 49 und 50, die alle drei aus Leipzig aus dem Krankenhaus St. Georg und dem Kinderkrankenhaus stammten. Sie waren fast völlig inagglutinabel, nur das mit dem Stamm 48 hergestellte Kaninchen-Immunsereum brachte die Stämme 49 und 50 zu typischer Verklumpung, während der Stamm 48 selbst nur eine ganz mäßige Agglutination bis zur Verdünnung 1 : 40 zeigte. Weitere 5 Immunsereen agglutinierten 12 der glasig wachsenden Kulturen bis zur Titergrenze, während die beiden übrig bleibenden Stämme 10 und 16 nur mittels der mit diesen beiden Stämmen hergestellten Kaninchen-Immunsereen zur Agglutination gebracht werden konnten. Es ließen sich also auf diese Weise (siehe Tabelle II) vier verschiedene Meningococcengruppen herausfinden, ein wesentlicheres Übergreifen der einzelnen Gruppenstämme auf die Seren der übrigen Gruppen konnte nur ganz vereinzelt beobachtet werden, so vor allem bei Stamm 36 und 15. Absättigungsversuche nach Castellani ergaben aber einwandfrei, daß es sich hier nur um eine unspezifische Mitagglutination handelte.

Ebenso zeigten Komplementbindungsversuche hier auch wieder in guter Übereinstimmung dieselbe Gruppenbildung (siehe Tabelle II). Als Antigen wurde in allen Versuchen eine mit je 11 ccm physiol. Kochsalzlösung hergestellte Aufschwemmung einer 24stündigen $\frac{1}{2}$ Ascitesagarplattenkultur verwandt, nachdem sie dem Beispiele von Nicolle, Jouan und Debain folgend 5 Min. bei 100° gehalten war. 0,5 ccm dieser so vorbehandelten Aufschwemmung wurde jedem einzelnen Versuchsröhrchen zugesetzt, nachdem in einem Antigenauswertungsvorversuch eine Antigenhemmung sicher ausgeschlossen war. Sonst wurde wie üblich verfahren. Diese Reaktion ermöglichte auch die Einstufung des Stammes 36 in die Gruppe A und des Stammes 15 in die Gruppe B, so daß hier die durch die höheren Mitagglutinationswerte etwas fraglich gewordene Agglutinationsprüfung gesichert werden konnte. Agglutination und Komplementbindung ergänzten sich sehr gut. Ein Parallelgehen war absolut eindeutig im Gegensatz zu den Beobachtungen von Krumbein und Schattilof (37a) und Kraus und Baecher (37b). Schließlich konnte mit der Komplementbindung auch klargelegt werden, daß es sich bei den drei Stämmen 48, 49 und 50 um Angehörige einer bestimmten Sonder-

Tabelle II.

I. Agglutinations-

Serum:	Gruppe A. Stamm Nr.:						
	1	3	6	7	8	9	11
Stamm 17	++++	++++	+++	+++	++++	++++	++++
Stamm 7	++++	+++	+++	++++	++++	+++	+++
Stamm 18	+++	+++	+++	+++	++++	+++	+++
Stamm 26	++++	+++	++++	+++	+++	+++	+++
Stamm 43	++++	+++	+++	+++	+++	+++	++
Stamm 33	+++	+++	+++	+++	++++	++++	+++
Stamm 32	+++	+++	++++	++++	++++	++++	++++
Serum Braun	++++	+++	+++	+++	++++	+++	
Stamm 24	+	+	+	o	o	o	o
Stamm 15	(+++)	+	(+)	++	o	o	(+)
Stamm 2	++	+	++	o	+	(+)	(+)
Stamm 42	+	o	o	(+)	o	(+)	o
Stamm 14	+	(+)	o	+	o	(+)	o
Stamm 10	o	o	o	o	o	o	o
Stamm 16	o	o	o	o	o	o	o
Stamm 48	(++)	(++)	++	(++)	++	(++)	
Normalserum	o	o	o	o	+	o	

Zeichenerklärung:

o = Keine Agglutination
 (+) = 1:10 +, positive Agglutination
 ++ = 1:20 +, " "
 (+++) = 1:40 +, " "

II. Komplementbindungs-

Serum:	Gruppe A. Stamm Nr.:						
	1	3	6	7	8	9	17
Gruppe A	++++	++++	+++	++++	++++	++++	++++
Gruppe B	++	++	++	++	++	++	++
Gruppe C	++	++	+	+	+	++	++
Gruppe D	(++++)	++	+++	++	(++++)	++	++
Normalserum	o	++	++	++	+	++	+

Antigenkontrolle: } stets haemolysiert.
 Antiserumkontrolle: }

Tabelle II.

prüfung.

Gruppe A. Stamm Nr.:							
17	18	20	21	22	26	27	28
++++	+++	++++	+++	++++	+++	+++	+++
+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
++++	+++	++++	+++	+++	+++	+++	+++
+++	+++	+++	++++	+++	(+++)	+++	(+++)
+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
+++	+++	+++	++++	++++	++++	+++	++++
++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	+++
+++	+++	+++	++++	+++	+++	+++	+++
o	o	o	o	o	+	+	+
+	(+)	+	(+)	o	++	o	(+++)
+	o	+	o	+	o	+	(+)
o	+	o	o	o	o	o	o
(+)	+	(+)	o	(+)	(+++)	+	o
o	o	(+)	o	o	o	o	o
o	o	o	o	o	+	o	o
(++)	++	(+++)	++	(++)	(+++)	++	(+++)
o	o	o	o	o	+	o	o

Zeichenerklärung:

- ++ = 1:80 +, positive Agglutination
- (+++)= 1:160 +, „ „
- ++++ = 1:320 +, „ „
- ++++ = 1:640 +, „ „

versuche.

Gruppe A. Stamm Nr.:							
18	20	21	26	27	28	29	30
++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
+	++	+++	++	++	+++	++	++
+	+	+	+	+	++	++	++
+++	++	+++	++	++	+++	(++++)	(++++)
o	+	o	o	+	+++	+	+

Zeichenerklärung:

- o = totale Haemolyse,
- + = Hemmung bis 0,1 ccm Serumzusatz,
- ++ = Hemmung bis 0,05 ccm,
- +++ = Hemmung bis 0,01 ccm,
- ++++ = Hemmung bis 0,005 ccm Serumzusatz,
- () = schwächere Haemolyse.

Tabelle II. (Fortsetzung.)

I. Agglutinations-

Serum:	Gruppe A. Stamm Nr.:						
	29	30	31	32	33	34	39
Stamm 17	++++	++++	++++	+++++	+++++	+++++	+++++
Stamm 7	+++	+++++	+++++	+++	+++	+++	+++
Stamm 18	+++++	+++++	+++	+++	+++	+++	+++
Stamm 26	(+++)	++	(++)	++	++	+++	+++
Stamm 43	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Stamm 33	+++	+++	+++	+++	+++++	+++	+++
Stamm 32	+++++	+++	+++	+++++	+++	+++	+++++
Serum Bram	+++++	+++++	+++	+++	+++	+++++	+++
Stamm 24	(+)	(+)	+	+	+	+	(+)
Stamm 15	(++)	(++)	(++)	+	(++)	+	+
Stamm 2	(+)	(+)	(+)	+	+	o	o
Stamm 42	o	o	(+)	o	o	o	o
Stamm 14	o	+	(++)	(+)	o	o	o
Stamm 10	o	o	o	+	o	o	o
Stamm 16	o	o	o	(++)	o	o	o
Stamm 48	(++)	(++)	++	++	(++)	+	(++)
Normalserum	o	o	o	o	o	o	(+)

II. Komplementbindungs-

Serum:	Gruppe A. Stamm Nr.:						
	31	32	33	34	35	36	39
Gruppe A	+++++	+++++	+++++	++	+++++	+++++	+++++
Gruppe B	++	++	++	+	++	++	++
Gruppe C	++	++	++	+	++	++	+
Gruppe D	(++++)	(++++)	+++	(++)	+++	(++++)	+++
Normalserum	o	o	o	+	o	++	o

gruppe handelte, die vielleicht eine nähere Verwandtschaft zur Gruppe A besitzt, wie die zum Teil recht hohen Komplementbindungswerte der A-Stämme mit dem Gruppe-D-St.48-Kaninchen-Immunsrum vermuten lassen. Dementsprechend zeigten diese Stämme auch höhere Agglutinationswerte mit dem gleichen Immunsrum als die übrigen. Über diese ev. Verwandtschaft können aber erst systematisch durchgeführte Ab-sättigungsversuche, deren Ergebnisse in einer späteren Mitteilung veröffentlicht werden sollen, Aufklärung bringen.

Es wurden somit bisher vier verschiedene Meningococcentypen A, B, C und D festgestellt, von denen die Stämme der Gruppe A und dann

Tabelle II. (Fortsetzung.)

prüfung.

Gruppe A. Stamm Nr.:				Gruppe B. Stamm Nr.:			
40	43	35	36	2	4	12	13
++++	++++	+++	+++	+	o	+	o
+++	++++	+++	++++	++	+	+	+
++++	+++	+++	++++	(++)	+	+	o
+++	+++	+++	++++	(++)	o	o	o
+++	+++	+++	++++	o	o	o	o
+++	+++	++++	++++	+	+	+	(+)
++++	+++	++++	++++	(+)	(++)	(++)	++
++++	+++	++++	++++	(++)	+	+	(++)
o	(+)	(++)	++	+++	+++	++++	++++
+	(++)	(++)	(+++)	++++	++++	++++	++++
o	+	(+)	(++)	++++	+++	++++	++++
o	o	o	(++)	++++	+++	+++	++++
o	(++)	o	(++)	++++	++++	++++	++++
o	o	o	o	(+)	o	o	o
o	o	o	+	(+)	(+)	+	+
(+++)	+	(++)	+++		o	o	o
o	o	o	+	o	(+)	o	(+)

versuche.

Gruppe A.		Gruppe B. Stamm Nr.:						
40	43	2	4	12	13	14	15	19
++++	++++	o	+++	+++	++	o	o	++
++	++	+++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
+	++	++	++	+++	++	++	++	++
++	++++		++	+++	++	(+)	o	++
o	+	o	++	+++	o	o	o	++

von B am häufigsten gefunden wurden, während die von C und D viel seltener vorkamen. Dieses Resultat deckt sich fast völlig mit den Pariser Beobachtungen von Nicolle, Jouan und Debain. Dieses verschiedene Verhalten der einzelnen Gruppenstämme bei den serologischen Prüfungsmethoden entsprechend der Verwendung des in Frage kommenden Stammes mit homologem oder heterologem Serum erklärt wohl die vielfach mitgeteilten unbefriedigenden Untersuchungsergebnisse. Auch lassen sich andere gramfreie Cocci, z. B. Gonococci, auf diese Weise von den Meningococci abtrennen, soweit die bisherigen Beobachtungen ein Urteil erlauben. Sie zeigen alle nur mehr oder weniger höhere Mitagglutinations-

Tabelle II. (Fortsetzung.)

I. Agglutinations-

Serum:	Gruppe B. Stamm Nr.:					
	14	15	19	23	24	42
Stamm 17	o	++	+	o	+	++
Stamm 7	o	+++	o	+	++	+
Stamm 18	(+)	(+++)	+	(++)	o	o
Stamm 26	o	o	o	o	o	o
Stamm 43	+	+	o	o	o	(++)
Stamm 33	(+)	(+)	+	+	+	+
Stamm 32	+	+	(++)	+	+	+
Serum Braun	(++)	+	o	+	o	(++)
Stamm 24	++++	+++	+++	+++	+++	++++
Stamm 15	(++++)	++++	+++	+++	++++	++++
Stamm 2	+++	++++	++++	+++	++++	+++
Stamm 42	++++	+++	+++	+++	+++	++++
Stamm 14	++++	++++	+++	+++	+++	++++
Stamm 10	o	+	o	o	o	(+)
Stamm 16	o	++	o	(+)	o	o
Stamm 48	o	(++)	o	o	(++)	+
Normalserum	o	o	+	o	o	o

II. Komplementbindungs-

Serum	Gruppe B. Stamm Nr.:				
	23	24	25	41	42
Gruppe A	+++	o	o	+	(++)
Gruppe B	++++	++	+++	+++	++
Gruppe C	+++	o	+	+	+
Gruppe D	++	o	(+)	+	+
Normalserum	++	o	o	o	(++)

werte. Außerdem ist der Ausfall der Reaktion nicht so typisch und kann man bei einiger Übung solche Mitagglutinationen schon als unspezifisch ausscheiden.

Weiter zeigten diese vier verschiedenen Gruppen ziemlich deutliche Unterschiede bezüglich Widerstandsfähigkeit, Virulenz resp. Toxizität. Das Verhalten der verschiedenen Gruppen gegenüber der die Phagocytose befördernden Kraft des Normalserums wurde nach der von Bürgers (38) angegebenen Virulenzzahlbestimmung und dem von Neufeld (39) empfohlenen Bacteriotropinversuch, die Widerstandsfähigkeit gegenüber den Bacterizidinen des Normalserums mit dem bacteriziden

Tabelle II.

prüfung.

Gruppe B. Stamm Nr.:		Gruppe C.		Gruppe D.		
25	41	10	16	48	49	50
+	o	o	o	(+)	o	o
(+++)	(+)	o	o	o	(+++)	o
+	(+++)	o	o	+	o	o
o	o	(+++)	+	o	o	+
+	o	o	o	o	+	+
(+++)	+	(+)	+	(+++)	+	+
+	+	+	+++	(+++)	(+++)	+
+	+	o	o	o	(+)	(+)
++++	++++	o	o	o	o	o
++++	++++	o	o	o	o	o
+++	+++	(+)	(+)	o	o	o
++++	+++	o	o	o		
++++	++++	o	o	o	o	o
o	o	++++	++++	o	o	o
++	(+)	+++	++++	o	o	o
(+++)	(+)	o	o	(+++)	+++	(+++)
o	(+)	o	o	o	o	o

versuche.

Gruppe C. Stamm Nr.:		Gruppe D. Stamm Nr.:		
10	16	48	49	50
o	o	+	++	+++
o	++	o	++	++
+++	+++	o	o	+
o	o	+++	++++	++++
o	o	o	o	o

Plattenversuch und die Virulenz nach der von Ruge und Philipp(40) neu herausgebrachten Methode durch Einsaat kleiner Meningococcenmengen in defibriniertes Normalmenschensblut bei allen Kulturen geprüft. Die Ergebnisse dieser Prüfungsreihen sind in der Tabelle III zusammengestellt. Man sieht schon bei oberflächlicher Beobachtung, daß entsprechend dem Vorhandensein der meisten Positivzeichen die Stämme der Gruppe A und D die höchsten Werte zeigen, mithin also als die pathogeneren anzusprechen wären.

Zur weiteren Klärung dieser Frage konnte der Tierversuch hier nur mit Vorsicht herangezogen werden, da bei allen uns zur Verfügung stehenden

Tabelle III.

Gruppe A	Virulenz- zahl nach Bürgers	Virulenz- prüfung nach Ruge- Philipp	Bakterizid. Reagenz- glas- versuch mit Normal- serum	Bakterio- tropin- versuch nach Neufeld	Mäuseimpfung mit je 3 Ösen i. p.	
					1. Maus	2. Maus
St. 1.	52 +	(+)	++++	+++	gesund	gesund
St. 3.	49 +	(+)	++++	(+)	† n. 24 Stdn.	† n. 30 Stdn.
St. 6.	51 +	++	++	++	gesund	gesund
St. 7.	67 +	(++÷)	++	+	† n. 18 Stdn.	2. sehr krank gewesen
St. 8.	49 +	(+++)	++++	+	† n. 18 Stdn.	2. „ „
St. 9.	49 +	+++	++++	(+)	† n. 18 Stdn.	2. † n. 30 Stdn.
St. 11.	58 +	+++	++++	(+++)	—	—
St. 17.	36 —	(+)	+	++	† n. 15 Stdn.	2. † n. 15 Stdn.
St. 18.	53 +	o	++	++	† n. 20 Stdn.	2. sehr krank gewesen
St. 20.	40 —	o	++	(+)	† n. 15 Stdn.	2. † n. 15 Stdn.
St. 21.	39 —	+++	++++	++	† n. 15 Stdn.	2. † n. 20 Stdn.
St. 22.	52 +	+++	++++	(++)	gesund	gesund
St. 26.	39 —	+	++++	++	† n. 18 Stdn.	2. † n. 30 Stdn.
St. 27.	48 +	(++)	++	++++	† n. 18 Stdn.	2. sehr krank gewesen
St. 28.	55 +	+++	++++	(+++)	† n. 18 Stdn.	2. † n. 30 Stdn.
St. 29.	64 +	++	++++	(+++)	† n. 18 Stdn.	2. † n. 24 Stdn.
St. 30.	63 +	+++	?	(+++)	† n. 24 Stdn.	3. † n. 32 Stdn.
St. 31.	30 —	+++	?	(+++)	† n. 30 Stdn.	2. sehr krank gewesen
St. 32.	71 +	(+)	++++	++++	† n. 24 Stdn.	2. † n. 24 Stdn.
St. 33.	65 +	(+)	+	(+++)	† n. 15 Stdn.	gesund
St. 34.	54 +	(+++)	++++	(++)	† n. 15 Stdn.	2. sehr krank gewesen
St. 35.	49 +	(+++)	+	(++)	† n. 15 Stdn.	2. † n. 15 Stdn.
St. 36.	62 +	o	++++	(+++)	† n. 30 Stdn.	gesund
St. 39.	60 +	+++	++++	++++	† n. 15 Stdn.	gesund
St. 40.	52 +	+++	++++	(+++)	† n. 15 Stdn.	gesund
St. 43.	60 +	+	(+)	++++	† n. 15 Stdn.	2. sehr krank gewesen

Zeichenerklärung:

1. Bürgers Virulenzzahl: + = virulent (51—100), + = mäßig virulent (48, 49, 50), — = avirulent (0—47).

2. Virulenz nach Ruge-Philipp: +++ = nach 24 Stunden Wachstum. ++ = nach 7 Stunden Wachstum. (++) = nach 4 Stunden Wachstum. + = nach 2 Stunden Wachstum. (+) = nach 1 Stunde Wachstum. o = kein Wachstum mehr nach 1 Stunde Aufenthalt im defibrinierten Menschenblut bei 37°

3. Bakterizider Reagenzglasversuch: ++++ = starkes Wachstum, überhaupt keine Beeinflussung. +++ = nur bei 0,3 Serumzusatz Beeinflussung. ++ = bei 0,1 Serumzusatz Beeinflussung. + = bei 0,05 nach 7 resp. 24 Stunden Beeinflussung. (+) = bei 0,05 nach 3 Stunden Beeinflussung. + = bei 0,01 nach 7 resp. 24 Stunden Beeinflussung. — = bei 0,01 ccm Serumzusatz nach 3 Stunden Beeinflussung.

4. Bakteriotropin-Versuch nach Neufeld: +++ = sehr widerstandsfähig — Phagozytose 1:10 +. (++) = widerstandsfähig — Phagozytose 1:100 +. ++ = schwach phagozytiert — Phagozytose 1:200 +. (+) =

Tabelle III.

Gruppe B	Virulenz- zahl nach Bürgers	Virulenz- prüfung nach Ruge- Philipp	Bakterizid. Reagenz- glas- versuch mit Normal- serum	Bakterio- tropin- versuch nach Neufeld	Mäuseimpfung mit je 3 Ösen i. p.	
					1. Maus	2. Maus
St. 2.	56 +	○	(+)	(+)!	gesund	gesund
St. 4.	49 +	○	(+)	(+)!	gesund	gesund
St. 12.	16 —	○	+	+	gesund	gesund
St. 13.	59 +	○	+	(+)!	gesund	gesund
St. 14.	66 +	○	+	(+)!	gesund	gesund
St. 15.	74 +	○	(+)	(+)!	gesund	gesund
St. 19.	46 —	○	(+)	(+)!	gesund	gesund
St. 23.	38 —	○	(+)	(+++)	gesund	gesund
St. 24.	38 —	○	(+)	(+)!	gesund	gesund
St. 25.	50 +	○	(+)	(+)!	gesund, nach 10 Tagen inter- kurrent †	gesund, nach 7 Tagen inter- kurrent. †
St. 41.	56 +	○	+	(+)!	gesund	gesund
St. 42.	43 —	(+)	+	+	† n. 24 Stdn.	gesund
Gruppe C						
St. 10.	25 —	○	(+)	(+)!	1. † n. 28 Stdn. 3. † n. 50 Stdn.	2. sehr krank gewesen 4. n. 4 Tagen †
St. 16.	45 —	○	(+)	(+)!	1. † n. 24 Stdn. 3. † n. 5 Tagen.	2. † n. 32 Stdn. 4. sehr krank gewesen
Gruppe D						
St. 48.	48 +	+	++++	++++	1. † nach 16 bis 18 Stunden	2. † nach 16 bis 18 Stunden
St. 49.	—	—	—	—	1. † n. 18 Stdn.	2. † n. 18 Stdn.
St. 50.	—	—	—	—	1. † n. 24 Stdn.	gesund

gut phagozytiert — Phagozytose 1:400 +. + = stark phagozytiert — Phagozytose 1:800 +. (+) = alles phagozytiert — Phagozytose 1:1600 +.

! Spontanphagozytose in der Kontrolle.

Versuchstieren eine typische Meningococcenerkrankung nicht hervorgerufen werden konnte. Trotzdem ließ aber doch die intraperitoneale Impfung von je 3 Ösen Meningococcenkultur bei Mäusen erkennen, daß Gruppenunterschiede bestehen (s. Tabelle III) und daß die Stämme der Gruppen A, C und D für diese Tiere wahrscheinlich toxischer wirken als die der Gruppe B. Von den mit B-Stämmen gespritzten Tieren ging nur eine Maus 24 Stunden nach der Injektion des Stammes 42 ein, während die 2. gleichzeitig gespritzte Maus ganz gesund blieb.

Bei Vergleich dieser Toxizitätsprüfungen mit denen der Virulenzbestimmung in vitro ist eine Übereinstimmung bei den Gruppen A, B und D festzustellen, während bei der Gruppe C eine hohe Toxizität schwächeren Virulenzwerten gegenübersteht. Man wird danach wohl die Stämme der Gruppe A und D als die am meisten pathogenen unter den Meningo-

coccenstämmen ansehen können. Ob diese hier im Laboratorium gefundenen Virulenz- und Toxizitätsunterschiede aber übereinstimmen mit den Erfahrungen am Krankenbett, ließ sich leider von hier aus nicht entscheiden, nur von dem Stamm 18 (Gruppe A) und den Stämmen 48 und 50 (Gruppe D) ist bekannt, daß sie zum Exitus der mit ihnen infizierten Patienten geführt haben. Daß schwerere Erkrankungsformen aber auch durch die weniger pathogenen oder schwächer toxischen Meningococcenstämme hervorgerufen werden können und umgekehrt, ist wohl anzunehmen, da dieses ja auch bei anderen Infektionskrankheiten, so z. B. bei der Ruhr, der Gonorrhöe usw. beobachtet worden ist.

Schließlich wurden dann noch aktive und passive Immunisierungsversuche an Mäusen durchgeführt, um festzustellen, ob auf diese Weise ein sicherer Schutz gegen spätere nachfolgende, sicher tödliche Meningococcosen zu erzielen war, und ob hierbei auch eine gruppenspezifische Wirkung beobachtet werden konnte. Einwandfreie Ergebnisse konnten aber noch nicht erhoben werden, da es bisher noch in keinem einzigen Falle gelungen ist, weder durch aktive Immunisierung mit steigenden kleinen Dosen lebender, i. p. eingespritzter Meningococcen, noch durch s. c. oder i. p. gleichzeitige oder vorherige (20. St. ante infectionem) Verabfolgung selbst von 0,5 ccm Kaninchenimmenserum eine Maus gegen die nachfolgende i. p. Injektion innerhalb 24 bis 30 Stunden sicher tödlich wirkender Meningococcenmengen zu schützen. Vielleicht wird hier eine länger dauernde Vorbehandlung der Mäuse mit lebenden oder abgetöteten Kulturen oder Kulturextrakten bei der aktiven Immunisierung oder die Heranziehung eines mehr antitoxisch wirkenden Immunserums nach dem Beispiele von Kraus, Dörr und Bächer (41) bessere Resultate zeitigen. So viel ist aber jetzt schon festzustellen, daß die Verhältnisse hier nicht so einfach und klar liegen wie bei den den Meningococcen morphologisch sehr nahe stehenden Gonococcen, bei denen im Mäuseversuch immer mit Sicherheit Erfolge zu erzielen waren, wenn zur Vorbehandlung und Nachimpfung das homologe Serum und der zugehörige Stamm resp. ein und derselbe Stamm benutzt wurde.

Überblickt man nun das Ergebnis der bisherigen Untersuchungen, so wird man wohl zugeben müssen, daß ebenso wie die Streptococcen, Gonococcen und Pneumococcen die Meningococcen keine einheitliche Gruppe darstellen. Sie zerfallen vielmehr in Übereinstimmung mit früheren deutschen, englischen, amerikanischen und französischen Forschungsergebnissen in verschiedene Gruppen. Die an 43 verschiedenen echten Meningococcenstämmen durchgeführten vergleichenden Untersuchungen haben zur Feststellung vier verschiedener Gruppen A, B, C und D geführt, die mehr oder weniger deutliche Unterschiede hinsichtlich ihres kulturellen, serologischen, pathogenen und toxischen Verhaltens haben erkennen lassen. Diese Gruppenverschiedenheiten erklären vielleicht viele Unklarheiten in der bakterio-serologischen Diagnostik und besonders auch bezüglich der serotherapeutischen Erfolge bei der Meningitis.

Es wird nun unsere Aufgabe sein, die vorstehenden Befunde weiter auszubauen und zu vertiefen und unsere Gruppen mit denen von anderer Seite beschriebenen zu vergleichen. Es dürfte sich aber jetzt schon emp-

fehlen, bei jedem Meningitisfall die Isolierung und die Bestimmung der Gruppenzugehörigkeit des krankmachenden Stammes durchzuführen und zur Anstellung der Agglutinationsprobe mit Meningitiskrankenserum möglichst Vertreter aller verschiedenen Gruppenstämme heranzuziehen. Vielleicht läßt sich dann auch bei uns in Deutschland die Serotherapie mit einem zugehörigen Immunserum noch günstiger gestalten, nachdem bereits aus anderen Ländern dahingehende sehr befriedigende Berichte vorliegen.

Literatur.

1. Jötten, Münchner med. Wochenschr. 1920, Nr. 37. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1921, Bd. 92.
2. Teague und Torrey, Journ. of med. researchs. 17. 1908.
3. Watabiki, Journ. of inf. dis. 77. 1910.
4. Huntoon, Journ. of med. researchs. Vol. 20. 1909.
5. Arkwright, Journ. of hyg. 1907. Vol. VII.
6. Elser, Journ. of med. researchs. Vol. 20. 1909.
7. Ellis und Gordon, Brit. med. journal. 2. 1915. — Engl. Report. 10.
—, Report of the localgovernment board in the Micrococcus of epid. cerebrospinal-mening. London 1907.
—, Med. Researchs Com., Nat. Health Insurance, Special-Rep. Series Nr. 3. 1917.
8. Tulloch, I. Roy. Army Med. Corps. 1917, XXIX, 66. 1918, XXX, 115.
9. Flexner, Flexner und Wollstein. The journal of exper. med. 1907. Vol. IX.
—, Mode of Infection, means of prevention. The Rockefeller Inst. f. med. researchs 1917.
—, Control. of Mening. Journal of the Americ. Medic. Assoc. August 24. 1918. Vol. 71.
—, Journal of exper. Med. Vol. XX, 1914. Vol. XXIII, 1916.
10. Amoss, Journal of exper. Med. 1918. Vol. XXVIII.
—, Journal of the Americ. Med. Assoc. 1917. L XIX.
11. Wadsworth, Gilbert und Hutton, Journal of exper. Medicine. January 1921. Vol. 33.
12. Dopter, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1909. Tome L XVI.
—, Annales de l'inst. Pasteur. 1910. Tome XXIV.
—, Bull. de l'inst. Pasteur. 1909. Tome VII.
—, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1909. Tome L XVI
— und Koch, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1908. Tome L XV.
— und Pauron, Compt. de rend. de la Soc. Biol. 1914. L XXVII.
13. Nicolle, Jouan, Debain. Annales de l'inst. Pasteur. 1918. Nr. 32. 1919 Nr. 33.
14. Jäger siehe bei Kutscher, Handbuch Kolle-Wassermann. Bd. IV. 2. Aufl., S. 590ff.
15. Pfaundler, Beiträge z. klin. Med. u. Chirurgie. Wien 1899.
16. Rautenberg, Veröffentl. aus dem Gebiet d. Militärsanit. 1905, Heft 31.
17. Kolle und Wassermann, Klin. Jahrb., Bd. 15. 1908.
18. Kutscher, Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 46.
19. Hübner und Kutscher, Deutsche militärärztliche Zeitschr. 1907, Nr. 1.
20. Küster, Hygien. Rundschau 1909. Nr. 8.
21. Marmann, Ebenda 1908. Nr. 17.
22. Neumann, Ebenda 1908. Nr. 8.
23. Stövesandt, Zentralbl. f. Bakter. Orig.-Bd. 46, 1908.
24. Trautmann und Fromme, Münchner med. Wochenschr. 1908.
25. Fromme und Hancken, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 82, 1916.
26. Friese und Müller, Klin. Jahrb., Bd. 20. 1909.

27. Hirschbruck und Börner, Münchner med. Wochenschr. 1918, Nr. 39.
 28. Hundeshagen, Deutsche med. Wochenschr. 1922, Nr. 45.
 29. v. Lingelsheim, Klin. Jahrb., Bd. 15, 1908.
 30. Dunn und Gordon, Brit. Med. Journ. Vol. II, p. 421.
 31. F. W. Andrewes, Sanity, Vol. I, p. 1172.
 32. J. A. Arkwright, Journal of. hyg. Tome III, 1907, und Tome IX, 1908.
 33. Ghon, Wiener klin. Wochenschr., Bd. 18, S. 625 u. 1907, S. 1277.
—, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 44, S. 262.
 34. Bruckner, Compt. rend. de la Soc. Biol. 1908, Nr. 15.
 35. Stövesandt, Zentralbl. f. Bakt., Orig.-Bd. 46, 1908.
 36. Kütscher, Handbuch von Kolle und Wassermann, 2. Aufl., IV. Bd., S. 600.
 37. a) Krumbein und Schattilof, Deutsche med. Wochenschr. 1908, Nr. 23.
b) Kraus und Baecher, Zeitschr. f. Immunitätsf. 1909, Bd. 3.
 38. Bürgers, Zentralbl. f. Gynäkol. 1910, Nr. 18.
 39. Neufeld, Kolle und Wassermann, Handb. d. path. Mikro-Org.,
II. Bd., 2. Aufl.
 40. Ruge und Philipp, Medizin. Klinik 1922, Archiv f. Gynäkologie.
 41. Kraus, Dörr, Bächer. Wiener klin. Wochenschr. 1908.
—, Zeitschr. f. Immunitätsf. 1909, 3. Bd.
—, Handb. der Technik und Methodik der Immunitätsf. von Kraus und
Levaditi 1910, 1. Ergänzungsband.
-

Über das Vorkommen des *Bacillus lacticus* bei Zahnkaries.

Von

Professor Dr. **W. E. Hilgers.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Königsberg. Direktor: Prof. Dr. Selter.)

Die Bakteriologie des kariösen Zahnes ist mit fortschreitender Verfeinerung der Methodik und exakterer Beschreibung der aufgefundenen Bakterienarten einfacher und eindeutiger geworden. Während Miller¹⁾ und sein Schüler Jung²⁾ noch im Jahre 1884 10 verschiedene Arten von Karieserregern beschrieben, konnte Sieberth³⁾ bereits im Jahre 1900 zeigen, daß es sich bei Zahnkaries fast ausschließlich um das Vorkommen von Streptokokken handelt und Baumgartner⁴⁾ schloß im Jahre 1911 seine Untersuchungen mit den Worten: „Die Zahnkaries ist eine Streptomykose“.

Über die bei Zahnkaries auftretenden Arten der Streptokokken ist bis heute der Streit der Meinungen nicht entschieden. Kantorowicz⁵⁾ und mit ihm Blessing unterscheiden drei Typen A, B und C, Heim⁶⁾ grenzt den *Strept. lactis* durch Verwendung von Lakmüsmilch von anderen Streptokokkenarten ab, doch kann es nach den Untersuchungen Kruses und seiner Schüler als erwiesen gelten, daß der *Streptokokkus lacticus* (Kruse) als der eigentliche Erreger der Zahnkaries betrachtet werden muß. Er wird fast in Reinkultur bei Züchtungsversuchen an der Grenze der gesunden und karieskranken Zone des Zahnes regelmäßig gefunden, wenn man nur optimale flüssige Nährböden mit zusagendem Alkaleszenzgrad benutzt. Hieran ändern auch nichts die gelegentlichen Funde von pyogenen Streptokokken und anderen ähnlichen Arten, welche bei frisch extrahierten Zähnen nicht selten festgestellt werden. Für die vorwiegende Bedeutung des *Streptococcus lacticus*

1) Miller, Die Mikroorganismen d. Mundhöhle. Leipzig 1902.

2) Jung, Inaug. Dissert. Berlin 1892.

3) Sieberth, Inaug. Dissert. Erlangen 1900.

4) Baumgartner, Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk. 1911, Heft 5.

5) Kantorowicz, Deutsche Zahnheilk. in Vorträgen, Heft 21. Leipzig 1911.

6) Heim, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 101, Heft 1.

sprechen auch die Befunde von P r e c h t und H i l g e r s ¹⁾, die bei der bakteriellen Prüfung der Frage über die Infektion der Dentinkanälchen diese in fast allen Fällen als mit *Streptococcus lacticus* infiziert feststellen konnten.

Schon die ersten Untersucher M i l l e r ²⁾ u. a. m. erwähnten neben den gefundenen Streptokokken grampositive feine Stäbchen, die gelegentlich auf den Platten und in den flüssigen Nährböden erschienen. Nach der noch ziemlich unklaren Beschreibung können wir annehmen, daß ein großer Teil der so festgestellten Bakterienformen zur Gruppe der Pseudodiphtheriebazillen oder auch der Subtilisgruppe gehören, zum Teil aber erklärt sich auch die Auffindung grampositiver Bazillen durch den zu Mißdeutungen Anlaß gebenden Pleomorphismus des *Streptococcus lacticus*, der gelegentlich zu Stäbchenbildung neigt, doch sind die Befunde zu häufig, um allein hierdurch erklärt zu werden. Der schon von M i l l e r angegebene *Bacillus dentalis viridans* wächst gut bei Zimmertemperatur und erzeugt einen schönen grünen Farbstoff, kommt deshalb als ein Verwandter des *Streptococcus lacticus* nicht in Frage. Ebenso wenig der große gelatineverflüssigende *Bacillus pulpaepyogenes*, der wohl der Heubazillengruppe zuzurechnen ist.

Anders liegen jedoch die Verhältnisse bei dem von D e l l e v i e ³⁾ im Jahre 1889 unter B e h r i n g s Leitung aus kariösem Zahnbein gezüchteten Bazillus, der von ihm als eine unbekannte Spezies pathogener Mundkeime angesprochen wurde. Er züchtete ihn anaerob in Gelatine-röhrchen, die mittels Durchleiten von Wasserstoff luftleer gemacht waren. Die Kolonien blieben klein, sehr zart und bei Züchtung in hoher Bouillon-schicht wurde die Fleischbrühe deutlich sauer. Die Bazillen erschienen meist in langen, zierlich verschlungenen Ketten. Im Jahre 1899 fand der bakteriologisch gut geschulte G o a d b y ⁴⁾ in den tiefen Schichten des kariösen Zahnes den sog. *Streptococcus brevis*, in dem wir den *Streptococcus lacticus* zu sehen haben, aber er beschrieb auch gleichzeitig einen zweiten Säurebildner, ein ausgesprochenes Stäbchen, das er *Bacillus necrodentalis* nannte. Dieser sog. *Bacillus necrodentalis* G o a d b y, wahrscheinlich identisch mit dem *Bacillus dentalis* D e l l e v i e, ist denn auch mehrfach später wiedergefunden worden.

So hat K a n t o r o w i c z, dem wir eine systematische Arbeit über den Wechsel der Bakterienflora in den Zähnen, je nach der untersuchten Karieszone verdanken, zwar noch verschiedene Streptokokkenarten beschrieben, die zwanglos als Varietäten des *Streptococcus lacticus* gedeutet werden können; er führt aber auch als dauernden Bewohner der tiefen Kariesschicht Bakterienformen des Typus *necrodentalis* an. Sein Typus I liegt nach der Beschreibung neben den Streptokokken in der vordersten Zone, die grampositiven Stäbchen sind sehr klein, Wachstum auf Agar nach 24 Stunden in winzigen Kolonien, die aber nach zweimal

1) H i l g e r s und P r e c h t, Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk. 1923, Heft 12.

2) M i l l e r, l. c.

3) D e l l e v i e, Inaug. Dissert. Berlin 1891.

4) G o a d b y, Mikroorganismus in dental caries. Dental cosmos 1900, cit. nach Kantorowicz.

24 Stunden ziemlich groß werden; die Fleischbrühe wird gleichmäßig getrübt. Nach meinen Erfahrungen über die Züchtung des *Streptococcus lacticus* möchte ich annehmen, daß es sich hier um eine stäbchenartige Variation des *Streptococcus lacticus* gehandelt hat, auf deren Bedeutung Seitz¹⁾ auf dem Mikrobiologentag 1922 hingewiesen hat. Sehr viel wichtiger ist für meine Untersuchungen der Typus II und III, da er sich in der Beschreibung sowohl als auch in der Kultur mit den Bazillen deckt, die, wie weiter unten ausgeführt wird, konstant aus tieferen Schichten des kariösen Zahnes züchtbar sind, wenn nur als Nährboden ein saures Medium dient, wie es von Rodella²⁾ und späterhin von Basten³⁾ und auch von Joetten⁴⁾ zur Züchtung säureliebender langer Milchsäurebazillen verwendet worden ist. Den gefundenen Bazillus rechnet Kantorowicz bereits zu den langen Milchsäurebazillen, weil sie in saurem Dentin anaerob gedeihen, läßt aber ihre genauere systematische Einordnung ebenso wie ihr Verhältnis zu den grampositiven Bakterien des Säuglingsstuhles noch offen.

In neuerer Zeit ist auch von ausländischer Seite auf das Vorhandensein solcher stäbchenförmiger Bazillen in den tieferen Schichten des Zahnbeins aufmerksam gemacht worden. So veröffentlichten im Jahre 1922 McIntosh und Barlow⁵⁾ Untersuchungsbefunde, nach denen sie konstant aus kariösen Zähnen einen Bacillus züchten konnten, der aus Kohlehydraten viel Säure produziert. Die Ähnlichkeit mit dem *Bacillus acidophilus* (Morro) wird erwähnt, zugleich aber betont, daß viele biologische Unterscheidungsmerkmale vorhanden seien und mit dem Namen „*Bacillus acidophilus odontolyticus*“ belegt.

Bei den bakteriologischen Untersuchungen, die ich gemeinsam mit Precht über die bakterielle Infektion der Dentinkanälchen anstellte, haben wir mehrfach auf der Platte und auch im hängenden Tropfen in hoher Bouillonschicht fadenförmige Bazillen festgestellt, die in zierlichen Ketten wuchsen, grampositiv waren und demnach auf die Beschreibung des *Bacillus necrodentalis* (Goadby) paßten. Da wir nach dem eben Erwähnten vermuten konnten, daß es vielleicht besser gelingen würde, diese stäbchenförmigen Bazillen in saurem Nährboden zu züchten, so habe ich systematisch die Tiefe der kariösen Zähne in der Zone zwischen gesundem und krankem Gewebe auf das Vorhandensein solcher Stäbchenformen im Gegensatz zum *Streptococcus lacticus* untersucht und dabei das bekannte Verfahren angewendet, wie es Rodella und dann Basten zur Züchtung des *Bacillus acidophilus* angewendet hat.

Eine Reihe frisch extrahierter Zähne, die uns freundlicherweise in steriler Wattegaze vom zahnärztlichen Institut zur Verfügung gestellt waren, wurde zuerst mit Alkohol oberflächlich gereinigt und nachdem das erweichte Gewebe sorgfältig entfernt war, aus der Tiefe mittels sterilen Bohrers weiter ausgebohrt und der Zahnstaub, etwa 1 mg, in ein Röhrchen mit 1 ccm Bouillon gebracht.

1) Seitz, Centralbl. f. Bakt., Abt., Orig.-Bd. 89.

2) Rodella, Arch. f. Hyg., Bd. 53.

3) Basten, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 77, 1914.

4) Joetten, Arch. f. Hyg., Bd. 91.

5) McIntosh und Barlow, P. L., British Journ. of exper. Path. 1923, Bd. 138. Ref. Centralbl. f. Bakt., Abt. Ref., Bd. 76, S. 30.

Von diesem wurden 10 Verdünnungen in der Weise angelegt, daß immer 0,1 ccm in ein neues mit 1 ccm Bouillon beschicktes Röhrchen gebracht werden, so daß eine in Zehntel abgestufte Verdünnungsreihe von 10 Röhrchen entsteht. Zu jeder dieser 10 Verdünnungen werden 10 ccm einer 2 proz. neutralisierten Traubenzuckerbouillon zugesetzt, welche nach Vorversuchen mittels 1 ccm einer 1 proz. Essigsäure angesäuert war.

Die Vorversuche hatten den Zweck, das günstigste Wachstumoptimum des *Bacillus acidophilus* zu treffen. Die so beschickten, in hoher Schicht gefüllten Reagensgläschen kamen in den Brutschrank und wurden bei 37° gehalten. Am dritten Tage nach der Beimpfung waren sechs Röhrchen getrübt, das 4. bis 6. Röhrchen zeigte ausschließlich *Streptococcus lacticus*, während in den ersten 4 Röhrchen neben *Streptococcus lacticus* auch grampositive schlanke, unbewegliche Stäbchen erkennbar waren. Am vierten Tage wurde aus diesen vier ersten Röhrchen Platten in dreifacher Verdünnung angelegt. Der Nährboden bestand aus Traubenzuckeragar (2 proz.) mit 10 % Essigsäurezusatz (1 proz.). Um ein besseres Wachstum zu erzielen, wurde die erste Züchtung der Plattenkulturen unter anaeroben Verhältnissen in dem von mir angegebenen Siroccluapparate¹⁾ vorgenommen. Nach 3 Tagen fanden sich auf den Platten die etwas größeren scharfbegrenzten gelben runden Kolonien des *Streptococcus lacticus* und dazwischen, ziemlich regelmäßig, sehr zierliche kleine Kolonien mit faserigem, manchmal auch glattem Rande, die ganz den Eindruck der bekannten *Acidophiluskolonien* machten. Das Grampräparat erwies, daß es sich um schlanke, manchmal etwas gekrümmte, Stäbchen handelte, die kräftig grampositiv waren. Von den so einwandfrei als Stäbchenbakterien erkannten Kolonien wurden Reinkulturen angelegt und auf Traubenzuckeragar mit 1 % Essigsäurezusatz überimpft. Im Traubenzuckeragarschich trat nach ebenfalls 3 bis 4 Tagen in der Tiefe des Nährbodens bis dicht unter die Oberfläche deutliches Wachstum ein. Auf diese geschilderte Art und Weise wurden nunmehr aus fünf verschiedenen Zähnen dieser sog. *Bacillus necrodentalis* Goadby gezüchtet und in Reinkulturen hergestellt.

Um kulturell, serologisch, und im Tierversuch die Vergleiche mit den langen Milchsäurebazillen aus Säuglingsstuhl vornehmen zu können, wurden aus dem Stuhl junger Hunde (da Säuglingsstuhl nicht zur Verfügung stand) nach der von *B a s t e n* angegebenen Methode der *Bacillus acidophilus* gewonnen, so daß zu den weiteren Vergleichsversuchen vier Reinkulturen von *Bacillus acidophilus* und 5 Reinkulturen des *Bacillus necrodentalis* vorhanden waren. Alle 5 *necrodentalis*-Stämme trübten die Bouillon nicht gleichmäßig, sondern bildeten, ähnlich wie der *Acidophilus*, einen leicht fadenziehenden, etwas schleimigen Bodensatz. Weder der *Bacillus necrodentalis* noch der *Bacillus acidophilus* wuchsen auf der nicht angesäuerten Traubenzuckerplatte auch nur einigermaßen deutlich. Nur das Plattenmikroskop ergab, daß sowohl von *Necrodentalis* sowie *Acidophilus* vereinzelte kleine Kolonien angegangen waren. In der gewöhnlichen Traubenzuckerbouillon war ebenfalls, selbst unter anaeroben Verhältnissen nur ein sehr spärliches oder gar kein Wachstum zu erzielen; ein Rückschlag zur *Streptococcus lacticus*-Form trat auch bei mehrfacher Überimpfung

1) Centralbl. f. Bakt., Abt. Orig.-Bd. 91, Heft 7/8.

nicht ein. Ganz ähnlich verhielten sich *Necrodentalis* und *Acidophilus* in ihrer Variationsfähigkeit. Zuweilen wuchsen sie ohne erkennbare Ursache als lange Fäden und Ketten, zuweilen lagen alle Stäbchen einzeln, manchmal etwas gekrümmt. In alten Kulturen, besonders in flüssigen Nährböden, mehrten sich die Exemplare, die nicht mehr grämpositiv blieben.

Als wichtiges kulturelles Merkmal ist nach *Sick*, *Basten*, *Joetten* u. a. m., die sich mit der Züchtung langer Milchsäurebazillen (*acidophilus*, *bac. vaginalis*) beschäftigt haben, das Verhalten der Säurebildung bei Dargebot der verschiedenen Sacchariden anzusehen. Es wurde deshalb das Verhalten der beiden Bakteriengruppen in ihrer Gärfähigkeit für Milchzucker, Dextrin, Malzzucker, Rohrzucker und Mehllarten eingehend geprüft. Während sich bei den Mono- und Disacchariden aus den Versuchen ein Ergebnis ableiten ließ, war das Wachstum in den mit Mais-, Reis- und Weizenstärke versehenen Röhrchen so schwach, daß eindeutige Resultate damit nicht zu erzielen waren. Die Kontrollplatten blieben steril. Dextrin wurde von allen Stämmen, sowohl *necrodentalis* wie *Acidophilus* angegriffen. Malzzucker wurde ebenfalls regelmäßig von beiden zersetzt. In Tabelle 1 ist die Milchzuckerzersetzung im Mittel von allen gewonnenen Stämmen nach 7 tägigem Wachstum bei 37° geprüft.

Tabelle I.

Acidophilus-Stamm Nr.	Wachstum nach 7 Tagen	Titration mit $\frac{1}{10}$ Normal NaOH (Indicator Phenolphthaläin) nach 7 Tagen:	
1	leicht getrübt	2,2	} beimppt mit je 4 Tropfen einer Aufschwemmung von 2 Ösen einer frischen <i>Acidophiluskultur</i> in 5 ccm Bouillon
2	Bodensatz	4,1	
3	Bodensatz und	6,3	
4	allgemeine Trübung wie 3.	7,2	
Necrodentalis Stamm Nr.			
1	reichlich	6,0	} beimppt mit 1 Tropfen einer Aufschwemmung von 2 Ösen in 5 ccm Bouillon
2	reichlich	8,9	
3	starker Bodensatz	6,4	
4	reichlich	6,3	
5	reichlich	5,1	
Kontr. Str. lact.	— starke allgemeine Trübung	1,4 8,3	unbeimpft mit 1 Öse <i>Strept. lacticus</i> -Kultur beimppt.

Wir sehen also, die Säurebildung in Milch bei beiden Bakteriengruppen in weiten Grenzen schwanken, doch findet sich, wenn der Mittelwert berechnet wird, eine ungefähre Übereinstimmung der Säureproduktionsfähigkeit aus Milchzucker der beiden Gruppen. Diese Schwankung der Säurebildung beruht teils auf verschiedenen Wachstumsenergien, wahrscheinlich eine Folge der Zahl der eingepfzten Bakterien, teils können auch uns noch unbekannte Ursachen hier eine Rolle spielen. Die Schwankungen der Milchsäureproduktion kehrt auch in anderen Arbeiten wieder. So berichtet *Joetten* ¹⁾ Ähnliches bei seinen vergleichenden Untersuchungen über den *Bacillus vaginalis* und *acidophilus*.

1) *Joetten* l. c.

In den früheren Arbeiten über den Bacillus necrodentalis und die Streptokokkenformen der Zahnkaries ist auf die Pathogenität der genannten Bazillen in Mäuseversuchen besonders hingewiesen worden. Der Vergleich der Ergebnisse von Impfungen weißer Mäuse mit den eigenen Versuchen an Mäusen ergibt ganz erhebliche Unterschiede: Sowohl vom Acidophilus wie vom Necrodentalis wurden je zwei gehäufte Ösen in Kochsalzlösung aufgeschwemmt, Mäusen subkutan injiziert, ohne daß dieselben auch nur im geringsten erkrankten, während die H-Stämme von Seitz (Varietäten des Strept. lacticus) bei Injektion von 3 ccm einer 8 tägigen Bouillonkultur eine Mortalität von 25% bei Mäusen, die Z-Stämme (ebenfalls Varietäten des Strept. lacticus) sogar eine Sterblichkeit von 30% aufweisen. Der Bacillus pulpae pyogenes von Arkövy tötet Mäuse bei 0,05 ccm einer 24 stündigen Bouillonkultur, der Bacillus dentalis viridans von Miller in 22 Stunden. Der Typus I und II von Kantorowicz tötet Mäuse i. p. und subkutan in 2 Tagen, der Typus III ist für Mäuse vollkommen unschädlich. Diese Übereinstimmung mangelnder Pathogenität für Mäuse spricht ebenfalls dafür, daß wir es nicht mit Streptokokken, sondern harmlosen langen Milchsäurebazillen zu tun haben.

Infolge der günstigen Ergebnisse, welche Joetten¹⁾ mit der Züchtung und Säurekontrolle der Vaginalstäbchen in 1 proz. Milchzuckerlakmusbouillon erhalten hat, wurde diese Reihe ebenfalls in den Versuch einbezogen. Das Ergebnis zeigt Tabelle II, in der die Säuerung nur einmal nach 7 tägiger Bebrütung bei 37° mit $\frac{1}{10}$ Normal-Natronlauge und Phenolphthaläin als Indikator titriert wurde. Auch hier finden wir zwischen dem Acidophilus und dem hypothetischen langen Milchsäurebazillus des Zahnes weitgehende Übereinstimmung. Sie verhalten sich beide in der Säurebildung ungefähr gleich, beide zeigen ebenfalls die außerordentlich großen Schwankungen, die bei einem und demselben Bacillus in bezug auf die Säureproduktion eintreten können. Kulturell und auch in ihren biologischen Eigenschaften finden wir bei beiden Bakterienarten keinerlei Unter-

Tabelle II.

Acidophilus: Stamm Nr.	Veränderung der Lakmusfarbe	Wachstum	Säurezahl um $\frac{1}{10}$ Normal NaOH
1	rot	+	4,5
2	rot	+	4,6
3	rot	+	2,6
4	rot	+	3,4
Necrodentalis			
Stamm Nr.			
1	rot	+	2,0
2	rot	+	3,0
3	rot	+	3,0
4	rot	+	3,5
5	rot	+	2,9
Strept. lact.	rot	+	3,1
Kontrolle:	blau	—	1,8

1) Joetten l. c.

schiede. Gestaltliche Differenzen sind bekanntlich bei beiden Bazillenarten nicht verwertbar, da alle Übergänge von langen fadenförmigen Bazillen bis zum kurzen, leichtgekrümmten, fast pseudodiphtherieartigen Stäbchen vorkommen. Einzelne Formen, die gelegentlich Andeutung von Verzweigungen zeigten, ließen an *Bacillus bifidus* denken, jedoch konnte dieser dadurch leicht ausgeschlossen werden, als nach mehrfachen Überimpfungen auf der sauren Traubenzuckerplatte auch aerobes Wachstum eintrat. Obwohl nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen die serologische Identifizierung der Milchsäurebakterien auf erhebliche Schwierigkeiten stieß, da bekanntlich die Streptokokken stark zu spontan freiwilliger Verklebung neigen (Seitz, Joetten, Hilgers), so wurde doch versucht, auf serologischem Wege eine Identifizierung des *Bacillus necrodentalis* mit dem *Bacillus acidophilus* durchzuführen. Es gelang, durch Verwendung älterer Kulturen und gründliches Verreiben in physiologischer Kochsalzlösung eine Bazillenaufschwemmung von den *Acidophilus*- und *Necrodentalis*stämmen zu gewinnen, welche frei von jeder Spontanagglutination blieben. Von den 5 Stämmen des *Bacillus necrodentalis* wurde eine Mischaufschwemmung hergestellt und hiermit ein Immunsérum vom Kaninchen gewonnen.

Kaninchen Nr. 11, Gewicht 2100 g, erhält am 5. März 1924 1 ccm = 2 Ösen *Necrodentalis* (bei 60° 2 Stunden abgetötet) reaktionslos vertragen; 12. März 1924 2. Injektion, wiederum 1 ccm = 2 Ösen intravenös (bei 60° 35 Minuten abgeschwächt) reaktionslos vertragen; 18. März 1924, Gewicht 2120 g. 20. März, 3. Injektion, 2 ccm Aufschwemmung von 15 kleineren Ösen älterer *Necrodentalis*-kultur (40 Minuten bei 60° abgeschwächt). Am 27. März hat das Tier einen Titer von 1:6400 gegenüber den homologen *Necrodentalis*stämmen.

Die Agglutination sowohl mit den vorhandenen *Necrodentalis*- als auch mit den *Acidophilus*stämmen ergibt folgendes Resultat:

Sérum Tier Nr. 11.	1:10	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400
<i>Necrodentalis</i> I	+	+	+	+	+	+	+	+
„ II	+	+	+	+	+	+	+	+
„ III	+	+	+	+	+	+	+	—
„ IV	+	+	+	+	+	+	+	—
„ V	+	+	+	+	+	+	+	+
Kontrolle mit phys. Kochsalzlösung	—	—	0 ¹⁾	0	0	0	0	0
Kontrolle mit normalem Kaninchen-sérum	bei beiden Arten mit je 2 Kulturen							
<i>Acidophilus</i> I	—	—	—	0	0	0	0	0
„ II	+	+	+	+	+	—	—	—
„ III	+	+	+	+	+	—	—	—
„ IV	+	+	+	—	—	—	—	—

Es agglutiniert also das Immunsérum des mit *Necrodentalis* vorbehandelten Tieres sowohl im *Bacillus necrodentalis* als auch im *Bacillus acidophilus* in allen geprüften Stämmen allerdings nicht bis zur Titergrenze, weshalb im Anschluß an die Agglutination die Absättigungsprobe nach Castellani ausgeführt wurde.

¹⁾ 0 = nicht geprüft.

In eine Serumverdünnung 1:100, Gesamtmenge 2 ccm, von dem Tiere, welches mit *Necrodentalis* immunisiert war, (*Necrodentalis*-Immunserum), wurden 10 gehäufte Ösen von *Bacillus acidophilus* eingetragen, geschüttelt, 3 Stunden im Brutschrank belassen, alsdann scharf zentrifugiert und mit der überstehenden klaren Flüssigkeit die Agglutinationsprobe gegenüber dem *Bacillus necrodentalis* angestellt. Das Serum, welches vorher dem *Bacillus necrodentalis* 1:6400 agglutinierte, ergab jetzt nur noch eine schwache Agglutination von 1:10, so daß die *Castellani*sche Probe als positiv anzusehen ist. Es vermag also der *Bacillus acidophilus* aus dem *Necrodentalis*-Immunserum sowohl die Haupt- wie die Nebenagglutinine wegzunehmen.

In gleicher Weise wurde durch intravenöse Injektion einer Mischung der 4 *Acidophilus*stämme bei einem zweiten Kaninchen ein Immunserum hergestellt, welches die homologen *Acidophilus*stämme bis 3200 agglutinierte:

Kaninchen Nr. 12 wird am 10. März 1924 und weiterhin am 18. und 27. März mit abgetöteten *Acidophilus*kulturen immunisiert, geht aber leider an einer interkurrenten Krankheit ein.

Am 22. April erhält

Kaninchen Nr. 13, 2240 g, 2 Ösen *Acidophilus*aufschwemmung (2 Stunden bei 60° abgetötet intravenös. 25. April Injektion reaktionslos vertragen, Gewicht 2160 g. 30. April Gewicht 2210 g, 4 Ösen *Acidophilus*aufschwemmung (35 Minuten bei 60° abgeschwächt). Ende Mai Titer 1:3200 mit den homologen Stämmen.

Auch dieses Serum ergab sowohl mit den homologen *Acidophilus*stämmen, als auch mit den 4 Stämmen des *Bacillus necrodentalis* Agglutination bis zur Titergrenze. In diesem Falle war bei *Acidophilus* und *Necrodentalis* der Titer gleich hoch.

Als Ergänzung der Agglutinationsprobe wurden sowohl mit *Bacillus acidophilus* als auch mit dem *Bacillus necrodentalis* Komplementbindungsversuche angestellt. Die eigenhemmende Dosis einer Aufschwemmung von 10 Ösen *Acidophilus*- und *Necrodentalis*kultur in 5 ccm physiologischer NaCl-Lösung lag bei 0,2 ccm bei einer Komplementverdünnung 1:10; das Immunserum *necrodentalis* ergab bis zu 0,05 eine deutliche Hemmung der Haemolyse mit *Acidophilus*kulturaufschwemmung 0,15 ccm, ergänzt auf 0,25 ccm durch physiologische NaCl-Lösung unter Anwendung der gewöhnlichen Vierteldosen von Komplement 1:10 und haemolytischem System. Ebenso ergab umgekehrt Immunserum *acidophilus* eine starke Haemolysehemmung bis 0,05 ccm bei Benützung von *Necrodentalis*kultur als Antigen. Als Kontrolle wurde die gleichartig hergestellte Aufschwemmung im *Streptococcus lacticus* und *Staphylococci* benutzt. *Streptococcus lacticus* hemmte die Haemolyse ebenfalls, aber deutlich schwächer *Staphylococci* gar nicht.

Als Ergebnis vorliegender kultureller und serologischer Untersuchungen ist der Schluß berechtigt, daß es sich bei dem *Bacillus necrodentalis* um ein wohlbekanntes Bakterium handelt, und zwar um den *Bacillus acidophilus*, der fast regelmäßig mit dem *Streptococcus lacticus* vergesellschaftet in der Milch, im Säuglingsdarme eine wichtige Rolle als Milchzersetzer spielt.

Es ist wahrscheinlich, daß auch in der Tiefe des Kariesprozesses sich ähnliche Verhältnisse wie bei der Milchsäuregärung in der Milch abspielen. Wie in der Milch der *Bacillus acidophilus* die säureerregende Tätigkeit des *Streptococcus lacticus* ergänzt, vielleicht auch im Abbau verstärkt — man denke an die von *Sick* und *Rodella* gefundene Tatsache der Milchsäurebildung aus Eiweiß — so tritt auch in der Tiefe des kariösen Prozesses neben den *Streptococcus lacticus* der *Bacillus necrodentalis* oder, nunmehr besser gesagt, neben die Gruppe des *Streptococcus lacticus* die Gruppe des *Bacillus lacticus*, die zwar mit den Streptokokken verwandt, aber nicht identisch ist. Das Vorkommen des *Bacillus lacticus* in den tiefen Schichten des kariösen Zahnes ist nicht weiter verwunderlich. Einmal wissen wir aus systematischen Milchuntersuchungen, daß sich neben dem *Streptococcus lacticus* der *Bacillus acidophilus* in der Milch unschwer nachweisen läßt, dann aber auch pflegt er ja ein normaler Bewohner menschlicher und tierischer Schleimhäute und der Drüsenausgänge zu sein. Daß er so selten bei systematischen bakteriologischen Untersuchungen kariöser Zähne gefunden worden ist, verdankt er vor allem seinem vorwiegend anaeroben Wachstum und seiner Vorliebe für saure Nährböden.

Wenn also auch in der Tiefe des kariösen Prozesses die Gruppe des *Streptococcus lacticus* unbestritten vorherrscht — das beweist das eingangs erwähnte Zurückbleiben des Stäbchenbakteriums in den fallenden Verdünnungsreihen —, so finden sich auch hier in Analogie zu anderen Körperstellen neben Streptokokken auch Bazillen, die nicht als Varietät des *Streptococcus lacticus* zu betrachten sind.

Rechnen wir den *Bacillus necrodentalis* ebenso wie den *Bacillus vaginalis* zum *Bacillus lacticus* (*Kruse*), so kommen wir damit ferner zu einer erwünschten Vereinfachung der Nomenklatur, die allzusehr die Variabilitätseigenschaften der Bakterien berücksichtigt hat; auch im Gebiete des kariösen Zahnprozesses im Gegensatz zu dem Bestreben, die zahlreichen Varietäten der langen Milchsäurebazillen zum Range von Arten zu erheben.

Zur Bakteriologie des Brustmilchstuhls.

Von

Dr. Friedrich Strunz,

Assistent.

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

Die ersten grundlegenden Untersuchungen über die Bakterienflora der menschlichen Fäzes verdanken wir **Bienstock** (1884), der es zum ersten Male unternahm, durch systematische kulturelle Untersuchungen, Licht in den Wirrwarr von Bakterien verschiedenster Art zu bringen, den das mikroskopische Bild im Ausstrichpräparat bietet. Vorher war man sich wohl darüber klar, daß sich in jedem Stuhl unschätzbare Mengen von Bakterien vorfanden (**Notnagel** 1882). Man dachte sich wohl auch, daß diese kleinsten Organismen eine große Rolle bei den Zersetzungsvorgängen im Darm spielen, man kam aber in der Erforschung nicht über die durch das einfache Mikroskopieren zu erkennenden Merkmale hinaus.

Bienstock machte sich nun mit Hilfe der erst kurz vorher von **R. Koch** angegebenen festen Nährböden daran, durch Anwendung großer Verdünnungen des Untersuchungsmaterials isolierte Kolonien verschiedener Bakterienarten zu züchten und in ihrer Entwicklung zu beobachten. Es gelang ihm, 4 Arten von Bazillen zu isolieren und bei einem von ihnen, den er als den spezifischen Spaltpilz der Eiweißzersetzung bezeichnet, seine ausschlaggebende Rolle bei der Darmfäulnis nachzuweisen. In Säuglingsstühlen konnte er den Bazillus der Eiweißfäulnis nicht finden und schloß daraus, daß im Säuglingsdarm keine Eiweißzersetzung vor sich gehe.

Die ersten Veröffentlichungen über die Darmbakterienflora des Säuglings erschienen schon 1866 (**Breslau**), 1881 (**Uffelmann**), aber die erste systematische Arbeit darüber verdanken wir **Escherich** (1886). Er betont bereits den Unterschied des Ausstrichpräparats von Stühlen von Säuglingen, die mit arteigener und solchen, die mit artfremder Milch genährt wurden, und hebt das gleichmäßige Bild gramfester Stäbchen bei ersteren hervor. Bei seinen kulturellen Versuchen mit Brustmilchstuhl fand er nur *Bakt. coli* und meinte nun, daß dieses mit den im Ausstrichpräparat überwiegenden Stäbchen identisch sei. Die auffallende Tatsache, daß die Stäbchen des Ausstrichs gramfest und die der Kultur stets gramfrei waren, glaubte er durch die Annahme erklären zu können, daß die Gramfestigkeit dieser Keime auf künstlichem Nährboden verloren gehe.

Diese Anschauung wurde erst von T i s s i e r (1900) widerlegt. Er entdeckte durch Anwendung anaërober Züchtungsmethoden einen streng anaëroben, gramfesten Bazillus. Er nannte diesen *Baz. bifidus communis* und hielt ihn für den im Ausstrich des Brustmilchstuhls vorherrschenden gramfesten Keim. Seine Angaben über die Morphologie und Biologie dieses Bazillus sind noch jetzt maßgebend.

In demselben Jahre gelang es M o r o und fast gleichzeitig F i n k e l - s t e i n mit dem von Heymann angegebenen essigsäuren Nährboden, den anderen wichtigen Keim des Säuglingsstuhles zu entdecken und zu züchten. M o r o bezeichnete ihn als säureliebenden Bazillus (*Baz. acidophilus*) und glaubte anfangs, in ihm das Hauptbakterium des Brustmilchstuhls gezüchtet zu haben, doch wurde dies von T i s s i e r bestritten und von ihm betont, daß im Brustmilchstuhl nur der streng anaërobe *Bazillus bifidus* vorkäme, während im Stuhl des künstlich genährten Säuglings dieser fehle und durch den fakultativ anaëroben *Bazillus acidophilus* ersetzt werde.

Als Hauptgegner dieser Anschauung ist besonders R o d e l l a zu erwähnen, der bei seinen Arbeiten über die anaëroben Keime des Säuglingsstuhls zu dem Resultat gelangte, daß der *Bazillus bifid.* und *Bazillus acidoph.* überhaupt nicht voneinander zu trennen seien und „sich durch kein einziges kulturelles Merkmal unterscheiden“. Seine Anschauungen erwiesen sich jedoch als unhaltbar und wurden besonders von S i t t l e r (1909) und B l ü h d o r n (1910) widerlegt. Ersterer faßte in einer größeren Arbeit zunächst alle bekannten Ergebnisse über die Kenntnis der Darmflora des Säuglings zusammen und konnte betreffs *Bifid.* und *Acidoph.* im allgemeinen die Angaben ihrer Entdecker bestätigen. B l ü h d o r n züchtete mit Hilfe der anaëroben Methoden nach B u r r i und nach L e n t z die *Baz. bifid.* und *acidoph.* auf Platten in Einzelkolonien nebeneinander und konnte so eine gute Widerlegung der Theorie R o d e l l a s von der Identität beider Keime erbringen.

Auf Veranlassung von K r u s e beschäftigte sich B a s t e n (1914) damit, eine Methode auszuarbeiten, nach der es möglich ist, alle Arten der Bakterienflora des Säuglingsstuhles in Reinkultur zu züchten und ihr Mengenverhältnis zueinander festzustellen. Es gelang ihm die Isolierung des *Baz. bifid.* in hoher 2 proz. Traubenzuckeragarschicht durch Anwendung hoher Verdünnungen, die Isolierung des *Baz. acidoph.* in 2 proz. Traubenzuckerbouillon mit 0,5 bis 1 % Essigsäurezusatz. Er glaubte auf ein Überwiegen des *Baz. acidoph.* in 30 % der Fälle nach dem mikroskopischen Bild schließen zu können. In den Kulturergebnissen dagegen fand er den *Acidoph.* höchstens nur bis zur 6. Verdünnung, während *Bifid.* meist bis zur 8. oder 10. Verdünnung auftrat. Der von Adam erhobene Einwand, daß in der sauren Traubenzuckerbouillon eine Anreicherung des *Acidoph.* stattfindet, wird wohl abgeschwächt, wenn man bedenkt, daß 0,5 bis 1 % Essigsäurezusatz einer p_H -Konzentration entspricht, in der der *Acidoph.* zwar noch am Leben bleibt, aber sich nicht wesentlich vermehren kann.

A d a m kommt in ähnlichen Untersuchungen zu dem Resultat, daß der *Baz. bifid.* in allen Fällen bei weitem überwiegt. Er hat seine Ergebnisse auf dem Gebiet der Darmflora des Säuglings in einer Reihe von Ar-

beiten veröffentlicht. Das hervortretende Merkmal in ihnen ist die Betonung der Wichtigkeit der Wasserstoffionenkonzentration des Nährbodens für die Züchtung der Stuhlbakterien. Sowohl Bifid. wie Acidoph. gedeihen nach seinen Untersuchungen am besten auf sauren Nährböden von 5,5 bis 5,8 p_H , und er hält dieses Säureoptimum für so wichtig und ausschlaggebend für gesundes Wachstum dieser Keime, daß er diesen Säuregrad als „Eigenwasserstoffzahl“ für diese säureliebenden Bazillen des Säuglingsstuhls bezeichnet. Die Strenge dieser Auffassung ist von Zeißler und Käckell bestritten worden, die das Wasserstoffionoptimum nicht so eng begrenzt wissen wollen.

Wir machten es uns zur Aufgabe, eine Methode zu finden, die es gestattet, alle Bakterien des Säuglingsstuhles in möglichst quantitativer Weise aus dem Stuhl herauszuzüchten und so ihr Zahlenverhältnis zueinander bestimmen zu können. Dies kann nur gelingen, wenn man für jede Art einen optimalen Nährboden hat. Da gerade die Arbeiten Adams und anderer zeigten, daß außer den sonstigen Zusätzen zu einem Nährboden seine Wasserstoffionenkonzentrationen für das Gedeihen der Bakterien eine große Rolle spielen, haben wir zunächst Reinkulturen von Bifid. und Acidoph. daraufhin untersucht. Zur Verwendung kamen Stämme, die aus typischen Brustmilchstühlen teils selbst gezüchtet waren, teils von der Universitätskinderklinik in lebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt wurden.

Als Nährboden für die Säureversuche wurde 2 % Trbz.-Hottinger-Nähragar mit $\frac{1}{2}$ % Peptonzusatz verwendet. Zur Herstellung der verschiedenen p_H -Werte wurde Essigsäure bzw. NaOH benutzt und dem flüssigen Agar, der vorher genau auf 7,5 p_H bzw. lakmus-neutral (ca. 6,7 p_H) eingestellt war, zugesetzt.

Für die Versuche erwies sich das Verfahren der Schüttelkulturen in hoher Schicht als die geeignetste Methode. Bei dem streng anaëroben Baz. bifid. wurde hierbei der Agar in Höhe von ca. 2 cm mit Agar überschichtet. Es wurde zunächst eine homogene Emulsion von mehreren Ösen der Reinkultur in 2 proz. Trbz.-Bouillon hergestellt und von dieser mittels Pipette 4 Verdünnungen (1: 10 bis 1: 10 000 in Röhrchen von je 1 cm 2 proz. Trbz.-Bouillon angelegt. Diese wurde mit dem ca. 45° warmen flüssigen 2 proz. Trbz.-Agar beschickt und gut durchgeschüttelt. Die Röhrchen wurden bei 37° bebrütet und bei Bifid. nach 1, 2, 3, 5 Tagen, bei Acidoph. nach 3, 4, 6, 8 Tagen die Zahl der aufgegangenen Kolonien bestimmt. Dies war meist nur in der 4. Verdünnung möglich, da in den ersten Verdünnungen der Agar durch zu starkes Wachstum der Keime homogen getrübt erschien.

Als Beispiel für den Ausfall der Versuche, an einer größeren Zahl Stämme, die alle das gleiche Ergebnis hatten, will ich nur für jede der beiden Arten eine Tabelle anführen.

Für Bifidus liegt die optimale Wachstumszone zwischen 5,5 und 6,5 p_H . Man ist also berechtigt, einen Nährboden von 5,6 p_H zur Züchtung aus Stuhl zu benutzen. Er genügt, um die lästigen Coli-Bakterien, deren Säureoptimum nach Adams bei 6,8 p_H liegt, in ihrer Entwicklung zu hemmen, und läßt doch nicht fürchten, auch den Baz. bifid. zu schädigen. Ein

Tabelle I.
Bifidus

I. Säurereihe					II. Säurereihe							
pH 7,5 + Eisessig	7,5	7,3	6,4	5,6	5,0	4,6	ca. 6,7	6,4	5,7	5,4	4,8	4,5
n. 1 Tag	0%	0,01%	0,05%	0,1%	0,25%	0,5%	0%	0,01%	0,05%	0,1%	0,25%	0,5%
n. 2 "	+	+	(+)	(+)	(+)	—	+	+	+	(+)	—	—
n. 3 "	+	+	+	+	(+)	—	+	+	+	(+)	—	—
n. 5 "	+	+	+	+	(+)	—	+	+	+	(+)	—	—

Acidophilus

I. Säurereihe					II. Säurereihe							
pH 7,5 + Eisessig	7,5	7,3	6,4	5,6	5,0	4,6	ca. 6,7	6,4	5,7	5,4	4,8	4,5
n. 3 Tagen	0%	0,01%	0,05%	0,1%	0,25%	0,5%	0%	0,01%	0,05%	0,1%	0,25%	0,5%
n. 4 "	+	+	+	+	(+)	(+)	+	+	+	+	+	(+)
n. 6 "	+	+	+	+	(+)	(+)	+	+	+	+	+	(+)
n. 8 "	+	+	+	+	(+)	(+)	+	+	+	+	+	(+)

Alkalische Reihen

Bifidus					Acidophilus							
pH 7,5 + Eisessig	7,5	7,3	6,4	5,6	5,0	4,6	ca. 6,7	6,4	5,7	5,4	4,8	4,5
n. 1 Tag	0%	0,01%	0,05%	0,1%	0,25%	0,5%	0%	0,01%	0,05%	0,1%	0,25%	0,5%
n. 2 "	+	+	(+)	(+)	(+)	—	+	+	+	(+)	—	—
n. 3 "	+	+	+	+	(+)	—	+	+	+	(+)	—	—
n. 5 "	+	+	+	+	(+)	—	+	+	+	(+)	—	—

ganz ähnliches Säureoptimum zeigt der Baz. acidoph., nur fällt bei ihm auf, daß die Wachstumsbreite sowohl nach der alkalischen Seite als auch nach der sauren Seite noch größer als beim Baz. bifid. ist.

Bei beiden Bakterienarten erscheint uns nach diesen Ergebnissen ein Nährboden von ca. 5,6 p_H, wie er von uns in den folgenden Versuchen verwendet wurde, geeignet, eine möglichst gute Ausbeute aus dem Stuhl zu erzielen.

Bevor wir aber an unsere eigentlichen Stuhluntersuchungen herangehen, schien es uns auch von Wert zu sein, auf eine andere Beobachtung von M o r o und B l ü h d o r n einzugehen. Sie hatten nämlich gefunden, daß die Baz. bifid. und acidoph. neben der Widerstandsfähigkeit gegen Säure auch noch eine solche gegen W ä r m e aufzuweisen hätten, und benutzten diese, um die beiden Hauptbakterien des Säuglingsstuhls aus den sie leicht überwuchernden anderen Bakterien zu isolieren. Es gelang ihnen auf diese Weise die Reinzüchtung auf anaëroben Platten, nachdem sie die Stuhlemulsion vorher 15 Minuten lang auf 70° erhitzt hatten. Diese Hitzbeständigkeit erscheint umso merkwürdiger, wenn man bedenkt, daß nach den Untersuchungen von P a t s c h k e die meisten sporenfreien Bakterien sich nur sekundenlang bei 70° lebensfähig erhalten. Nur der von ihm beschriebene Streptococcus lacticus thermophilus kommt an Hitzebeständigkeit an oben genannte Bakterien heran, was umso interessanter und wichtiger ist, da gerade der Strept. lact. auch zu den Hauptbakterien des Säuglingsstuhles gehört.

Eine in diesem Zusammenhange zu erwähnende Beobachtung für den Baz. acidoph. machte J ö t t e n bei seinen Untersuchungen über diesen Keim, den er sehr gut im Brutschrank von 45° weiterzüchten konnte. B l ü h d o r n suchte die Hitzefestigkeit des Bifid. und Acidoph. durch die Annahme von Sporen zu erklären. Ich möchte gleich bei dieser Gelegenheit anführen, daß es uns in unseren Untersuchungen bei beiden Bakterienarten nie gelang, Sporenbildung zu beobachten.

Unsere Versuche über die Hitzefestigkeit von Bifid. und Acidoph. zeigten deutlich, daß eine Wärmebeständigkeit bei beiden Arten wohl vorhanden ist, die beträchtlich über die anderen Bakterien hinausgeht. Es konnte aber auch beobachtet werden, daß nur ein kleiner Teil diese Erhitzung überstand, während der größere doch so geschädigt wurde, daß er nicht mehr zum Auskeimen gebracht werden konnte. Temperaturen von 100° töteten die Bakterien in wenigen Sekunden ab. Die Methode der vorherigen Erhitzung ist demnach wohl geeignet, die gramfesten Bazillen des Säuglingsstuhles zu isolieren, aber sie ist nicht empfehlenswert für quantitative Untersuchungen, in denen es darauf ankommt, möglichst alle lebenden Keime des Ausgangsmaterials zum Wachstum zu bringen.

Nach diesen Vorversuchen mit Reinkulturen von Baz. bifid. und acidoph. gingen wir an die bakteriologische Untersuchung des Säuglingsstuhls heran, mit der Absicht, das Verhältnis der verschiedenen Bakterienarten zueinander möglichst quantitativ festzulegen.

Bei der Wahl der Nährböden leitete uns der Gedanke, für jede Art einen optimalen Nährboden zu verwenden, als welche sich uns nach einer großen Reihe von Vorversuchen folgende erwiesen haben:

1. Hämatin-Agar (nach A d a m) von 5,6 p_H in hochgefüllten Röhren zur Züchtung des Bifidus.
2. 2 proz. Trbz.-Agar (7,5 p_H) mit 0,1 % Essigsäurezusatz (5,6 p_H) in hochgefüllten Röhren für Acidoph. und Strept. lact.
3. 2 proz. Trbz.-Agar-Platten
 - a) aërob für Coli, Staphylococc. usw.,
 - b) anaërob für strikte Anaërobier (außer Bifid.).
4. 2 proz. Trbz.-Agar mit 0,1 % Essigsäureplatten für säureliebende Aërobier.
5. 2 proz. Trbz.-Agar (7,5 p_H) in hochgefüllten Röhren. Diese wurden mit vorher 20 Minuten lang auf 70° erhitztem Material beschickt und dienen zur Züchtung der Sporenbildner und übrigen hitzebeständigen Keime.

Von der möglichst frisch aus der reinen Windel entnommenen Stuhlprobe wurden 50 mg abgewogen und in 20 ccm 2 proz. Trbz.-Bouillon zu einer homogenen Emulsion verrieben. Von dieser wurden 4 Röhren mit je 1 ccm beschickt und davon 4 Verdünnungsreihen zu je 10 Röhren angelegt, in dem je 0,1 ccm eines Röhrens in das nächste, mit 0,9 ccm 2 proz. Trbz.-Bouillon gefüllte Röhren übergehoben wurde. Die erste Reihe diente zur Beimpfung der Hämatinagarröhren (I). Nachdem Agar flüssig gemacht und auf ca. 45° wieder abgekühlt war, wurde er in die Röhren der ersten Verdünnungsreihen gegossen und gut durchgeschüttelt. Ebenso wurde mit der 2. Verdünnungsreihe und den essigsäuren Agarröhren verfahren. Nach dem Erstarren der Agarschicht wurde diese mit gewöhnlichem Agar überschüttet, um alle anaëroben Keime zum Auskeimen zu bringen. Die 3. Verdünnungsreihe diente zur Beimpfung der drei Plattenreihen (III a, b und IV), die auch quantitativ durchgeführt wurde, um sie mit den Schüttelkulturen vergleichen zu können. Ein mit Pipette abgemessener Tropfen von 0,025 ccm wurde jedesmal mit Platinöse oder kleinem Drigalski-stab auf den Platten verrieben. Von der 4. Verdünnungsreihe wurden Schüttelkulturen in 2 proz. Trbz.-Agar (V) angelegt, nachdem sie vorher 20 Minuten auf 70° erhitzt worden war.

Die anaërobe Züchtung auf Platten wurde im Prinzip nach dem von Zeißler im Handbuch der mikrobiologischen Technik angegebenen Verfahren von Kombination, von Luftverdünnung und Absorption mit Pyrogallol-Kalilauge vorgenommen. Nur nahmen wir eine kleine Modifikation in der technischen Anordnung vor, da uns kein Exsikkator zur Verfügung stand.

Wir verwendeten statt dessen ca. 15 ccm hohe dickwandige zylindrische Gläser mit eingeschliffenem, genau passendem Glasdeckel (Präparatenglas im Katalog Lautenschläger). Die Deckel erhielten in der Mitte und in der Nähe des Randes Durchbohrungen. Diese werden mit gut passenden Gummistopfen, die von mit eingeschliffenen Hähnen versehenen Glasröhren durchbohrt sind, verschlossen. Jedes Gefäß hat Raum für 5 Platten, auf deren oberste außerdem eine ca. 2,5 cm hohe Schale zu stehen kommt, die mit angefeuchtetem Pyrogallol gefüllt wird. In diese reicht das mittlere Glasrohr. Nach Einfetten des Randes wird mit einer an das äußere Glasrohr angeschlossenen Saugpumpe die Luft aus dem Glas abgesaugt und dann der Hahn geschlossen. Sodann wird Kalilauge in die obere Schale gefüllt, in dem man das mittlere Rohr mit einem Kalilauge enthaltenden Gefäß in Verbindung bringt und den mittleren Hahn langsam öffnet. Durch den negativen Druck im Innern des Glases wird die Lauge von selbst angesaugt und mit dem Pyrogallol in Berührung gebracht.

Die auf diese Weise durchuntersuchten 15 Stühle von an der Brust genährten Kindern im Alter von 4—13 Tagen hatten wir in liebenswürdiger Weise von der Universitäts-Frauenklinik zur Verfügung erhalten. Sie stammten alle von vollständig gesunden Kindern und hatten auch makroskopisch das typische Aussehen und die Konsistenz des Brustmilchstuhls. Die Reaktion auf Lakmus war in allen Fällen schwach-sauer.

Die *Ausstriche* boten immer das typische Bild des Brustmilchstuhls. Die gramfesten Stäbchen überwogen in sehr hohem Maße. Durch Einlegen eines kleinen viereckigen, aus Papier ausgeschnittenen Fensters zwischen die Okularlinsen des Mikroskopes wurde das Gesichtsfeld verkleinert und die verschiedenen Bakterienarten wiederholt ihrer Zahl nach miteinander verglichen. Es zeigte sich, daß in allen Fällen (auch Fall 5) das Verhältnis der gramfesten Stäbchen zu den gramfreien von 1:800 bis 1:1200 schwankte, während das Verhältnis der gramfesten Stäbchen zu gramfesten Diplokokken sich um 1:100 bis 1:300 bewegte. Unter den gramfesten Stäbchen konnte man gut die schlanken, etwas zugespitzten oder teilweise kolbigen, oft ungleichmäßig gefärbten Bifidusformen von den viel selteneren dickeren und längeren oft gekrümmten und hintereinander angeordneten Acidoph.-Stäbchen unterscheiden.

Alle Kulturen wurden bei 37° gebrütet und nach 6—8 Tagen untersucht. Die ersten Verdünnungen der Schüttelkultur waren (außer Reihe 5) nicht zur Untersuchung geeignet, da der Nährboden entweder durch reichliche Gasbildung vollständig zerrissen oder durch Säurebildung getrübt war. Aber meist schon von der 5. Verdünnung an ließen sich die einzelnen Kolonien gut zählen und bestimmen. Durch leichtes Erwärmen des Reagenzglaspoles wurde die Agarsäule im Röhrchen nach oben getrieben, in eine sterile Schale entleert und mit einem sterilen Messer in dünne Scheiben zerlegt, so daß jede einzelne Kolonie zugänglich wurde. Die Diagnose der Bakterienart wurde meist durch das mikroskopische Bild, in zweifelhaften Fällen durch Weiterzüchtung gestellt. Die folgende Tabelle zeigt das gefundene prozentuale Verhältnis der Bakterien zueinander, wobei alle Werte unter 0,5 % mit + bezeichnet sind.

Tabelle II.

Nr.	Bifid.	Acidophilus	Coli-gruppe	Perfringens	Strept. lact.	Staph.	Sonstiges
1)	81	1	+	—	12	6	Heubaz
2)	78	+	3	—	19	+	Sarcine
3)	78	2	+	—	20	+	Sarcine. Strept. longus
4)	23	33	+	—	+	44	Heubaz
5)	9	—	91	—	—	+	Sarcine
6)	93,5	0,5	+	5	1	+	Sarcine
7)	66	—	+	3	25	6	Sarcine
8)	70	5	17	—	8	+	Strept. Sarcine
9)	85	—	+	—	15	+	
10)	95	—	+	—	5	+	Sarcine
11)	92	—	+	+	8	+	
12)	96	+	+	3	1	+	Heubaz Streptokokk.
13)	84	—	+	—	16	—	
14)	96	—	—	+	4	+	Sarcine; Proteus
15)	86	2	+	5	7	+	

In 13 von den 15 Fällen überwiegt der *Baz. bifidus* bei weitem, wenn auch nicht so sehr, wie man es nach dem Ausstrichpräparat hätte erwarten können. Dies kann man wohl damit erklären, daß der *Baz. bifid.* das empfindlichste Bakterium des Säuglingsstuhls ist, das im Stuhl zum größten Teil schnell abstirbt, während sich alle anderen Keime länger lebend erhalten. Die Morphologie stimmt genau mit der von *Tissier* beschriebenen überein, Verzweigungen und Degenerationsformen sahen wir umso häufiger, je älter die Kulturen waren. Sporenbildung wurde nie beobachtet. Es gelang leicht, aus den kleinen, linsenförmigen Kolonien der Schüttelkulturen Reinkulturen in Trbz.-Agarstich anzulegen und fortzuzüchten. Auf den anaëroben Platten kam der *Baz. bifid.* nur ganz selten und in kleinen Kolonien zum Wachstum, auch in hohen Verdünnungen, wo er nicht mehr durch andere Keime an der Ausbreitung gehindert wurde. Dagegen fanden sich stets auch einige Kolonien in der Reihe V, die vorher 20 Minuten lang auf 70° erhitzt worden war.

Die 2. Stelle nimmt der *Streptokokkus lact.* (*Kruse*) ein, der aus allen Stühlen (außer dem abweichenden Stuhl 5) zu züchten war. Er trat in den Reihen I, II, III und IV fast gleichmäßig häufig auf und war fast in Reinkultur auf den Essigsäureplatten (IV) vorhanden. Die in den Schüttelkulturen auftretenden Kolonien waren weiße, glatte linsenförmige Gebilde, die sich oft rosettenartig in verschiedenen Ebenen einander durchschnitten. Auf den Platten konnten wir 2 verschiedene Arten von Kolonien finden, die beide nebeneinander und auch an Häufigkeit ungefähr gleich vorkamen: 1. kleine, grauweiße, runde, glattrandige, gewölbte Kolonien, 2. kleine, graue, flache, unregelmäßig gerandete Formen mit Knopfbildung in der Mitte, die fast genau den *Acidoph.*-Kolonien glichen. Bei der Weiterzüchtung zeigte sich, daß die erste der beiden Formen manchmal nach mehreren Passagen in die 2. Form überging, doch wurde das Umgekehrte nie beobachtet. Mikroskopisch zeigten beide das typische Bild des lanzettförmigen Diplokokkus, nur trat bei Art 2 eine größere Neigung zur Bildung längerer Ketten hervor. Auch zeigten diese häufig dickere Exemplare. Wie der *Baz. bifid.* trat auch der *Strept. lact.* häufig in der erhitzten Reihe auf. Die dort isolierten meist in längeren Ketten auftretenden Formen stellen wohl den von *Patschke* beschriebenen *Strept. lact. thermophilus* dar.

Der *Baz. acidoph.*, der in ungefähr der Hälfte der Stühle vorhanden war, ließ sich am besten in der hohen Trbz.-Agarschicht mit 0,1 % Essigsäure züchten. Auf den essigsäuren Platten wuchs er ebenfalls gut und zeigte die typischen flachen, gelockten Kolonien, wie sie von *Jötte*n beschrieben wurden. Das mikroskopische Bild bot bei jungen Kolonien die schlanken, in typischer Weise parallel gramfesten Stäbchen zum Teil in Ketten hintereinander angeordnet, in älteren Kolonien traten die stark gewundenen Knäuel homogener Fäden auf.

Die Ergebnisse von *Basten*, der wie oben erwähnt, in 30 % seiner Fälle ein Überwiegen des *Acidoph.* annimmt, lassen sich mit unserem Resultat nicht vergleichen, da er ja auch Stühle von Flaschenkindern in seinem Material hatte. Die letzteren werden wohl das Ergebnis zugunsten des *Acidoph.* beeinflußt haben.

Die gramfreien Stäbchen der *Coli-Aerogenes*-Gruppe fehlten nur in einem Stuhl (14), waren aber in den anderen meist nur in geringer Zahl vorhanden. Mikroskopisch waren es durchweg mittelstarke Stäbchen mit Neigung zu kurzer Fadenbildung. Im hängenden Tropfen waren sie unbeweglich, Gas- und Säurebildung in Trbz.-haltigem Nährboden war durchweg, Indolbildung in 13 Fällen vorhanden, Gelatineverflüssigung trat niemals ein. Auffallend war die Tatsache, daß bei der Gramfärbung sich ein Teil der Bazillen nur schlecht entfärbte, wie es schon von anderer Seite (*Januschke*) von manchen Formen des *Baz. lakt. aerogenes* beschrieben wurde. Es wäre nicht ausgeschlossen, daß diese Eigenschaft die große Überzahl der gramfesten Stäbchen im Ausstrichpräparat zum Teil verschuldete. Der Hauptgrund dafür wird aber wohl darin zu suchen sein, daß ein großer Teil der im Ausstrich vorhandenen gramfesten Stäbchen *abgestorbene Bifidusexemplare* darstellt, so daß dadurch in dem Kulturergebnis die seltener vorkommenden Colibazillen einen zu hohen Prozentsatz erreichen konnten. Für diese Annahme spricht besonders das Ergebnis des Stuhles 5. Obgleich sich das Ausstrichpräparat nicht von den anderen unterschied, ergab sich ein starkes Überwiegen der Colibazillen. Ob dieser Stuhl entgegen unserer Vorschrift, schon vom Tage vor der Untersuchung stammte, ließ sich leider nicht mehr feststellen.

An den streng anaëroben Keimen der Gruppe der *Buttersäurebazillen* von der Form des *Baz. perfringens* war die Ausbeute nur gering, obgleich dieser nach verschiedenen Autoren regelmäßig im Säuglingsstuhl vorkommen soll. Nach *Sittler* soll er hauptsächlich in der wandständigen Schleimschicht des Darmes auftreten. Vielleicht erklärt sich aus dieser Tatsache das seltenere Vorkommen in unseren Untersuchungen. Wir haben uns nämlich stets bemüht, möglichst nur Material aus dem Innern der Stuhlmasse zu verarbeiten. Auf diese Weise hofften wir, Verunreinigungen von außen her möglichst auszuschalten und gleichzeitig aus den tieferen Schichten möglichst viel lebende *Bifidus*formen zu erhalten.

Die meist in geringer Zahl gefundenen *Staphylokokken* traten in allen Fällen als *Staphylokokk. albus* und in 3 Fällen außerdem noch als *Staphylokokk. aureus* auf.

Von den übrigen Bakterienarten verdient nur noch das ziemlich häufige Vorkommen von *Sarzinen* eine Erwähnung, die wir meist als *Sarzina alba* und einmal als *Sarzina flava* fanden.

An Sporenbildnern trat nur außer den Bazillen der Buttersäuregruppe *Baz. subtilis* mehrmals auf.

Wenn wir am Schlusse unserer Untersuchungen nochmals zusammenfassen dürfen, so haben sie ergeben,

1. daß die säureliebenden Bakterien *Bifid.* und *Acidoph.* des Säuglingsstuhls ihr Wachstumsoptimum bei 5,6 bis 6,5 haben, aber auch auf schwach alkalischen Nährböden ein befriedigendes Wachstum zeigen,

2. daß die säureliebenden Bakterien eine verhältnismäßig große Wärmebeständigkeit aufweisen, ohne daß diese durch Sporenbildung erklärt werden konnte,

3. daß in normalen Brustmilchstühlen der *Baz. bifid. comm.* bei weitem überwiegt, aber nur der kleinere Teil davon noch lebend ist. Dieser läßt sich leicht auf geeigneten Nährböden mit zusagendem Säuregrad und Anwendung hoher Verdünnungen in Schüttelkulturen aus dem Stuhl isolieren,

4. daß der *Strept. lact.* (*K r u s e*) fast in keinem der Brustmilchstühle junger Säuglinge fehlt und auf Plattenkulturen in zwei verschiedenen Koloniearten auftritt,

5. daß der *Baz. acidoph.* in ca. der Hälfte der Brustmilchstühle zu finden ist,

6. daß die gramfreien Bakterien der *Coli-aerogenes*-Gruppe selten fehlen, aber nur in geringen Mengen vorhanden sind. Sie verdecken in Kulturergebnissen älterer Stühle sehr bald die übrige Darmflora. Es empfiehlt sich deshalb, bei vergleichenden Untersuchungen nur ganz frisches Material heranzuziehen, und dieses möglichst schnell zu verarbeiten, um einwandfreie Vergleichsergebnisse zu erhalten.

Literatur.

1. A d a m , Zeitschr. f. Kinderheilk., Bd. 29, 30, 31, 33, 34.
 2. —, Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 99.
 3. —, Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 87.
 4. B a s t e n , Zeitschr. f. Hygiene usw., Bd. 77.
 5. B i e n s t o c k , Zeitschr. f. klin. Med. 1884, Bd. 8.
 6. B l ü h d o r n , Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 72.
 7. E s c h e r i c h , Fortschr. d. Med. 1885, Nr. 16 u. 17.
 8. F i n k e l s t e i n , Deutsche Med. Wochenschr. 1900, Nr. 16.
 9. H e i m , Lehrb. d. Bakteriologie.
 10. J a n u s c h k e , Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 91.
 11. J ö t t e n , Archiv f. Hyg. Bd. 91.
 12. K r u s e , Darmbakt. aus F r i e d b . - P f e i f f e r : Lehrb. d. Mikrobiologie.
 13. Kruse, Einführung in die Bakteriologie.
 14. M o r o , Darmflora aus Pfandler-Schloßmann: Handb. d. Kinderheilk.
 15. —, Wiener klin. Wochenschr. 1900, Nr. 5.
 16. —, Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 52.
 17. P a t z s c h k e , Zeitschr. f. Hygiene 81.
 18. R a c h u n d R e u ß , Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 50.
 19. R o d e l l a , Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 29.
 20. — Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 39.
 21. —, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 41.
 22. S c h a t t e n f r o h , aus Krauß-Uhlenhuth: Handb. d. mikrobiolog. Technik.
 23. S c h a t t e n f r o h u n d G r a ß b e r g e r , Archiv f. Hygiene, Bd. 37.
 24. S c h m i d t - S t r a ß b e r g e r , Fäzes des Menschen 1910.
 25. S i t t l e r , Zentralbl. f. Bakt., Bd. 47.
 26. — Die wichtigsten Bakterientypen d. Darmflora b. Säugling, Würzburg 1909.
 27. T i s s i e r , Recherches sur la flore intestinale des nourrissons 1900.
 28. Z e i ß l e r , aus Kraus Krauß-Uhlenhuth: Handb. d. mikrobiolog. Technik.
 29. Z e i ß l e r u n d K ä c k e l l , Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 99.
-

Über die Bedeutung des Lungenödems beim anaphylaktischen Schock des Meerschweinchens.

Von
P. Schmidt und E. Barth.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Halle a. d. S.)

In einer gemeinsamen Studie (1) haben wir dargetan, daß die Ausbildung eines Ödems der Bronchiolen und der Lunge überhaupt eine wesentliche oder richtiger die wesentlichste Ursache für das ganze Symptombild des Schocks beim Meerschweinchen ist. Dies war von dem einen von uns (P. Schmidt) schon aus früheren Untersuchungen (2, 3, 4) gefolgert worden. Das Zustandekommen dieses Ödems (lokales Bronchiolenödem und allgemeines Lungenödem) wurde mit der Adsorption des Anaphylatoxins (Agar-Agar-Anaphylatoxin) auf die Endothelien, im besonderen der Bronchiolen-Capillaren in Zusammenhang gebracht, unter Bestätigung der neuen F o r s s m a n s c h e n Forschungsergebnisse (5) für das Agar-Agar-Anaphylatoxin. Den Bronchospasmus haben wir auf Grund unserer experimentellen Ergebnisse, insbesondere der Papaverin- und Urethanversuche, aber auch auf Grund des Ausfalls von Expressionsstudien an geblähten Schocklungen abgelehnt. Auch pathologisch-anatomisch ist, wie H. R ö s c h (6) gezeigt hat, nicht der geringste Beweis für die Hypothese des Bronchospasmus beizubringen.

Inzwischen haben wir uns bemüht, die Vorstellungen über den in unseren Arbeiten supponierten Mechanismus zu vertiefen und unsere Annahme weiter zu prüfen.

Eines unserer Hauptergebnisse war, daß das Ödem vor allem für das Zustandekommen der Dyspnoë und des Emphysems verantwortlich zu machen ist, wobei wir zur Annahme eines einseitigen, im wesentlichen nur für die Expiration wirksamen Ventilverschlusses der Alveolen infolge der Kompression der Bronchiolen gelangten.

Es wäre vielleicht noch eine Einwendung gegen die Schlüsse unserer damaligen Expressionsversuche in einer Richtung möglich. Wir hatten festgestellt, daß die Luft ballonierter Schocklungen selbst 48 Stunden nach Eintritt des Todes nicht mehr zu exprimieren ist, während das bei Normallungen nach mäßiger künstlicher Aufblähung spielend gelingt. Es wäre

immerhin denkbar, daß der bisher supponierte Spasmus länger, als unsere Beobachtung dauerte, anhielt. Wir haben nunmehr dieses Zeitintervall zwischen Schocktod und Expressionsversuchen auf 8 Tage verlängert, während welcher Zeit wir die Tiere zwischen Eisstücken aufbewahrten. Bei 6 solchen Wiederholungen sind wir zu dem gleichen Ergebnis gelangt: auch nach 8 tägiger Wartezeit ist von einer Expression der ballonierten Lunge keine Rede, so daß uns jetzt jede Einwendung gegen unsere Schlüsse hinfällig erscheint (siehe unsere Expressionsmethode(1).) Es wird niemand geneigt sein, zu glauben, daß 8 Tage post mortem die Bronchiolenmuskeln noch spastisch kontrahiert wären.

Des weiteren stellten wir neue Versuche darüber an, ob die Kapillaren der Pulmonalis oder aber diejenigen der Bronchialarterien der Hauptort des Angriffs der Noxe sind. Wir glaubten, daß es sich, unter Anlehnung an die F o r s s m a n s c h e n Versuche¹⁾, in der Hauptsache um die zweite Annahme handelte. Wenn sich die Vorgänge im Kapillargebiet der Art. Pulmonalis allein abspielten, wäre es nun eine Verengerung oder Erweiterung desselben, so müßten sich diese Änderungen im Strombett der Pulmonalis doch wohl an einer Änderung der Sekundenleistungen des Herzens, an der Blutmenge der Karotis gemessen, bemerkbar machen. Wir verglichen deshalb die Blutmenge, die die durchschnittene Karotis beim N o r m a l t i e r e und beim S c h o c k t i e r e im Anfang des Anfalls lieferte. Sie zeigte sich bei 6 Parallelversuchen praktisch gleich, nämlich in 10 Sekunden im Durchschnitt 2,5 ccm. Es darf daraus wohl mit einiger Wahrscheinlichkeit gefolgert werden, daß das Kapillargebiet der Alveolen für solche Änderungen im Querschnitt des Strombetts kaum in Frage kommt, wenigstens nicht in ausschlaggebender Weise.

Wir hofften, dieser Frage auch von einem anderen Standpunkt näher zu kommen. Wir sensibilisierten Meerschweinchen mit Menscheneiweiß (Serum) und prüften alsdann sofort nach Tötung die Wirkung der Durchströmung der Pulmonalis mit Menschenserum, in der Annahme, daß der Mechanismus des Immunschocks mit dem des Agar-Agar-Anaphylatoxinschocks identisch ist. Bei diesen Durchströmungsversuchen stellte sich heraus, daß nicht allein mit Menschenserum, sondern auch mit R i n g e r l ö s u n g ein erheblicher Druck anzuwenden war, und daß dann fast regelmäßig Flüssigkeit in das Lungengewebe übertrat. Die Folge solch künstlichen Ödems war stets ein geringeres oder stärkeres E m p h y s e m. Dieses wurde vermieden, wenn wir dem Tiere zuvor Hirudin intravenös injizierten. Bei 4 solchen Durchströmungsversuchen wurde zwischen R i n g e r l ö s u n g und Menschen

1) Bei 5 neuen intrakarotal-peripherwärts gerichteten Injektionen von Agar-Agar-Anaphylatoxin traten übrigens genau, wie bisher, keinerlei krankhafte Veränderungen bei den Tieren ein, eine weitere Stütze für die Auffassung, daß der Ort der Wirkung auch beim Agar-Agar-Anaphylatoxin nicht das Zentralnervensystem, sondern die Lunge ist.

serum keinerlei Unterschied in der Ausflußmenge wahrgenommen.

Derselbe Versuch wurde weiterhin noch viermal mit Agar-Agar-Anaphylatoxin wiederholt, und wiederum mit dem gleichen negativen Ergebnis!

Wir glauben, auch aus diesen Versuchen folgern zu müssen, daß eine wesentliche Lumenänderung im Strombett des kleinen Kreislaufs beim Schock kaum vorliegen dürfte. Immerhin sind wir uns wohl bewußt, daß Ergebnisse am isolierten Organ für die Verhältnisse *in vivo* noch nicht definitiv bindend sein können. Von großem Interesse ist aber jedenfalls vor allem die Tatsache, daß ohne Anwendung von Hirudin bei Druck von ca. 80 mm Hg (also noch unter normalem Meerschweinchenherzdruck!) immer Ödem mit konsekutivem geringeren oder stärkeren Emphysem eintritt, und daß Hirudin dieses Ödem vollkommen verhütet, ein Beweis dafür, wie sehr die Meerschweinchenlunge zur Ödembildung neigt.

Bei der Entscheidung, ob das Kapillargebiet der Pulmonalis oder das der Bronchien und Bronchiolen der Ort der Reaktion ist, bleibt freilich eine große Schwierigkeit: die starke Anastomosenbildung zwischen beiden Gefäßgebieten, worauf wir schon in unserer letzten Arbeit hinwiesen (1). Es wäre denkbar, daß bei intrakarotaler, zentralwärts gerichteter, namentlich rascher Einspritzung ein Teil der Noxe sofort fast unverdünnt in die Alveolenkapillaren gelangt, so daß mit einer starken Adsorptionswirkung in beiden Kapillargebieten zu rechnen wäre, während bei intravenöser Einverleibung vor der Adsorption doch eine Verdünnung im rechten Herzen stattfindet.

Bei der Frage, ob das Ödem nicht vielleicht doch eine nebensächliche sekundäre Bedeutung habe, wie früher allgemein angenommen wurde, konnte der Befund bei der gewöhnlichen Erstickung durch Kompression der Trachea möglicherweise eine Auskunft geben. Wäre das Ödem lediglich die sekundäre Folge des Erstickungsvorganges, so wäre es unbedingt bei Erstickungsversuchen mittels Trachealkompression zu erwarten. Ist das Ödem aber eine Folge der Gefäßschädigung durch das Anaphylatoxin, also von primärer Bedeutung, dann konnte es möglicherweise bei den künstlich erstickten Tieren vermißt werden, wobei also nur der negative Befund entscheidend wäre. Bei diesbezüglichen Versuchen an 4 Tieren zeigte sich nun, daß von einer Ödembildung gar keine Rede war! Wenn das Ödem beim Schock lediglich eine sekundäre Erscheinung bei der Erstickung und ohne wesentlichen Einfluß auf das ganze Symptombild wäre, hätte es gewiß auch bei dieser Form der Erstickung eintreten müssen. Die Lungen waren bei allen Tieren kollabiert und waren nach vorausgegangenem mäßiger Aufblähung ohne weiteres leicht zu exprimieren.

Auch auf pharmako-dynamischem Wege suchten wir die Frage zu beantworten, ob dem Durchtritt von Plasma durch die Kapillaren der Bronchiolen und Bronchien, ev. auch der Alveolen eine Kontraktion vor-

ausgeht, so daß die Ödemflüssigkeit infolge fortdauernder Herzaktion bei plötzlichem Strömungshindernis gleichsam ausgepreßt würde. Eine solche Vorstellung wäre infolge der Reizwirkung des Anaphylatoxins wohl plausibel.

Um hier womöglich eine Entscheidung zu finden, wurden die Tiere vor der Injektion des Anaphylatoxins mit massiven Dosen von *Natr. nitrosum* intravenös behandelt, von dem ja bekannt ist, daß es auch die Bronchialgefäße ebenso wie die Koronargefäße erweitert. Bei 4 Tieren trat trotz größter Dosen (1 ccm 5 % L. pro Tier 200 g) regelmäßig und unverminderter Schock ein, so daß also eine Konstriktion der Kapillaren zum mindesten unwahrscheinlich sein dürfte, wenn nicht vielleicht die Reizwirkung auf die Kapillaren die lähmende Wirkung von *Natr. nitrosum* aufgehoben hätte. Eine definitive strikte Entscheidung bringen diese Versuche allerdings auch nicht.

Schlusfolgerungen:

Wir glauben, aus diesen neuen Experimenten im Zusammenhang mit unseren früheren Versuchen uns nunmehr die folgende Vorstellung über den Mechanismus der Entstehung des Schocks bilden zu sollen.

Die Adsorption des Agar-Agar-Anaphylatoxins ebenso wie die anderer Schocknoxen auf die Endothelien der Kapillaren der Bronchiolen und Bronchien, vielleicht auch der Alveolen des Meerschweinchens, führt zu einer starken Permeabilität für das Plasma, so daß sowohl lokales als auch generelles Ödem die Folge ist. Inwieweit dabei Kontraktionen oder Erweiterungen der Gefäße mitspielen, ist noch nicht sicher zu entscheiden; wesentliche Änderungen sind aber nach unseren neuen Befunden nicht sehr wahrscheinlich. Aus dem Ödem resultiert die primäre Dyspnoë der Tiere und auch das folgende schwere Symptombild einschließlich dem Emphysem. Das letztere entsteht durch Verschluß der Bronchiolen infolge des Ödems, insbesondere während der Expirationsanstrengungen der Tiere, die diesen Verschluß nur noch fester, nicht lockerer machen können. Bei der Inspiration besteht infolge Verringerung des intrathorakalen Druckes kein Grund zum völligen Verschluß der Bronchiolen trotz des Ödems, zumal die Öffnung der Bronchiolen infolge ihrer Längsfasern und Dehnung viel leichter sein dürfte, als bei der Verkürzung während der Ausatmung.

Diese Vorstellungen vom Zustandekommen und der Wirkung des Ödems beim anaphylaktischen Schock des Meerschweinchens finden eine wertvolle Stütze in den Studien amerikanischer Forscher über das Zustandekommen des Schocks beim Hunde durch Pepton und Histamin, insbesondere über das Verhalten der Lebergefäße (Manwaring und Mitarbeiter (7), Petersen und Mitarbeiter (8)). Es kann nach den genannten Autoren nicht mehr daran gezweifelt werden, daß beim Pepton- und Histaminschock des Hundes infolge Schädigung der Endothelien eine plötzliche starke Permeabilität der Endothelien einsetzt, und daß das daraus resultierende Ödem alle weiteren Sym-

ptome hervorruft. Auch die neueren Arbeiten unseres deutschen Physiologen Ebbcke über „Zellreizung und Permeabilität“ weisen in die gleiche Richtung (9).

Literaturverzeichnis.

1. P. Schmidt und E. Barth, Neue experimentelle Studien zur Frage der Entstehung des anaphylaktischen Schocks beim Meerschweinchen. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 1924, Bd. 101, Heft 4.
 2. P. Schmidt, Studien zur Frage der Entstehung des anaphylaktischen Anfalls. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 1916, Bd. 83.
 3. P. Schmidt und W. Schürmann, Zur Frage der Stärkekleister-Anaphylaxie. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 1917, Bd. 86, S. 195.
 4. P. Schmidt und H. Happe, Weitere experimentelle Studien zur Anaphylaxiefrage. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 1921, Bd. 94, Heft 2/3.
 5. Forßman, Der Ursprung des anaphylaktischen Schocks. Biochem. Zeitschr. 1920, Bd. 110, Heft 1/4.
 6. H. Rösch, Über den Mechanismus des akuten anaphylaktischen Schocks beim Meerschweinchen. Zeitschr. f. d. gesamte exper. Medizin. 1923. Bd. 35, Heft 1/3.
 7. Manwaring, Monaco, Marino, Mechanism of the increased hepatic resistance during canine pepton-shock. Journ. of immunology 1923. Vol. VI, S. 207 ff.
 8. Petersen, Levinson, Hughes, Studies in endothelial permeability. Journ. of immunology 1923. Vol. VI, S. 323 ff.
 9. Ebbcke, Zellreizung und Permeabilität. Deutsche med. Wochenschr. 1924, Nr. 5.
-

Über das Wesen der Oligodynamie und ähnlicher Reiz- erscheinungen.

(Vorläufige Mitteilung.)

Von

Dr. Maximilian Fischer.

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

Über das Wesen der Oligodynamie sind die Akten noch nicht vollends geschlossen, wenn auch dem mysteriösen Ausspinnen gewisser Gedankengänge entschieden Einhalt geboten ist. Es handelt sich nicht um irgendwelche geheimnisvolle Emanationen, sondern einfach um Lösungs-, Diffusions- und Umsetzungsvorgänge bestimmter chemischer Körper, die allerdings bisher noch nicht genauer nachgewiesen sind. Die Oligodynamie kommt bloß einigen Metallen zu, in vorzüglichem Maße dem Quecksilber und Silber. Vom Quecksilber weiß man, daß es schon bei gewöhnlicher Temperatur verdampft und daß diese Dämpfe für das organische Leben in hohem Grade giftig sind. Von einer Verdampfung des Silbers bei niederen Temperaturen ist nichts bekannt; Silber wird erst bei 2000° flüchtig.

Meist neigt man heute zu der Ansicht, daß die Oligodynamie gebunden sei allein an die Löslichkeit gewisser Verbindungen, die dem Metall schon unter gewöhnlichen Umständen anhaften sollen. In erster Linie komme das Silberoxyd (Ag_2O) in Frage (D ö r r), das sich bei Gegenwart von Luftsauerstoff verhältnismäßig leicht bilden soll. Dem Chemiker ist letztere Tatsache nicht so geläufig, jedoch die, daß das Silber sehr schwer oxydiert und das Oxyd noch schwerer in Lösung geht. Wohl aber entfaltet Silberoxyd eine starke bakterizide Wirkung. Wenn Silbermünzen an der Oberfläche bräunlich verfärbt sind, so handelt es sich dabei um Schwefelsilber, das noch schwerer löslich ist als das Silberoxyd. Hier sind noch eingehende Untersuchungen notwendig, soll den unfruchtbaren Hypothesen ein Ende gemacht werden. Auch die Annahme einer direkten Ionenwirkung des gediegenen Silbers entbehrt vorläufig noch der exakten Grundlage.

Durchsichtig und eindeutig sind unsere Kenntnisse vorläufig noch nicht; denn selbst Versuche, die die gleiche Anordnung haben, liefern nicht immer gleichsinnige Ergebnisse. In keiner Weise vorbehandelte Silbermün-

zen (direkt aus dem Verkehr) zeigten sich bei den Nähragarplattenversuchen minimal wirksam. Nach Münzen zugeschnittene Silberplättchen (chemisch rein) wirkten gar nicht. Verwendete ich geglähtes gediegenes Silber so entstand bei einem Versuch ein charakteristischer, keimfreier Hof, ein zweiter Versuch erbrachte ein negatives Resultat. Hatte ich das Silberblech mit verdünnter Säure behandelt, die ich nachher sorgfältig abspülte, so war im Gegensatz zu D ö r r keine erhebliche Steigerung der Oligodynamie zu beobachten.

Im Gegensatz zum gediegenen Silber versagt Silbernitrat (AgNO_3), das man gerne zum Vergleich heranzieht, niemals in seiner Wirkung, die übrigens qualitativ und quantitativ konstant bleibt. Versuche, die ich damit anstellte, gestatteten mir folgende Beobachtungen. Wenn ich ein kleines Silbernitratkryställchen auf die Nähragarplatte aufbrachte, begann es sich rasch zu lösen. Im selben Moment bildete sich

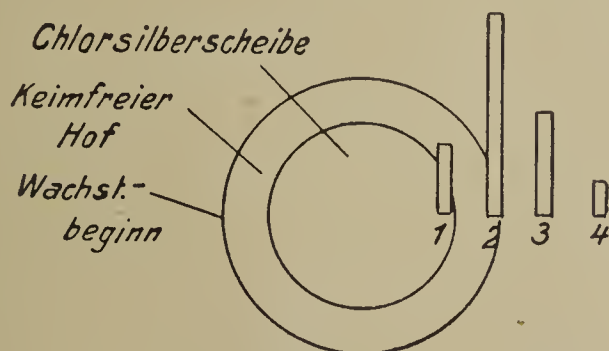


Fig. 1.

im darunter befindlichen Agar ein weißer Chlorsilberniederschlag. Prüfte ich in diesem Zeitpunkt die Reaktion in diesem Bereich, so fand ich sie sauer. Die Säuerung verschwand rasch. In Gegenwart von NaCl zerfällt AgNO_3 sofort in Ag und NO_3 . Ag geht augenblicklich an das Chlor-Ion. Die Säure neutralisiert sich scheinbar langsamer; denn ihre freie Gegenwart gibt sich unzweideutig in der Säuerung kund. Diese naszierende Salpetersäure könnte sehr wohl eine ausschlaggebende Wirkung auf das Wachstum von Bakterienaussaaten haben. Bei der weiteren Diffusion drückt sich die Säurebildung nicht etwa in einer roten Zone (ich setzte dem Nährboden Lackmustinktur zu) aus. Der immerhin rasche Ablauf der Neutralisation der Säure gibt ihr keine Zeit, den Farbumschlag hervorzurufen. Dafür, daß die Salpetersäure in anderer Bindung als an Silber weiter diffundiert, spricht folgende Tatsache. Vier Stunden nach dem Aufbringen des Krystalls, der mittlerweile vollkommen gelöst und in den Agar diffundiert war, hob ich in bestimmten Entfernungen von der Mitte des Wirkungskreises Agarstückchen heraus und prüfte mittels der Diphenylaminprobe den Salpetersäuregehalt (s. Fig. 1). Bei (1) war die Reaktion mäßig, bei (2) auffallend stark, bei (3) etwas stärker als bei (1). An der Stelle (4) konnte nur spurweise Salpetersäure nachgewiesen werden. Es kann sich nur um salpetersaure Salze handeln, sonst hätte die Lackmusplatte die freie Salpetersäure anzeigen müssen. Die übrige Platte gab nicht die Spur einer positiven Salpetersäurereaktion. Bezüglich des Silbers kann bemerkt werden, daß es in der scharf umschriebenen Chlorsilberscheibe fest gebunden ist. Innerhalb des keimfreien Hofes lagen bloß in unmittelbarer Nähe der Chlor-

silberscheibe winzige, nur mit der Lupe wahrnehmbare Chlorsilberkriställchen im Agar. Die übrige Platte war frei von Silber. Erwähnen möchte ich noch, daß die Salpetersäureprobe nach 24 Stunden auf der ganzen Platte ziemlich stark und gleichmäßig positiv wurde. Das Silber war nicht weiter gewandert; sämtliches Silber war in Chlorsilber umgesetzt, das sehr schwer löslich ist.

Außer Quecksilber und Silber sollen noch Kupfer, Zink, Zinn, Blei und Eisen oligodynamisch wirksam sein. Gold und Platin komme diese Eigenschaft nicht zu, was man mit der Tatsache, daß diese Metalle nicht oxydieren, in Zusammenhang bringen will. In den Versuchen, die ich im Reagenzglas angestellt habe, zeigte außer Silber und Quecksilber keines der angeführten Metalle eine bakterizide Wirkung. Vielleicht besitzt das Kupfer noch eine wenn auch viel geringere Wirkung. Die Keimzahl hat zwar stark abgenommen; alle Keime abzutöten vermochte es nicht. Aber auch das Silberblech lieferte keine einheitlichen Befunde. Einmal hatte es in kochendem Wasser anscheinend seine oligodynamische Kraft verloren, ein anderes Mal tötete es prompt alle Keime. Auch das Glühen hat in einem Versuche augenscheinlich den oligodynamischen Faktor beseitigt.

Als Versuchsbakterium sowohl zu den Experimenten in vitro als auch zum Plattenverfahren diente mir ein echter Ruhrstamm (Kruse). Es werden sich andere Bakterien wahrscheinlich etwas abweichend verhalten.

Ein recht geeignetes Verfahren, das Problem der Oligodynamie zu studieren, scheint mir das Plattenverfahren zu sein. Alles was man gegen diese Methode vorzubringen hat, ist ohne Belang, wenn man sie entsprechend der Fragestellung modifiziert. Meist verfuhr ich in der Weise, daß ich auf einer gewöhnlichen Nähragarplatte 4 Tropfen der 24 stündigen Schrägagarkulturabschwemmung ausspatelte, im Brutschrank kurz abtrocknen ließ und dann erst das Metallscheibchen auflegte. Zu den anderen chemischen Reizversuchen brachte ich statt dessen die zu prüfende Substanz auf. Die Befunde von den oligodynamischen Versuchen sind in der Tabelle 1 zusammengestellt. Modifikation A heißt: ich versenkte das Metallblech in der Bakteriengußplatte. Modifikation B: ich ließ die Bakteriengußplatte erstarren, applizierte noch eine Oberflächenaussaat und legte — nach dem Abtrocknen — jetzt erst das Metall auf.

Tabelle I.

Metalle	Gewöhnliches Verfahren	Modifikation A	Modifikation B
Silber	An der unmittelb. Berührungsstelle kein Wachstum. Darum keimfreier Hof. (Breite 2=4,5mm.) Wachstum beginnt allmählich, Wall. Keimfreie Fläche vergiftet.	Um d. Metall keimfreier Bereich, allmähl. Wachstumsbeginn. Wall. Der keimfr. Bereich war größer als die Projektion d. Met. n. oben.	Oberfl. W.: Keimfr. Hof, allm. Wachstumsbeg. Wallbildg. Keimfreie Fläche vergiftet. Tiefen. W.: Keimfr. Bereich u. Wachstumsbehind. Basis d. Kallotte größer als das Blech. Wall entspricht dem Oberflächenwall.

Metalle	Gewöhnliches Verfahren	Modifikation A	Modifikation B
Quecksilber (A u. B amalgamiertes Kupferblech)	Unm. Berührungsstelle: Keimfrei. Keimfreier Hof (Br.=5mm) allmährl. Wachstumsbeginn. Wallbildung nicht eklatant.	Ähnlich wie beim Silber. Wallbildung äußerst gering.	Oberfl. W.: Keimfr. Hof, allm. Wachstumsbeg., Wallbild. gering., K.-freie Fläche vergift. Tiefen.W.: Wie beim Silber, nur ist d. Wallbild nicht deutlich.
Platin	Direkt unter d. Blech Wachstumshemmung., d. Rasen reicht ohne Wall und Randwulstbildung bis an d. Met.-Blech heran. Keine Vergiftung d. Nährbodens.	Keine Wachstumsbeeinflussung.	Oberfl. W.: Keine Wachstumsbeeinflussung. Tiefen. W.: Kalottenartig, die Fläche d. Met.-Blech als Basis, Wachstumsbehinder. allm. Zunahme d. W., unter den Rändern des Met.-Blech Wallbild.
Kupfer	Direkt unter d. Met.-Bl. Wachstumsbehind. Kein Keimfreier Hof. Der Rasen reicht bis an d. Bl. heran. Kein W. Keine Vergiftung d. Nährbodens.	Keine sonderliche Wachstumsbeeinflussung.	Oberfl. W.: Geringe Wachstumsbeeinflussung. Tiefen W.: Ganz ähnl. wie beim Platin.
Zinn (Stanniol)	Keine Wachstumsbeeinflussung.	Keine Wachstumsbeeinflussung.	Oberfl. W.: Keine Wachstumsbeeinflussung. Tiefen. W.: ganz ähnl. wie beim Platin.
Blei	Keine Wachstumsbeeinflussung.	Keine Wachstumsbeeinflussung.	Oberfl. W.: Keine Wachstumsbeeinflussung. Tiefen. W.: —
Zink	An der unm. Berührungsstel. kein Wachstum. Keimfreier Hof (Br.=1,2 mm) allmährl. Wachstumsbeginn, geringe Wallbildung. Vergiftung d. Nährbodens.	Deutlich sichtbare Wachstumsbehinder. kalottenartig, Basis etwas größer als die Fl. d. Bleches; allm. Wachstumsbeg. Wallbildung fraglich.	Oberfl. W.: Keimfreier Hof, allm. Wachstumsbeg. Wallbildung deutlich. Vergiftung d. Nährbodens. Tiefen. W.: ähnl. wie beim Silber, nur wesentl. geringgradiger.
Nickel	Unm. Berührungsstel. Wachstumshemm. Der norm. Rasen nimmt an Dichte knapp vor d. Metallrand etwas ab. Keine Vergiftung d. Nährbodens.	Geringgradige Wachstumshemmung.	Oberfl. W.: — Tiefen. W.: —
Eisen	—	Keine Wachstumshemmung.	Oberfl. W.: an unm. Ber. St. Wachstumsbehind. N.W. reicht bis an den Rand-Metalles heran. Keine Vergift. d. Nährbodens. Tiefen W.: Ähnl. wie beim Platin.

Auch bei diesen Versuchen stellt sich heraus, daß Quecksilber sehr stark oligodynamisch wirkt, deutlich weniger Silber. Im Gegensatz zum Reagenzglasversuch muß hier dem Zink eine gewisse Wirkung zugesprochen werden. Die übrigen Metalle beeinflußten das Wachstum nicht. Eine auffällige Erscheinung, die leicht zu Mißverständnissen führen kann, bot sich bei der Versuchsanordnung B, bei der sämtliche Metalle zu einer scheinbaren Tiefenwirkung geführt haben. Daß diese mit Oligodynamie nichts zu tun hat, lehrt ein einfacher Kontrollversuch. Legte ich nämlich statt des Metallplättchens ein gewöhnliches Deckglas auf, so war dasselbe Phänomen zu beobachten: einerseits Verminderung, ja fast völlige Sistierung des Wachstums, andererseits, den Rändern des Deckglases folgend, ausgesprochene Wallbildung. Die Wachstumshemmung unter dem Deckglas findet ihre Erklärung in dem Sauerstoffmangel, der sich bald nach dem Verbrauch des im Agar vorhandenen Sauerstoffes fühlbar machen muß. Wie kommt aber der Wall zustande? Ein wachstumfördernder Reiz durch „Oligodynamie des Glases“ ist nicht gut anzunehmen, da ein Kontrollversuch — ich versenkte Deckgläser in Bakteriengußplatten — nicht den geringsten Anhaltspunkt hiefür erbrachte. Es kann vielmehr nur ein physikalisches Moment in Frage kommen. Ein Austrocknen des Agars unter dem Deckglas kann nur von den Rändern her erfolgen. Daher wird nach den Rändern ein gewisser Flüssigkeitsstrom bestehen, der vor allem gelöste Nährsalze enthalten wird. Und weil gerade unter den Rändern noch reichlich Feuchtigkeit vorhanden ist, ist hier eine Sättigung mit Sauerstoff möglich. Alles Bedingungen, die ein optimales Überwuchern der Keime der übrigen Platte gegenüber ohne weiteres gewährleisten. Daß die Flüssigkeitsmenge unter dem Deckglas noch nach 3 Tagen nicht abgenommen hat, kann man daraus ersehen, daß das Deckglas, wie auf einem Sockel ruhend, über dem Niveau der übrigen Agarfläche liegt. Der Wall ist nur noch dichter geworden. Ein Reduktionsversuch mit Methylenblau bestätigte vollends meine Annahme. Die Stelle unter dem Deckglas ist farblos geworden. Der Agar unter den Deckglasrändern ist tiefblau (im Gegensatz zu der übrigen Platte), zum Teil wohl mit herrührend von angeschwemmtem Farbstoff. Dieser primitive Versuch lehrt, daß zur Wallbildung recht einfache Bedingungen hinreichen können.

Die Erklärung der oligodynamischen Wirkung des Silbers erfordert andere Faktoren, denn hier beobachten wir um das Plättchen einen zwar in der Breite schwankenden, immerhin aber mehrere Millimeter messenden keimfreien Hof. Das Wachstum setzt allmählich, also in stark behindertem Maße ein und zeigt bis zum Wall, der sich deutlich über das Niveau des normalen Rasens erhebt, alle Stufen des Überganges. Die Breite der behinderten Wachstumzone beträgt selten mehr als 1 mm. Betrachtet man die Platte nach 48 Stunden so tritt der Fall recht häufig ein, daß sich die behinderte Wachstumszone erholt und sich zu einer Art Randwulst aufgeworfen hat. Wall und Randwulst bilden dann eine breite Zone, aus der der Wall immer noch deutlich hervortritt. Dieser Wall und Randwulst verdanken verwickelteren Verhältnissen ihre Entstehung als schlichten physikalischen Faktoren. Es werden wahrscheinlich besondere chemische Vorgänge im Vordergrund stehen, die die Nährstoffkonzentration in irgend-

einer Weise steigern. An solchen Stellen wird naturnotwendig ein lebhaftes Wachstum einsetzen, ohne daß es nötig ist, einen direkten Reiz des Silberions auf das einzelne Bakterium annehmen zu müssen. Es ist mir nicht gelungen, mit den bekannten chemischen Methoden im keimfreien Hof oder gar im Wallbereich Silber nachzuweisen.

Will man sich die Oligodynamie des Silbers erklären, so betritt man unweigerlich vorläufig hypothetischen Boden. Es war naheliegend, auch andere als „oligodynamische“ Stoffe, deren Wirkungsweise bestimmter verfolgt werden kann, auf das Wachstum von Bakterienaussaaten einwirken zu lassen. Solche Reizversuche sind vielleicht auch imstande, von einer anderen Seite her die Erscheinungen der Oligodynamie aufzuklären. Seit mehr als einem Jahre stelle ich solche Versuche mit allen möglichen anorganischen und organischen Substanzen an. Raummangel verbietet mir, auf die zahlreichen Ergebnisse einzugehen. Einige wichtige Feststellungen prinzipieller Art mögen hier Platz finden.

Wasserunlösliche Substanzen waren so gut wie unwirksam. Die Wirkung einiger wasserlöslichen wurde erhöht, wenn sie außerdem stark flüchtig waren (Jod, Formalin, Menthol).

Ferner ergab sich eine recht bemerkenswerte Tatsache: die stark sauer reagierenden Substanzen lösten den basischen gegenüber eine besonders charakteristische Wirkung aus. Die Tabelle 2 veranschaulicht diese Verhältnisse. Die charakteristische Wirkung stellt sich in folgendem Bild dar: Um die Stelle, wo ich die Substanz aufbrachte — ich begnügte mich für diese mehr qualitativen Versuche mit dem Inhalt einer 2 mg-Öse — breitet sich ein bestimmt großer keimfreier Hof aus. Die ihn umgrenzende Bewachungslinie ist kreisrund und meist recht zart. Bei Lupenbetrachtung löst sie sich auf in winzige, äußerst dürftige Kolonien. Dieser ganz allmähliche Wachstumsbeginn nimmt peripherwärts mehr oder weniger rasch an Dichte bis zu einem gewissen Maximum zu (Wall), um von da an sich allmählich im normalen Rasen zu verlieren. Dieser Wall ist nichts anderes als eine Zone stärkst gewuchelter Kolonien, die meist zu einem homogenen, verschiedentlich erhabenen Ring zusammenfließen. Gelegentlich bildet sich eine scharfe Kante aus. Auch mehrere derartige Differenzierungen, die als konzentrische Kreislinien in Erscheinung treten, kommen zur Beobachtung. Sie liegen immer tiefer als der Wallgipfel, entsprechen aber sicherlich gewissen Wachstumsoptimen.

Diese Wirkung der Säuren stellt ein Musterbeispiel des Arndt-Schulz'schen Gesetzes dar (Abtötung der Keime, Wachstumsbehinderung, Förderung, Indifferenz) und gleicht qualitativ der Silber- und Silbernitratwirkung.

Ehe ich die Wirkung der Säuren eingehender betrachte, möchte ich kurz auf die den Basen eigentümliche Wirkung hinweisen. Brachte ich starke Basen, z. B. Ammoniak, Natronlauge auf, so bildete sich auch hier ein freilich wesentlich kleinerer, keimfreier Hof, der aus dem normalen Rasen wie herausgestanzt ist. Bei einigen basischen Salzen beobachtete ich, allerdings meist erst am 2. oder 3. Tag das Bild des Randwulstes. Es ist kaum anzunehmen, daß die Entstehung des Randwulstes direkt mit der

Tabelle II.

Substanz	Löslichkeit in Wasser	Reaktion	Keimfr. Hof	allm. Wachstumsbeginn	Wall	plötzlich mit norm. Rasen beg.	Randwulst
Harnsäure	fast unlöslich	sauer	φ	φ	φ	φ	φ
Azo-Benzol	schwach löslich	schwach basisch	φ	φ	φ	φ	φ
Weizenstärke	unlöslich	—	φ	φ	φ	φ	φ
Azetylsalizylsäure	schwer löslich	sauer	Durchm. 10 mm	ja	breit u. flach	—	—
Sulfanilsäure	löslich	sauer	Durchm. 11 mm	ja	flach u. breit	—	—
Acid. formicum	löslich	sauer	Durchm. 11 mm	ja	flach u. breit	—	—
Acid. acetic. glaziale	löslich	sauer	Durchm. 14 mm	ja	kräftig	—	—
Acid. citric	löslich	sauer	Durchm. 19 mm	ja	kräftig	—	—
Acid. hydrochl.	löslich	sauer	Durchm. 15 mm	ja	kräftig	—	—
Acid. nitric.	löslich	sauer	Durchm. 15 mm	ja	kräftig	—	—
Fluorwasserstoffsäure	löslich	sauer	Durchm. 16 mm	ja	kräftig	—	—
Acid. sulfur.	löslich	sauer	Durchm. 26 mm	ja	kräftig	—	—
Acid. succinic.	löslich	sauer	Durchm. 22 mm	ja	besonders kräftig	—	—
Acid. tartaric	löslich	sauer	Durchm. 25 mm	ja	besonders kräftig	—	—
Oxalsäure	löslich	sauer	Durchm. 27 mm	ja	kräftig	—	—
Acid. malic.	löslich	sauer	Durchm. 30 mm	ja	besonders kräftig	—	—
Ammoniak	löslich	alkalisch	Durchm. 7 mm	—	—	ja	φ
Natrium carbonic	löslich	alkalisch	Durchm. 10 mm	—	—	ja	φ
Kalilauge	löslich	alkalisch	Durchm. 10 mm	—	—	ja	φ
Natronlauge	löslich	alkalisch	Durchm. 15 mm	—	—	ja	φ

Wirkung der Base zusammenhängt. Der Wachstumsrand wuchert eben dann zum Randwulst heran, wenn die Base durch Abdiffundieren wirkungsschwach geworden ist. Für die Entwicklung des Randwulstes dürfte die Ansicht Cobets und van der Reiss zu Recht bestehen, daß ein günstiges Nährstoffangebot verantwortlich zu machen ist. Auf den ersten Blick scheint es, als ob Wall und Randwulst in ihrer Bedeutung identisch seien, was insoferne verständlich wäre, als beide ein Wachstums-optimum bedeuten. Eine genauere Betrachtung führt aber zu der Erkenntnis, daß die inneren Vorgänge der Wirkungsweise der Säure und der Base wesentlich voneinander verschieden sein müssen. Hat man die Bilder

einer Säure- und einer Basenwirkung vor sich, fallen ohne weiteres die Unterschiede deutlich in die Augen.

Bei meinen Experimenten mit den verschiedenen Säuren machte ich die Beobachtung, daß die Größe des keimfreien Hofes abhing von dem Säuregrad, eine Beobachtung, die sich sowohl auf anorganische als organische Säuren erstreckte. Ich habe daher eine Reihe solcher Säuren auf H_2SO_4 äquivalent eingestellt und bei deren Anwendung gefunden, daß tatsächlich eine wesentliche Übereinstimmung in der Größe der keimfreien Höfe zu erzielen war, obgleich die organischen Säuren eine breitere Wachstumsbeginnzone bedingten. Der Durchmesser des Walles war überall ziemlich gleich. Der Wall selbst war am üppigsten bei der Milchsäure. Doch möchte ich vorläufig diesen graduellen Unterschieden noch nicht zu viel Bedeutung beimessen. Die Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen. Um das Verhältnis der Säuerung zur Wallbildung genauer studieren zu können, verwendete ich 10proz. Lackmusplatten. Ich kann auch darüber wegen Raummangel nur andeutungsweise berichten. Vor allem muß ich es mir versagen, die genauen Beobachtungen über das Vordringen der Säuren in den Agar zu bringen. Die Rötung des Nährbodens hat fast durchwegs nach 24 Stunden ihr Maximum erreicht und beginnt darnach, entsprechend dem Charakter der Säure, verschieden langsam, zu verblassen. Die Rötung durch organische Säuren verschwindet schneller als die durch anorganische, mit Ausnahme der Chlorwasserstoffsäure.

Zuerst drängt sich die Frage auf, wo entsteht der Wall? Betrachtet man Säuerung und Wall zusammen mit bloßem Auge, so scheint es, als ob der Wall gerade auf der Grenze der Rötung liege. Auffällig ist ferner, daß der Wall zu der sauren Seite des Nährbodens steiler abfällt, als zur neutralen. Bei einigen Versuchen beobachtete ich, daß in dem Maße, als die Säuerung zurückgeht, Wallbildung nachfolgt, indem die allmähliche Wachstumsbeginnzone an Mächtigkeit zunimmt und schließlich den Rand zum schwachen Wulst werden läßt. Immer aber hebt sich der Wall aus der nun breiter gewordenen Wucherungszone hervor.

Ihre Schwierigkeit hat die Lupenbetrachtung. Es ist kaum möglich, die Grenze zwischen Rötung und neutraler Lackmusfarbe aufzufinden. Ziemlich einwandfrei läßt sich aber konstatieren, daß der Gipfelpunkt des Walles auf der Übergangsstelle liegt, mehr nach der neutralen Seite zu. Der größte Teil des Walles breitet sich demnach auf der neutralen Seite aus. Die besonderen inneren chemischen Vorgänge an dieser Stelle lassen sich mit dieser Methode nicht nachweisen. Das aber glaube ich doch behaupten zu können, daß die Wasserstoffionenkonzentration eine erhebliche Rolle zu spielen scheint.

Ein Versuchsergebnis möchte ich noch erwähnen, da es eine Bestätigung meiner Annahme zu enthalten vermag. Ich legte auf eine Lackmusbakteriengußplatte (außerdem noch Oberflächenaussaat) 2 kreisrunde, dünne Platinbleche (Durchmesser 1,5 cm) 3 cm voneinander entfernt, auf. Von einem Akkumulator aus ließ ich auf die Platte, die beiden Platinbleche als Elektroden benützend, einen Strom von 4 V Spannung einwir-

ken. Sofort entwickelten sich unter den Elektroden Gasbläschen. An der Anode trat eine Rötung auf, an der Kathode eine deutliche Bläuung. Die Verfärbungen breiteten sich ganz konzentrisch aus, die Rötung rascher. Nach 2 Stunden unterbrach ich den Strom und überließ die Platte nun sich selbst. Nach 24 stündiger Bebrütung hatte ich genau dasselbe Bild vor Augen wie bei meinen Versuchen mit Säuren und Basen: Um die Anode (Rötung) keimfreier Hof, allmählicher Wachstumsbeginn, starker Wall um die Kathode (Bläuung) keimfreier Hof, Wachstumsbeginn scharf-randig mit normaler Intensität, kein Randwulst, keine Wallbildung. Auch diese Versuche sind noch nicht vollständig abgeschlossen.

Der Einfluß der Menstruation auf die Tuberkulinempfindlichkeit.

Von
Professor Dr. H. Selter.

{Aus dem Hygienischen Institut der Universität zu Königsberg.}

(Bei der Redaktion eingegangen am 9. Juli 1924.)

Die Forschungen der letzten Jahre haben uns gelehrt, daß die für gewöhnlich in der Kindheit einsetzende tuberkulöse Infektion eine gewisse Immunität gegen weitere Infektionen mit sich bringt, die auf einer Umstimmung der Körperzellen beruht und in der Tuberkulinempfindlichkeit ihren Ausdruck findet. Zum Glück führt die tuberkulöse Infektion in den allermeisten Fällen nur zu einer geringfügigen Erkrankung, von welcher die Befallenen selbst nichts merken, und deren Vorhandensein wir lediglich durch die positive Tuberkulinreaktion in der Haut nachweisen können. Eine positive Tuberkulinreaktion besagt also, daß eine tuberkulöse Infektion eingetreten ist und eine Immunität sich ausgebildet hat. Aus ihrer verschiedenen Stärke jedoch auf den Grad der Immunität schließen zu wollen ist außerordentlich schwer.

Die Tuberkulinempfindlichkeit des Körpergewebes hängt von den Reizen ab, welche die Zellen von dem tuberkulösen Herd aus erhalten. Wir müssen uns vorstellen, daß von den in den tuberkulösen Herden befindlichen Tuberkelbazillen dauernd Reizstoffe an das Blut abgegeben werden, die an die Zellen herankommen und ihre Reizempfindlichkeit gegen Tuberkulin unterhalten. Je mehr der tuberkulöse Herd durch Heilungsvorgänge gegen seine Umgebung abgeschlossen wird, um so weniger wird er die spezifischen Reizstoffe der Tuberkelbazillen ans Blut abgeben und um so geringer wird die Tuberkulinempfindlichkeit sein. Das Absinken einer vorher stärkeren Tuberkulinempfindlichkeit kann demnach als ein Zeichen einer Heilung aufgefaßt werden. V. Hayek¹⁾ nennt diesen Zustand positive Anergie; von mir²⁾ wurde der Ausdruck positiv herabgesetzte Tuberkulinempfindlichkeit vorgeschlagen, da die Bezeich-

1) v. Hayek, Das Tuberkuloseproblem, 3. und 4. Aufl., Berlin 1923.

2) Selter, Münchner med. Wochenschr. 1924, Nr. 15.

nung Anergie nicht richtig ist, weil auch in diesen Fällen die Tuberkulinempfindlichkeit nicht völlig erlischt.

Ein derartiges Herabsinken der Tuberkulinempfindlichkeit ist etwas für den Körper durchaus günstiges. Anders ist es jedoch, wenn plötzlich, infolge irgend welcher Störungen im Organismus, die Tuberkulinempfindlichkeit heruntergeht. Man hat solches bei tuberkulinempfindlichen Kindern nach Eintritt von akuten Infektionskrankheiten wie Masern, Keuchhusten, Scharlach, Grippe u. a. beobachtet. Da sich nach Überstehen dieser Krankheiten, vor allem der Masern, nicht selten tuberkulöse Erkrankungen bei den Kindern ausbildeten, schloß man mit Recht, daß solche interkurrenten Erkrankungen die bis dahin vorhandene Tuberkuloseimmunität schwächen, und daß das Herabsinken der Tuberkulinempfindlichkeit während dieser Erkrankungen als ein Zeichen der Verminderung der Tuberkuloseimmunität angesehen werden müßte. Man kann ein derartiges Absinken zweckmäßig als negativ herabgesetzte Tuberkulinempfindlichkeit (negative Anergie v. Hayeks) bezeichnen, die für den Körper selbstverständlich sehr ungünstig ist.

Für die Prophylaxe der klinisch sichtbaren tuberkulösen Erkrankungen müßte es nun außerordentlich wichtig sein, alle Vorgänge kennen zu lernen, welche einen schädigenden Einfluß auf die Tuberkuloseimmunität ausüben, damit wir in diesen Zeiten besondere Vorsichtsmaßnahmen, durch Stärkung und Ruhighaltung des Körpers, Vermeiden neuer tuberkulöser Infektionen usw. ergreifen können. Neben den akuten Infektionskrankheiten, die besonders im Kindesalter das tuberkulös infizierte Kind gefährden, hat uns der Krieg die Bedeutung der Unterernährung gezeigt, bei welcher allerdings der Nachweis einer damit einhergehenden Herabsetzung der Tuberkulinempfindlichkeit nicht erbracht wurde. Dieser Nachweis wird hier auch nur schwer möglich sein, da die Unterernährung sich gewöhnlich nur in chronischer Weise bemerkbar machen wird.

Bei Schwangeren hat Perez¹⁾ in den letzten drei Schwangerschaftsmonaten und in den ersten sechs Tagen des Wochenbettes eine deutliche Herabsetzung der Tuberkulinempfindlichkeit gefunden. Der verhängnisvolle Einfluß einer Schwangerschaft auf eine tuberkulöse Erkrankung ist ja bekannt, die wahrscheinlich auf einer Schwächung der Tuberkuloseimmunität durch die starke Inanspruchnahme des Körpers der Frau beruht.

Da auch die Zeit der geschlechtlichen Entwicklung oft in Zusammenhang mit dem Ausbruch einer tuberkulösen Erkrankung der Mädchen gebracht wird, schien es uns von Interesse, den Grad der Tuberkulinempfindlichkeit im Verlauf der Menstruation festzustellen, um zu sehen, ob schon dieser physiologische Vorgang von Einfluß auf die Tuberkuloseimmunität sein könnte. Nach Scherer²⁾ soll die Tuberkulose eines Mädchens um so ungünstiger verlaufen, je früher die Menses eintritt, wobei er annimmt, daß der vorzeitige Eintritt der Menstruation als der Ausdruck einer schweren tuberkulösen Infektion oder einer schon fortschreitenden Tuberkulose aufzufassen sei. Denkbar wäre aber auch, daß gerade das

1) Perez, Semna med. Jahrg. 30, Nr. 5, ref. nach Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforschung 20, S. 350.

2) Scherer, Beiträge z. Klin. d. Tuberkul., 49, Heft 1.

frühzeitige Eintreten der Menses bei einem an sich schwächlichen Körper die Tuberkuloseimmunität schädigt und nun die tuberkulöse Erkrankung zur Entwicklung kommen läßt.

Welche großen Anforderungen die Fortpflanzungsorgane an den Organismus des Weibes stellen, hat O. Schultze¹⁾ in vortrefflicher Weise auseinander gesetzt. Aus einem Diagramm seiner Monographie, in welchem für einen Monat täglich die Intensitäten der Funktionen (und zwar die physiologische Schwankung der Pulsfrequenz, der Muskelkraft, Reflexbewegung, höchsten Füllung und Spannung des Arteriensystems und des geschlechtlichen Gefühllebens) aufgezeichnet sind, erkennt man, daß der Höhepunkt dieser Funktionen etwa drei Tage vor Beginn der Menstruation erreicht ist; mit Einsetzen der Menstruation tritt ein rapider Abfall ein, der in der zweiten Hälfte der Menstruation sein Minimum erreicht. Vom vierten Tage ab heben sich die Funktionen wieder langsam, um drei bis vier Tage nach der Menstruation die normale Höhe zu erreichen.

Um das Verhalten der Tuberkulinempfindlichkeit während der Menstruation zu prüfen, wurde an einer Reihe von Laborantinnen und Schülerinnen des Instituts, die sich in dankenswerter Weise hierzu zur Verfügung stellten, sowie an mehreren Patientinnen der Frauenabteilung des städtischen Krankenhauses, die einen normalen Menstruationsverlauf und keine nachweisbaren tuberkulösen Krankheitserscheinungen hatten, täglich intrakutane Impfungen mit Alttuberkulin vorgenommen²⁾. Bei diesen Impfungen wurde ich durch die Ärztinnen Fräulein Dr. Erdmann und Fräulein Dr. Schloßberg und durch den Assistenten des Instituts Dr. Geschke unterstützt. Bei den Damen des Instituts wurde zuerst im Intervall der Grad der Tuberkulinempfindlichkeit durch Injektion fallender Mengen von Alttuberkulin bestimmt. Für den eigentlichen Versuch wurde dann diejenige Dosis gewählt, die noch eine deutliche Reaktion (8—10 mm Durchmesser Rötung) hervorgerufen hatte. Diese Dosis wurde, so weit es ging, täglich injiziert, beginnend etwa zwei Tage vor der Menstruation bis 3—4 Tage nach derselben. Bei den Patientinnen des Städtischen Krankenhauses wurden ohne vorhergehende Austitrierung der Tuberkulinempfindlichkeit während des Verlaufs der Menstruation täglich mehrere Verdünnungen von Alttuberkulin eingespritzt. In den nachstehend aufgeführten Protokollen sind nur die 24 Stunden nach der Injektion aufgetretenen Reaktionen verzeichnet; die Zahlen geben das Mittel aus zwei zueinander senkrechten Durchmessern der Rötung in Millimeter an.

A. Versuche an gesunden weiblichen Personen:

Nr. I. Fräulein Sch., 19 Jahre alt. Die Vorprüfung ergab $\frac{1}{1000}$ mg Alttuberkulin als geeignete Dosis, die eine Entzündung von 10 mm Durchmesser verursachte. Das Ergebnis der Tuberkulinprüfungen während des Verlaufs der Menstruation, war folgendes:

2. Tag vor der Menstruation . . .	10 mm Rötung
1. „ der „ . . .	keine Rötung oder Infiltration

1) O. Schultze, Das Weib in anthropologischer und sozialer Beziehung. Leipzig 1920.

2) Leider mußten öfters Tage ausfallen, so z. B. die Sonntage, an welchen die Damen nicht im Institut erschienen.

2. Tag der	Menstruation	. . .	keine Rötung oder Infiltration
1. „	nach der	„	. . . 8 mm Rötung
3. „	nach der	„	. . . 10 mm Rötung
4. „	nach der	„	. . . 11 mm Rötung

Nr. II. Fräulein L., 28 Jahre alt. Die Vorprüfung ergab $\frac{1}{1000}$ mg Alt-tuberkulin als geeignete Dosis, die eine Entzündung von 8 mm Durchmesser verursachte.

Das Ergebnis der Tuberkulinprüfungen während des Verlaufs der Menstruation war folgendes:

1. Tag vor der	Menstruation	. . .	8 mm Rötung
2. „	der	„	. . . keine Rötung oder Infiltration
3. „	der	„	. . . 5 mm Rötung
1. „	nach der	„	. . . 10 mm Rötung.

Nr. III. Fräulein J., 18 Jahre alt. Die Vorprüfung ergab $\frac{1}{1000}$ mg Alt-tuberkulin als geeignete Dosis, die eine Entzündung von 18 mm Durchmesser verursachte.

Das Ergebnis der Tuberkulinprüfungen während des Verlaufs der Menstruation war folgendes:

1. Tag vor der	Menstruation	. . .	10 mm Rötung
1. „	der	„	. . . 4 mm Rötung
3. „	der	„	. . . 17 mm Rötung
2. „	nach der	„	. . . 20 mm Rötung.

Nr. IV. Fräulein K., 20 Jahre alt. Die Vorprüfung ergab $\frac{1}{1000}$ mg Alt-tuberkulin als geeignete Dosis, die eine Entzündung von 20 mm Durchmesser verursachte.

Das Ergebnis der Tuberkulinprüfungen während des Verlaufs der Menstruation war folgendes:

2. Tag vor der	Menstruation	. . .	20 mm Rötung
1. „	vor der	„	. . . 6 mm Rötung
2. „	der	„	. . . 8 mm Rötung
1. „	nach der	„	. . . 8 mm Rötung.

Nr. V. Fräulein H., 18 Jahre alt. Die Vorprüfung ergab $\frac{1}{1000}$ mg Alt-tuberkulin als geeignete Dosis, die eine Entzündung von 12 mm Durchmesser verursachte.

Das Ergebnis der Tuberkulinprüfungen während des Verlaufs der Menstruation war folgendes:

3. Tag vor der	Menstruation	. . .	11 mm Rötung
2. „	vor der	„	. . . 9 mm Rötung
1. „	vor der	„	. . . 9 mm Rötung
1. „	der	„	. . . keine Rötung oder Infiltration
3. „	der	„	. . . 4 mm Rötung
4. „	der	„	. . . 9 mm Rötung
2. „	nach der	„	. . . 15 mm Rötung
3. „	nach der	„	. . . 17 mm Rötung.

Außer den hier aufgeführten wurden noch einige Damen geprüft, bei denen sich kein Einfluß der Menstruation erkennen ließ. Die Versuche 1 bis 5 zeigen aber, daß die Tuberkulinempfindlichkeit während der Menstruation zum Teil sehr erheblich herabgesetzt wird; bei drei Personen war die vorher deutlich ausgesprochene Tuberkulinempfindlichkeit am 1. Tage der Menstruation bei der angewandten Tuberkulindosis vollständig verschwunden. Am 2. oder 3. Tage der Menstruation wird die Empfindlichkeit wieder stärker und erreicht gewöhnlich 2—3 Tage nach der Menstruation ihre frühere Höhe, wo sich dann auch öfter eine Steigerung durch Sensibilisierung bemerkbar macht.

B. Versuche an kranken Personen.

Ohne vorhergehende Austitrierung der Tuberkulinempfindlichkeit wurden sechs Patientinnen in der Weise geprüft, daß ihnen täglich $\frac{1}{1000}$, $\frac{1}{10000}$, $\frac{1}{100000}$ mg Alttuberkulin intrakutan injiziert wurde. Das Ergebnis dieser Impfungen konnte nur von drei Patienten in den nachfolgenden Protokollen verwertet werden, da die Empfindlichkeit der übrigen zu gering war. Nach dem Ausfall der Versuche an den gesunden Personen hatten wir bei den kranken eine höhere Tuberkulinempfindlichkeit vorausgesetzt und deshalb mit $\frac{1}{1000}$ mg Alttuberkulin als der höchsten Dosis begonnen. Es verhielt sich aber gerade umgekehrt; die Empfindlichkeit bei diesen war wesentlich geringer, was vielleicht durch ihre Krankheiten bedingt war. (Es handelte sich zum Teil um Patienten mit Gonorrhoe und Syphilis, die wahrscheinlich als solche die Tuberkulinempfindlichkeit herabsetzen.) Die Impfergebnisse der drei Patientinnen sind in der Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1.

Impfdosis	3 a. M.	2 a. M.	1 a. M.	I M.	II M.	III M.	IV M.	1 p. M.	2 p. M.
Pat. I $\frac{1}{100000}$ mgr. A T.	2	0	2	0	2	0	3	3	3
	3	3	3	0	3	2	4	4	3
	9	8	6	0	3	2	5	4	7
Pat. II $\frac{1}{100000}$ mgr. A T.	6	—	0	0	0	5	—	4	4
	15	—	0	4	0	5	—	8	10
	25	—	0	8	2	6	—	15	15
Pat. III $\frac{1}{100000}$ mgr. A T.	3	4	2	1	0	2	3	4	4
	4	4	4	2	1	2	4	4	5
	7	5	5	2	3	2	4	4	6

Auch hier sehen wir einen deutlichen Einfluß der Menstruation, der bei Patientin II sogar schon am Tage vor der Menses bemerkbar wird. Am ersten Tage nach der Menstruation ist meist die alte Empfindlichkeit wieder erreicht.

Aus den Versuchen geht hervor, daß in vielen Fällen durch die Menstruation die Tuberkulinempfindlichkeit herabgesetzt und damit nach unserer Anschauung die Tuberkuloseimmunität geschädigt wird. Nun wird natürlich nicht jede derartige Schädigung, selbst da nicht, wo sie sehr ausgeprägt ist, eine tuberkulöse latente Infektion zum Aufflackern bringen. Auch bei den Masern, bei denen die negativ herabgesetzte Tuberkulinempfindlichkeit am stärksten in Erscheinung tritt, sehen wir nur bei vereinzelt Kindern eine tuberkulöse Erkrankung sich anschließen, Aber wie bei den Masern sich ein Zusammenhang zwischen dieser tuberkulösen Erkrankung und den überstandenen Masern nicht leugnen läßt, so muß auch bei der Menstruation mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß bei schwächlichen Personen diese Vorgänge den Grund zu einer tuberkulösen Erkrankung legen, sei es, daß die Erkrankung von den von einer früheren Infektion im Körper vorhandenen Tuberkelbazillen ausgeht, oder daß diese durch neue von außen aufgenommenen Tuberkelbazillen entsteht.

Über die Brauchbarkeit serodiagnostischer Methoden zum Nachweis der Tuberkulose.

Von

Dozent Dr. W. Bachmann.

(Aus dem Hygienischen Institut der Medizinischen Akademie in Düsseldorf.
Direktor: Professor Dr. Th. J. Bürgers.)

Die erfolgreiche Verwendung serologischer Untersuchungsmethoden bei der Diagnostik der verschiedenen Infektionskrankheiten hat es als selbstverständliche Folge mit sich gebracht, daß man die bei diesen Krankheiten bewährten Immunitätsreaktionen auch bei der Untersuchung der Tuberkulose von Mensch und Tier dazu benutzte, um einerseits die Frühdiagnose zu erleichtern, andererseits um über den voraussichtlichen Fortgang des Leidens praktisch verwertbare Anhaltspunkte zu gewinnen. Eine erschöpfende Zusammenfassung dieses Forschungsgebietes findet sich bei P f a n n e n s t i e l (1), der in seiner Monographie die ausgedehnte Literatur über diesen Gegenstand bis zur neuesten Zeit berücksichtigt hat. Namentlich drei Methoden kommen für den serologischen Nachweis der Tuberkulose zur Anwendung, nämlich die Präzipitation, die Agglutination und das Komplementbindungsverfahren, weiterhin der Nachweis von „Antituberkulinen“ (von W a s s e r m a n n) — ebenfalls durch Komplementbindung — und schließlich Kolloid — chemische Flockungsreaktionen, die ja auch bei der Diagnostik luetischer Erkrankungen mit Erfolg Verwendung finden. Die überaus zahlreichen Versuche, auf einem dieser Wege eine brauchbare Reaktion zum Nachweis der Tuberkulose zu erhalten, bedeuten an sich nichts grundsätzlich Neues, sie haben aber alle das Gemeinsame, daß sie die Schwierigkeiten zu überwinden suchen, die der Tuberkelbazillus s e l b s t durch die Eigenart seiner wachsartigen Bestandteile den genannten serologischen Untersuchungsmethoden entgegensetzt; denn es gelingt im allgemeinen nicht oder nur unvollkommen, mit unveränderten oder unaufgeschlossenen säurefesten Bakterien als Antigen im Serum tuberkulöser Menschen und Tiere spezifische Antikörper nachzuweisen, selbst wenn die betreffenden Reaktionskörper sicher vorhanden sind. Es ist offenbar ein ganz besonderer physikalisch-chemischer Zustand des spezifischen Antigens erforderlich, damit es geeignet ist, mit dem Serum Tuberkulöser positiv zu reagieren; und zwar scheinen die fettartigen Substanzen des Tuberkel-

bazillus diese Reaktionsträgheit zu verursachen, die mehr oder weniger verschwindet, wenn diese fettähnlichen Bestandteile durch geeignete Maßnahmen entfernt oder in ihrem physikalisch-chemischen Zustand optimal verändert werden. Um ein solches Optimum der Reaktionsfähigkeit zu erzielen, sind die verschiedensten Wege eingeschlagen worden.

So versuchte man, um mit Hilfe der Agglutination den Tuberkulosenachweis führen zu können, den Tuberkelbazillen durch bestimmte Züchtungsverfahren die Eigenschaften eines brauchbaren Antigens zu verleihen. *Arloing* und *Courmont* (2) bemühten sich, dies dadurch zu erreichen, daß sie ihre Stämme an ein homogenes Wachstum in flüssiger Kultur gewöhnten, während *Calmette* (3) sich der Züchtung auf Glyzerinkartoffel mit Zusatz von Rindergalle, Eigelb oder Lezithin bediente. Durch mechanische Zertrümmerung und feine Verreibung der Tuberkelbazillen im Achatmörser versuchten *Koch* (4) und *Behring*, die Tuberkelbazillen für Agglutinationsversuche brauchbar zu machen. Der Erfolg dieser Bemühungen war jedoch zweifelhaft; zwar wurde ein mehr oder weniger hoher Prozentsatz der tuberkulösen Erkrankungen durch diese Flockungsmethoden nachgewiesen, aber auch die Zahl der unspezifisch flockenden Seren war nicht gering, ganz abgesehen davon, daß es nicht möglich war, auf diesem Wege, etwa nach der Höhe des Agglutinationstiters, über den Immunitätszustand des betreffenden Organismus und damit über die Prognose des Leidens Aufschluß zu erhalten. Die Folge dieser Fehlschläge war, daß man bis zur heutigen Zeit in Deutschland fast ganz davon absah, den Tuberkulosenachweis auf einem dieser Wege zu führen, und erst in den letzten Jahren wurde den erneuten Bestrebungen ausländischer Forscher, durch Agglutination zu brauchbaren diagnostischen und prognostischen Ergebnissen zu gelangen, mehr Beachtung geschenkt. Besonders die von *Fornet* (5) angegebene Methode, mit Tuberkelbazillen zu arbeiten, die in besonderem Apparat bei etwa 40° C durch Ätherdämpfe entfettet werden, wurde Gegenstand mehrfacher Nachprüfung. Das Wertvolle dieses Verfahrens sollte vor allem darin liegen, daß es gestattet, auch über die voraussichtliche Fortentwicklung des tuberkulösen Leidens zu orientieren. So gab *Christensen* (6) an, daß die *Fornet*sche Agglutinationsprobe, die vom Titer 1:100 an als positiv angesehen werden kann, bei Ausheilung des Leidens noch lange positiv bleibt, bei Chronischwerden des Prozesses Schwankungen zwischen 1:100 und 1:400 aufweist, während nach Ausheilung und im kachektischen Zustand ein Absinken des Titers zur Norm zu beobachten ist. Auch *Trenkel* (7), *Köhler* (8) und *Dienert* (9) bestätigten die praktische Verwendbarkeit der Reaktion, während andere Autoren, zum Teil aber wohl in Folge fehlerhafter oder andersartiger Versuchsanordnung, das Verfahren ablehnten. Bei der Wichtigkeit der Frage, ob es auf diese Weise möglich ist, aktive tuberkulöse Prozesse von gutartig verlaufenden Formen abzugrenzen, haben auch wir an einem gut beobachteten klinischen Material die *Fornet*sche Methode zur Anwendung gebracht und sind hierbei zu folgendem Ergebnis gekommen. Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, sind fast sämtliche tuberkulösen Erkrankungen von der Reaktion erfaßt worden, nur 2 Kranke reagierten negativ beziehentlich mit zweifel-

Tabelle 1.

	negativ Titer 1:40 +	zweifelhaft Titer 1:100 ±	positiv Titer 1:100 + und mehr
1. Erwachsene:			
Lungentuberkulose	2	1	28
Augentuberkulose		1	11
Nierentuberkulose			1
2. Kinder:			
Lungentuberkulose			6
Chirurgische Tuberkulose			4
3. Andere Erkrankungen und Ge- sunde	11	6	4
Schwangere und Wöchnerinnen	3	1	2
Lues und Luesverdacht	4	5	4

haftem Ausfall, so daß die Übereinstimmung mit dem klinischen Befund als befriedigend bezeichnet werden kann. Von besonderem Interesse erscheint es, daß auch die untersuchten Augenaaffektionen fast durchweg positiv ansprachen. Als vollkommen spezifisch können wir die Fornetsche Agglutinationsprobe jedoch nicht bezeichnen, da auch die Sera von Gesunden und nicht tuberkulösen Kranken ebenso wie die von Schwangeren und Luetikern in einem Teil der Fälle positiv reagierten. Die vor allem bedeutsame Frage, ob die Fornetsche Methode es erlaubt, auf die Prognose des Leidens praktische verwertbare Schlüsse zu ziehen, läßt sich nach unserem Material nicht bejahen. Es handelte sich bei fast allen Lungenkranken erwachsenen und kindlichen Alters begreiflicherweise um mehr oder weniger fortgeschrittene Fälle, die vereinzelt sogar während der Beobachtung zum Exitus kamen: die Höhe des Titers gab jedoch keinen Aufschluß über die Progredienz des Leidens oder über bestehende Heilungsaussichten, so daß wir für das uns zur Verfügung stehende Krankenhausmaterial die prognostische Bedeutung der Fornetschen Reaktion ablehnen möchten. Wir können nur sagen, daß die Fornetsche Agglutinationsprobe die Diagnose des Klinikers unterstützen kann, daß sie jedoch nicht imstande ist, über den Immunitätszustand des tuberkulösen Organismus sicher zu orientieren. In jüngster Zeit ist nun von Larson, Nelson und Pu-Yung Chan (10) ein Verfahren angegeben worden, durch Einwirkung hohen Kohlensäuredruckes eine Zertrümmerung der Tuberkelbazillen und dadurch eine homogene Emulsion zu erreichen, die sich zur Agglutinationsprobe gut eignen soll. Es erscheint wohl möglich, daß es auch auf diese Weise gelingt, ein brauchbares Diagnostikum zu erhalten, es muß aber ebenso wie bei der Fornetschen Reaktion bezweifelt werden, ob diese neuartige Methode der Antigengewinnung besseren Einblick in die Aktivität eines tuberkulösen Prozesses gibt als die bisher angeführten Untersuchungsverfahren.

Die zahlreichen Versuche, mit Hilfe der Agglutination die Diagnostik der Tuberkulose zu verfeinern, können also praktischen Bedürfnissen nicht genügen. Das Gleiche gilt von der Präzipitation, die ja in ihrem Wesen der Agglutination so nahe steht, daß es nicht überraschen konnte, wenn es

auch mit dieser Methode nicht gelang, bessere Resultate zu erzielen, als mit den erwähnten Agglutinationsverfahren.

Auch das Bestreben moderner Forscher, mit Hilfe kolloid-chemischer Flockungsreaktionen den serologischen Nachweis der Tuberkulose zu führen, waren nicht erfolgreich. So gab Bonacorsi (11) einen alkoholischen Tuberkelbazillenextrakt an, der als Antigen zum Flockungsnachweis tuberkulöser Seren verwendet wurde, ohne daß jedoch völlig spezifische Ergebnisse zu erzielen waren. Auch wurde versucht, die Meinesche Flockungsreaktion für die Untersuchung der Tuberkulose anzuwenden, doch ohne befriedigendes Ergebnis. Ebenso konnten wir die Angabe von Rabinowitsch-Kempner (12), daß sich aus der Sachs-Georgi-Flockung nach zweistündiger Ablesung Schlüsse auf bestehende Tuberkulose ziehen lassen, an unserem Material nicht bestätigen. Die von Caté und Papacostas (13) mitgeteilte Formolgetatinierungsmethode wurde ebenfalls zur Diagnose der Tuberkulose herangezogen, wobei vor allem im kachektischen Stadium des Leidens ein positiver Ausfall der Reaktion beobachtet wurde, wohl als Anzeichen eines erheblichen Gewebezefalls, der aber auch bei anderen Erkrankungen mit ähnlichen pathologisch-anatomischen Veränderungen ein unspezifisches Ergebnis bringen dürfte. Die von Matéfi (14) vor kurzem angegebene Globulinflocken tuberkulöser Seren durch Zusatz $\frac{1}{2}$ pröz. Aluminiumsulfatlösung gehört ebenfalls in die Reihe der hier genannten Verfahren des Tuberkulosenachweises. Ob sie, wie der Autor glaubt, zur Bestimmung der Aktivität der Tuberkulose geeignet ist, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Das Bestreben zahlreicher Forscher ging nun weiter darauf hinaus, auch das Komplementbindungsverfahren zu einer für die Diagnostik der Tuberkulose brauchbaren Reaktion auszugestalten. Auch hier zeigten sich wieder dieselben Schwierigkeiten wie bei den bisher angeführten Methoden, daß nämlich unveränderte Tuberkelbazillen als Antigen nicht geeignet waren, um mit tuberkulösen Seren spezifische Komplementbindung zu ergeben. Auch war es nicht möglich, die säurefesten Stämme verschiedenen Typs durch das Komplementbindungsverfahren zu trennen; stets ergab sich Gruppenreaktion, mit Ausnahme des von Schloßberger und Pfannenstiel (15) untersuchten schleimig wachsenden Vogel-tuberkelbazillenstammes, der aber nach entsprechender Umzüchtung sein spezifisches Verhalten verlor und nun nicht mehr von den anderen säurefesten Stämmen abzutrennen war.

Das Hauptaugenmerk richtete man auch hier wieder auf die wachsartigen Stoffe, die den Tuberkelbazillen eigentümlich sind und deren besonderer physikalisch-chemischer Zustand eine spezifische Komplementbindung zu verhindern schien. Vor allem suchte man zu ergründen, ob diese Fettwaxse selbst antigene Eigenschaften entfalten können. Während die Muchsche (16) Schule es heute bereits als eine bewiesene Tatsache ansieht, daß auch Lipoide und Fette imstande sind, als echte Antigene Antikörper zu bilden, und ihnen bei den Immunitätsvorgängen im tuberkulösen Organismus eine besonders wichtige Rolle zuschreiben, verhalten sich andere Autoren (Bürger, Möller) (17) vollkommen

ablehnend. Jedenfalls ist nicht daran zu zweifeln, daß es gelingt, mit den in Benzol, Petroläther, Äther oder Azeton löslichen Fraktionen des Tuberkelbazillus eine mehr oder weniger spezifische Komplementbindung mit tuberkulösen Seren zu erzielen. Besonders interessant ist in dieser Beziehung eine neueste Mitteilung von G. Seiffert (18), daß es auch mit Bienenwachs, das dem Fettwachs der Tuberkelbazillen nahesteht, bei bestimmtem Extraktionsverfahren und genauer Einstellung des Antigens gelingt, eine hochgradig spezifische Komplementbindung mit tuberkulösen Seren zu erreichen, die auch bei Syphilitikern, und das ist als besonderer Fortschritt zu buchen, nur in vereinzelt Fällen und dann stets nur schwach positiv auszufallen pflegt. Der Grund hierfür wird darin gesehen, daß das Lezithin, das bei der Syphilisreaktion von besonderer Bedeutung ist, bei dem Seiffertschen Extraktionsverfahren mit heißem Azeton zwar in Lösung geht, nach der Abkühlung aber wieder ausfällt, während die hochwertigen Alkohole in Form von Fettsäureestern gelöst bleiben dürften. So ist es wohl auch zu erklären, daß die so brauchbare französische Methode nach Besredka (19) gleichzeitig mit syphilitischen Seren positive Komplementbindung ergibt, was ihre praktische Bedeutung naturgemäß erheblich einschränkt. Der Lezithingehalt des Besredka-Antigens stammt aus den Eiernährböden, die zur Züchtung seiner Stämme dienen. Wir selbst haben versucht, die Brauchbarkeit dieses in Frankreich und im sonstigen Ausland so häufig geübten Verfahrens mit selbst hergestelltem Antigen zu prüfen, und sind zu folgenden Ergebnissen gekommen.

Aus Tabelle 2 ist zu ersehen, daß die Sera der untersuchten Tuberkulösen fast alle von der Besredka-Komplementbindung erfaßt worden sind, daß aber auch das Blut von Wöchnerinnen und Schwangeren sowie von Luetikern und Luesverdächtigen positive Reaktion ergeben kann. Bei den untersuchten Tuberkulösen handelt es sich fast durchweg um schwere Fälle, von denen die fünf negativen nach dem klinischen Befund wohl so aufzufassen sind, daß bei vieren bereits ein anergischer Zustand eingetreten war, während der fünfte Heilungstendenz zeigte.

Unser Material, das keine gleichmäßige Zahl der verschiedenen Tuberkulosestadien umfaßt, ist jedoch nicht geeignet, darüber Aufschluß zu geben, ob ein aktiver Prozeß durch die Reaktion erkennbar wird; es läßt sich allein sagen, daß die Methode es gestattet, die Diagnose „Tuberkulose“ zu stellen, doch nur unter Berücksichtigung aller übrigen klinischen

Tabelle 2.

	negativ	zweifelhaft	positiv
Lungentuberkulose	5	2	51
Gesunde	20		3
Schwangere und Wöchnerinnen . .		1	7
Lues			2
Progressive Paralyse			1
Chronische Bronchitis (Tbc?) und Luesverdacht			7
Kaninchenserum -			2

Anhaltspunkte, da sonst unspezifische Hemmungen zu falschen Schlüssen führen können. Die Besredkache Komplementbindung ist also ebenso wenig wie die Fornetsche Agglutinationsprobe geeignet, die Notwendigkeit einer Heilstättenbehandlung und andere weittragende Entschlüsse allein zu begründen, sondern sie kann nur in der Hand des vorsichtig abwägenden Klinikers dessen Diagnosestellung unterstützen. Die von anderen zahlreichen Autoren in den letzten Jahren ausgeführten Nachprüfungen der Besredkachen Komplementbindung kommen fast alle durchweg zu günstiger Beurteilung; auch sie betonen den unspezifischen Ausfall der Reaktion bei Luetikern und in geringem Prozentsatz auch bei anscheinend Gesunden.

Ob die Annahme mancher Untersucher, daß der Ausfall der Reaktion prognostische Schlüsse zuläßt, in der Praxis bestätigt werden kann, möchten wir aus den eben angeführten Gründen bezweifeln. Das Gleiche gilt von den sonst bekannt gewordenen Verfahren, noch auf anderem Wege ein für die Komplementbindung mit tuberkulösen Seren brauchbares Antigen zu gewinnen. Ob verschiedene Tuberkuline, besonders behandelte Tuberkelbazillen oder deren Extrakte als Antigen benutzt werden, stets sind auch im besten Falle unspezifische Hemmungen, namentlich bei der Untersuchung luetischer Seren, zu beobachten. Vielversprechend erscheint dagegen das von G. Seiffert angegebene und von uns gewürdigte Verfahren, einen Extrakt aus Bienenwachs als Antigen zu verwenden, da hier die unspezifische Lueskomponente fast ganz ausgeschaltet sein dürfte.

Den gleichen Vorzug nimmt nun auch die von Wassermann (20) ausgearbeitete neueste Tuberkulosereaktion für sich in Anspruch, die darauf beruht, daß auf Glyzerinhirnagar gezüchtete Tuberkelbazillen durch wochenlange Behandlung mit Tetralin Ziehl — negativ gemacht, dann fein zerrieben in Kochsalzlösung aufgenommen und mit einer Lezithinlösung versetzt werden, sodaß die Tuberkelbazillen sich, wie der Autor sagt, mit Lezithin beladen können. Die kurze Bindungszeit, die in der ersten Mitteilung der Methode und in der dem Antigen beigegebenen Gebrauchsanweisung angegeben wurde, ist neuerdings auf 24 Stunden verlängert worden; die nach dieser Zeit mit Lezithin beladenen Tuberkelbazillen dienen nun als Antigen für die in $\frac{1}{4}$ Dosen ausgeführte Komplementbindung, unter Beachtung der auch sonst üblichen Kontrollen. Die große praktische Bedeutung, die der neuen Wassermannschen Reaktion zu gebühren schien, hat uns veranlaßt, die Methode an dem hiesigen Krankenhausmaterial nachzuprüfen.

Als Antigen standen uns 0,2 g des von der Firma Riedel A.-G. gestellten Originalpräparates zur Verfügung. Außerdem wurden unter genauer Befolgung der Vorschrift 5 eigene Antigene hergestellt, die parallel mit den Riedelschen Präparaten angesetzt keine besonderen Unterschiede erkennen ließen. Hier sei gleich bemerkt, daß es uns niemals gelungen ist, die verwendeten Tuberkelbazillen durch die wochenlang fortgesetzte Tetralinbehandlung ihrer Säurefestigkeit zu berauben, was, wie eine Nachprüfung (der Originalpulver) einwandfrei ergeben hat, auch bei den Originalantigenen nicht der Fall ist. Die Zeit der Lezithinbeladung spielt dagegen eine größere Rolle; denn das anfänglich in unseren Versuchen geübte Verfahren, genau wie in der Vorschrift die Tuberkelbazillen nur kurze Zeit mit Lezithin

in Kontakt zu lassen, führte zu sehr wenig befriedigenden Ergebnissen; erst nach längerer Lezithinbeladung pflegten die Antigene besser zu reagieren. Unter Berücksichtigung der notwendigen Kontrollen ergaben unsere — mit sieben W a s s e r m a n n - Antigenen ausgeführten Untersuchungen folgendes Resultat:

Tabelle 3.

	negativ	zweifelhaft	positiv
Erwachsene:			
Lungentuberkulose	16		8
Chirurgische Tuberkulose	4		—
Lues	18	2	2
Schwangere und Wöchnerinnen	10		—
Andere Erkrankungen und Gesunde	18		
Kinder:			
Lungentuberkulose	14	1	9
Chirurgische Tuberkulose	2		1
Scharlach	2		2

Obwohl das klinische Material fast nur aus a k t i v e n Tuberkulosen bestand, reagierte doch ein großer Teil der Kranken mit dem W a s s e r m a n n - Antigen negativ; aber auch die angegebene Spezifität der Reaktion ließ zu wünschen übrig, da auch bei Luetikern und Scharlachkranken deutliche Hemmung der Komplementbindung beobachtet werden konnte. Es ist klar, daß sich die Zahl der positiv reagierenden Fälle erheblich vermehren ließe, wenn man nicht, wie wir es absichtlich getan, der W a s s e r m a n n schen Versuchsanordnung folgend mit einer bestimmten Komplementmenge und stets mit der halben unterhemmenden Antigendosis arbeiten würde, sondern mit abgestuften Antigen- und Komplementmengen eine Verfeinerung der Methode zu erzielen suchte. Wenn in jüngster Zeit die Brauchbarkeit der W a s s e r m a n n schen Tuberkulosereaktion von J a c o b und M o e c k e l (21) bestätigt wird, so kann es unseres Erachtens nur an dem andersartigen klinischen Material, vielleicht auch an dem Umstand liegen, daß der Autor doch wohl mit einer feineren Extrakteinstellung gearbeitet hat, als es der Originalmethode entspricht? Die Extrakttitrierung nach der von W a s s e r m a n n schen Vorschrift ist verhältnismäßig so grob, daß man nur zu leicht in den Fehler verfallen kann, sich einer zu geringen Antigenmenge im Hauptversuch zu bedienen, was bei der ein für allemal festgelegten Komplementmenge dazu führen muß, daß ein gewisser Prozentsatz der tuberkulösen Seren von der Reaktion nicht mehr erfaßt wird. Seiffert hat bei der Ausarbeitung seiner Bienenwachsmethode diesen Verhältnissen durch feinste Einstellung des Extraktes und durch die Wahl einer möglichst geringen Komplementmenge Rechnung getragen und dadurch ebenso wie B e s r e d k a einen außerordentlich hohen Prozentsatz der tuberkulösen Seren der Komplementbindung zugänglich gemacht.

Wir müssen also nach unseren Befunden, die natürlich nur für das untersuchte Krankenhausmaterial Geltung haben, feststellen, daß die W a s s e r m a n n sche Tuberkulosereaktion in der bisherigen Versuchs-

anordnung nur einen Teil der tuberkulösen Fälle kenntlich macht, daß sie kein Indikator ist für die Aktivität eines tuberkulösen Prozesses und daß sie weiterhin nicht völlig spezifisch arbeitet, da auch Seren von Luetikern und Scharlachkranken mit dem Lezithin-Antigen positive Komplementbindung ergeben können. Um dem Einwand zu begegnen, daß unsere Versuchsanordnung doch nicht der Vorschrift entsprochen habe, wollen wir nur kurz darauf hinweisen, daß ein großer Teil der von uns untersuchten Seren von anderer Seite mit gleichem Resultat nachgeprüft worden ist und daß Einzelfälle von kindlicher Tuberkulose, die hier negativ reagierten, auch von dem Wassermannschen Laboratorium ebenso bewertet worden sind. Nehmen wir an, daß eine Verfeinerung der Methodik in dem von uns angegebenen Sinne eine ebenso große Zahl von positiven Resultaten zeitigen würde, wie es mit dem B e s r e d k a -Verfahren und der S e i f f e r t s c h e n Komplementbindung möglich ist, so bliebe immer noch die für Lues und Scharlach unspezifische Komponente der Reaktion bestehen, sodaß sie gegenüber den oben genannten Methoden nicht als Fortschritt angesehen werden kann.

Wir können also zusammenfassend sagen, daß die bisherigen Versuche, mit Hilfe der Komplementbindung Aufschluß über den Immunitätszustand des tuberkulösen Organismus zu erhalten, ihr Ziel nicht erreicht haben. Sie sind wohl geeignet, die Diagnose des Klinikers zu unterstützen, aber sie können bei wichtigen Entscheidungen, die auf klinischen Untersuchungsmethoden und eigener Erfahrung gegründeten Entschlüsse des Arztes nicht wesentlich beeinflussen. Die Verhältnisse liegen hier ähnlich wie bei der Beurteilung syphilitischer Erkrankungen. Kein kritischer Arzt wird bei der Begutachtung eines Luetikers sich allein auf den Ausfall der W a s s e r m a n n s c h e n Reaktion oder der sonst zur Diagnose der Syphilis dienenden modernen Flockungsmethoden verlassen, sondern immer den klinischen Befund in erster Linie berücksichtigen. Wir müssen P f a n n e n s t i e l durchaus recht geben, wenn er sich bei allem Optimismus doch letzten Endes dahin äußert, daß man nicht erwarten darf, ein A n t i g e n zu finden, das uns durch Seroreaktion in 100 % der Fälle über die Gewebssimmunität des infizierten Organismus richtig orientiert. Die Wahl des passenden Antigen s ist aber nicht die einzige Schwierigkeit, die bei der Serodiagnostik der Tuberkulose zu überwinden ist, sondern die eigenartigen pathologisch-anatomischen Veränderungen, die diese Krankheit begleiten, bilden wohl das Haupthindernis für die serologische Erforschung tuberkulöser Krankheitsvorgänge, bei denen ja aktive und nicht aktive Prozesse häufig nebeneinander und sich ablösend bestehen können, sodaß die Fragestellung: „Aktive oder nicht aktive Tuberkulose?“ in vielen Fällen von vornherein als verfehlt angesehen werden muß.

Nachtrag.

Während der Drucklegung dieser Arbeit ist eine Mitteilung von Silberstein „über den serologischen Nachweis der Tuberkulose, insbesondere mit dem Verfahren nach v. Wassermann“ erschienen (Deutsch. Med. Wochenschr. 1924, Nr. 21), aus der hervorgeht, daß die Wassermannsche

Tuberkulosereaktion auch bei seinen Untersuchungen an 375 Seren in recht großem Umfange unspezifische Resultate ergeben hat, sodaß sie für die Bedürfnisse der Praxis vorläufig nicht als brauchbar angesehen werden kann. Ebenso kommt Osumi (Zeitschr. f. Immunitätsf. 1924, 40, 3.) in seiner Arbeit „über die Spezifität der Komplementablenkungsreaktionen bei Tuberkulose“ zu dem Schluß, daß die Tbk.-Komplementbindungsreaktion nicht im strengen Sinne als spezifisch bezeichnet werden kann.

Literaturverzeichnis.

1. Pfannenstiel, Ergebnisse der Serodiagnostik der Tuberkulose und Lepra. Ergebnisse der Hygiene, Bakteriologie, Immunitätsforschung usw. 1924, 6. Bd.
 2. Arloing und Courmont (zitiert nach (1)).
 3. Calmette, L'infection vavillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux. Paris, Masson, 1920.
 4. Robert Koch, Die Agglutination, Zeitschr. f. Tuberkulose, Bd. 3, 1902.
 5. Farnet, Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 138, 1922.
 6. Christensen, Med. Klinik 1922, Nr. 16.
 6. Schweizer, Med. Wochenschr. 1922, Nr. 39.
 8. Kohler, Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 14.
 9. Diener, Deutsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 22.
 10. Larsen, Nelson, Pu Yang Chang, Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med., Bd. 19, 1922.
 11. Bonacorsi, Gion. di clin. med. Parwa. Bd. 3, 1922.
 12. Rabinowitsch-Kempner, Deutsche med. Wochenschr. 1922, Nr. 12.
 13. Papacostas und Gaté, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 87, 1922.
 14. Matefy, Med. Klinik 1923, Nr. 21.
 15. Schloßberger und Pfannenstiel, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. 95, 1922.
 16. Much, Die pathologische Biologie. 1922. C. Kabitsch.
 17. Bürger und Möller, Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 51. Wiener klin. Wochenschr. 1920, Nr. 37.
 18. G. Seiffert, Aus der Geschäftsstelle der Bairischen Arbeitsgemeinschaft zur Förderung der Volksgesundheit. München.
 19. Besredka, Zeitschr. f. Immunitätsf. u. exp. Ther. Orig.-Bd. 21. 1914.
 20. von Wassermann, Deutsche med. Wochenschr. 1923, Nr. 10.
 21. Jacob und Moeckel, Münchner med. Wochenschr. 1924, Nr. 17.
-

Die Blutkörperchensenkungsreaktion und ihre Bedeutung für den diagnostischen Tierversuch bei Tuberkulose.

Von

Dr. Fritz Geschke,

Assistent am Institut.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Königsberg. Direktor: Professor Dr. H. Selter.)

Wenn man die in der neueren Literatur niedergelegten Werturteile über die von *F a h r a e u s* im Jahre 1916 wiederentdeckte¹⁾ und in der Folgezeit von zahlreichen Forschern weitgehendst durchgearbeitete und vielseitig ausgebaute Blutkörperchensenkungsreaktion zusammennimmt, so ersieht man aus ihnen, daß die meisten Forscher und Autoren ihrer allgemeinen Verwendbarkeit in diagnostischer, differentialdiagnostischer und prognostischer Hinsicht recht skeptisch gegenüberstehen; ja diese zum Teil sogar vollkommen verneinen. Das geschieht meiner Ansicht nach auch mit Recht. Zieht man in Betracht, daß eine Beschleunigung der Blutkörperchensenkung in einer so überaus großen Zahl von pathologischen und auch physiologischen Prozessen beobachtet und eine Verlangsamung derselben auch bei mehreren Krankheiten festgestellt worden ist, so muß man zu dem Schluß kommen, daß diese Reaktion völlig unspezifisch ist. Wird in einem Falle z. B. eine beschleunigte Senkung der roten Blutkörperchen gefunden, so kann man aus ihrem Grade schwerlich entscheiden, wodurch diese hervorgerufen wird. Die beschleunigte Senkung weist nur darauf hin — und darin sind sich jetzt fast ausschließlich alle Forscher einig —, daß im Organismus eine mehr oder weniger große Gewebsdestruktion verschiedenster Ätiologie oder Zerfall im weitesten Sinne („worunter auch das Zugrundegehen von Blutzellen bei entzündlichen und exsudativen Vorgängen einzureihen ist“) statt hat. Wenn diese Erkenntnis nun auch viele hochgespannten Hoffnungen und Erwartungen enttäuscht, so darf aber wiederum nicht so weit gegangen werden, daß man die Reaktion als vollkommen wertlos abtut.

1) Das Phänomen der Blutkörperchensenkung war schon Hunter (1797) bekannt. Von *N a s s e*, *M ü l l e r* und anderen Forschern des beginnenden 19. Jahrhunderts stammen interessante einschlägige Studien und Erklärungen für die Ursachen und das Wesen dieser biologischen Reaktion.

Der Blutkörperchensenkungsreaktion gebührt zweifelsohne unter den diagnostischen Hilfsmitteln der gleiche Platz wie Temperatur- und Pulsmessung und Körpergewichtsbestimmung und mit Befunden anderer klinischer Untersuchungsmethoden zusammen kann sie eine Diagnose erhärten.¹⁾ Die neueren Mitteilungen, daß man die Blutkörperchensenkungsreaktion durch Kombination mit anderen diagnostischen Hilfsmitteln *spezifisch* gestalten kann, werden stark bezweifelt. Ich meine zunächst die von Grafe und Reinwein angegebene Vereinigung der Senkungsmethode mit einer provokatorischen unterschwelligeren Tuberkulininjektion zur Sicherung der Diagnose einer aktiven Tuberkulose. Die bisher veröffentlichten Nachprüfungen dieses Verfahrens sind leider nicht zu denselben Ergebnissen gekommen. Das gleiche Schicksal war dem Löhrschen Vorschlag beschieden, der eine Verfeinerung der Senkungsreaktion durch Kombination mit Injektionen von Proteinkörpern herbeiführen wollte.

Nur einen speziellen Vorteil kann man der Blutkörperchensenkungsreaktion nicht absprechen, nämlich den der Kontrolle über den Verlauf einer sonst diagnostisch völlig gesicherten Krankheit, insbesondere einer bestehenden tuberkulösen Erkrankung — vorausgesetzt; daß zu dieser nicht noch sekundär ein anderer Krankheitsprozeß hinzutritt. Wird bei in gewissen Abständen angestellten Senkungsreaktionen ein Geringerwerden der Senkungsbeschleunigung festgestellt, so spricht das eindeutig für eine Genesung, während eine Zunahme der Senkungsgeschwindigkeit eine Verschlechterung der Krankheit andeutet.

Von dieser Erkenntnis ausgehend sollte festgestellt werden, ob die Senkungsreaktion auch mit dem Blut von tuberkulösen Meerschweinchen charakteristische Resultate ergibt, um sie dann vielleicht auch für den diagnostischen Tierversuch bei Tuberkulose verwenden zu können. Einen Tierversuch stellt man an, wenn man in tuberkuloseverdächtigem Material — sei es Eiter, Fäzes, Urin, Sputum, Lumbalpunktat usw. — färbereich auch nach Anreicherung mit Antiformin keine Tuberkelbazillen nachweisen kann und es von Wert ist, mit weitgehendster Sicherheit festzustellen, ob Tuberkelbazillen am Werke sind oder nicht.

Das unter sterilen Kautelen entnommene Material wird dem hochempfänglichen Meerschweinchen intraperitoneal oder subkutan in der Gegend der Schenkelbeuge einverleibt. Enthielt es Tuberkelbazillen, so entstehen häufig schon an der Injektionsstelle tuberkulöse Veränderungen; ferner schwellen die regionären Lymphdrüsen allmählich an. Das Meerschweinchen magert ab und geht unter zunehmendem Kräfteverfall in ca. 8—12 Wochen zugrunde. Bei der Sektion findet man dann typische Organveränderungen.

1) Asäl und Falkenstein und Gottlieb und Heller bestimmen den „Haemoklinischen Status“ (d. H. Serumeiweiß, Serumlipase und Blutkörperchensenkung) und erhalten dadurch ein klares Bild von dem Stande eines tuberkulösen Prozesses. — Katz und Rabinowitsch werten die Resultate, die die kutane Impfung mit einem Tuberkulin, die Komplementfixation mit einem spezifischen Antigen und die Blutkörperchensenkungsreaktion ergeben, gegeneinander ab und erhalten so ein genaues und umfassenderes Bild von der Erkrankung.

Bei mit Antiformin¹⁾ in Berührung gekommenen und dadurch in ihrer Virulenz abgeschwächten Tuberkelbazillen dauert der Krankheitsverlauf meistens länger. Da aus klinischen Gründen (Operation usw.) oder in Begutachtungsfällen eine Beschleunigung der Diagnosenstellung von größtem Wert sein kann, sind nun einige Verfahren herausgearbeitet worden, die dieses Ziel erreichen sollen.

Die wichtigsten Methoden, die bisher am meisten Anerkennung und Verwendung gefunden haben, sollen kurz erwähnt werden. Nach dem Bloch'schen Verfahren quetscht man, nachdem man dem Meerschweinchen das verdächtige Material subkutan in der Gegend der Schenkelbeuge einverleibt hat, die Kniefaltendrüsen. Dadurch will man hier einen Ort verminderter Widerstandsfähigkeit schaffen und an diesem die schnellere Entwicklung eines tuberkulösen Herdes herbeiführen. Ein zweites Verfahren ist das nach Oppenheimer. Bei diesem wird das Material dem Versuchstier in die Leber injiziert, und hat man größere Mengen des Materials zur Verfügung, so spritzt man noch etwas davon in die Gegend der Milz und des unteren Brustbeinendes. Nach diesen Methoden sollen schon in ca. 3 Wochen tuberkulöse Veränderungen nachzuweisen sein. Sie haben sich aber leider als recht unzuverlässig erwiesen. Häufig kommt es vor, daß das Tier zu früh seziiert wird und man dann findet, daß die Schenkeldrüsen durch andere Bakterien zur Anschwellung gebracht waren, oder sich gar überhaupt keine spezifischen Veränderungen an Organen nachweisen lassen. Durch die Neuansetzung eines Tierversuches wird dann die Diagnose unerwünscht noch länger hinausgeschoben. Im allgemeinen ist überhaupt von einem zu frühen Töten abzusehen. Schließlich ist noch die Mendel'sche Intrakutanreaktion mit Tuberkulin zu erwähnen; jedoch hat sich diese auch als unzuverlässig erwiesen.

Hier würde der Nachweis einer typischen Blutkörperchensenkungsbeschleunigung große Vorteile bieten und für die Praxis von um so größerem Werte sein, je früher dieser erbracht werden kann. Zeigt sich nämlich bei einem Meerschweinchen, das vor Ansetzen des Versuchs gesund war und einen normalen Ablauf der Blutkörperchensenkung aufwies, nach einiger Zeit mehrmals hintereinander eine Beschleunigung der Sedimentierung, so würde das eindeutig für das Angehen einer tuberkulösen Infektion sprechen. Als Kontrolle muß jedoch auf jeden Fall noch der Sektionsbefund herangezogen werden. Bei fraglichem Senkungsablauf wird man aber mit der Sektion so lange warten, bis sich die typische Beschleunigung einstellt oder die kritischen 8 Wochen verflossen sind.

Die Voruntersuchungen galten der Frage, welche Senkungsgeschwindigkeit bei einem gesunden Meerschweinchen als Norm anzusehen ist. Bei

1) Ist das Untersuchungsmaterial verunreinigt und enthält es Begleitbakterien (z. B. Strepto- oder Staphylokokken), durch welche das Versuchstier interkurrent zu früh zugrunde gehen könnte, so behandelt man das Material vorerst mit Antiformin. Hierdurch werden alle Begleitbakterien vernichtet, und nur die Tuberkelbazillen bleiben erhalten — werden allerdings in ihrer Virulenz etwas abgeschwächt. Nach dieser Antiforminbehandlung wird das Untersuchungsmaterial mehrmals mit steriler physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und danach dem Versuchstier injiziert.

den Untersuchungen wurde die Westergreen-Katzsche Methodik angewandt. Da die bisher herausgearbeiteten Untersuchungsmethoden und deren Modifikationen im allgemeinen alle auf gleicher Grundlage aufgebaut sind (nämlich auf der Beobachtung der Senkung der roten Blutkörperchen in einer gegebenen Blutsäule) und sich mehr oder weniger nur in der technischen Zusammenstellung der Apparatur und der Konzentration der gerinnungshemmenden Zusatzflüssigkeit unterscheiden, und da auch die Ergebnisse, die bei den Prüfungen und Nachprüfungen der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei den verschiedenen Krankheiten mit Hilfe der verschiedenen Methoden gewonnen wurden, nach entsprechender Umrechnung im großen Ganzen gut übereinstimmen, ist es an sich ganz gleich, welche Methode man anwendet. Im Interesse der Forschung, des leichteren Vergleichs der von den verschiedenen Seiten gefundenen Werte, wäre es aber zu wünschen und anzustreben, daß allgemein nur eine Methode zur Anwendung gelangt und zwar nach der heutigen allgemeinen Einstellung auf diesem Forschungsgebiet entweder die Apparatur von Westergreen-Katz oder von Linzenmeyer. Die Vorteile und Schwächen dieser beiden Methoden halten sich die Waage; doch wäre in Hinsicht auf die Graduierungsweise und die Einfachheit der Ablesung der Westergreen'schen Methodik der Vorzug zu geben. Erstens braucht man nicht ständig (bis 15 oder noch mehr Stunden) dabei zu stehen, um nicht den Ablesungstermin zu verpassen, d. h. den Augenblick, in dem die Grenzschicht Blutkörperchen-Plasma die Marken passiert, sondern braucht nur nach bestimmten Zeiten den augenblicklichen Stand der eben erwähnten Grenzschicht abzulesen, und zweitens gewährleistet die weitgehende Unterteilung eine äußerste Exaktheit.

Bei Anstellung der Reaktion wurde genau nach den Vorschriften vorgegangen, um Nachprüfungen der Ergebnisse leichter zu machen. Es wurde auch streng darauf geachtet, jedwede Fehlerquelle auszuschalten. Spritze, Senkungspipetten und die kleinen Reagenzgläser mußten vollkommen sauber und trocken sein ($\frac{1}{2}$ Stunde Sterilisierschrank) und wurden vor Ansetzen der Reaktion mit etwas Natr. citricum-Lösung ausgespült, um zu verhindern, daß etwa durch den von an den Wänden haften gebliebenem Reinigungswasser stammenden Kalk ein Teil des Natr. citricums gebunden wird und dann die Restmenge nicht mehr ausreicht, die Gerinnung zu verhüten. Die Natr. citricum-Lösung wurde möglichst erst kurz vorher hergestellt und durfte vor allem nicht durch zu langes Stehen trübe geworden sein. Nach exaktem Füllen der Spritze wurde die Kanüle, in der sich vielleicht noch unvermisches und zum Teil schon geronnenes Blut befinden konnte, abgenommen und der Inhalt der Spritze unter Vermeidung von Schaumbildung in das Reagensgläschen entleert. Nach mehrmaligem Hin- und Hersaugen in der Pipette zwecks guter Durchmischung wurde diese dann vorschriftsmäßig gefüllt. Beim Einsetzen derselben in das Stativ wurde genau darauf geachtet, daß sie ganz senkrecht steht, denn schon geringe Neigung (30°) ruft Störungen — schnellere Senkung — hervor. Dann wurden die Pipetten bei Zimmertemperatur gehalten und vor jeder Erschütterung bewahrt. Was die benutzten

Meerschweinchen anbetraf, so erhielten sie ein gleichmäßig gemischtes Futter (Heu und Kartoffeln), um der Gefahr vorzubeugen, daß durch Fütterungswechsel auf den Ausgang der Reaktion wechselnde Einflüsse hervorgerufen werden könnten. Ferner möchte ich erwähnen, daß auch die Fütterungszeiten auf Ansetzen und Ergebnis der Reaktion keinen merk- baren Einfluß ausübten.

Um etwaige durch das Geschlecht bedingte Differenzen von vorn- herein zu vermeiden, wurden nur gesunde männliche Tiere im Gewicht von 200 bis 350 g verwendet. Als Blutentnahmestelle diente die Vena jugularis, die hierzu nach Aufspannen des Tieres auf ein Brett in Rücken- lage nach Durchtrennung des Felles in der Mittellinie des Halses durch stumpfes Präparieren leicht freigelegt werden kann. Die Blutung an der Punktionsstelle steht fast spontan, da das Meerschweinchenblut ziemlich schnell gerinnt. Durch 1—2 Nadeln wird die Hautwunde wieder ge- schlossen, die bei sterilem Arbeiten in kurzer Zeit vernarbt. Nach Unter- suchung von 42 gesunden männlichen Meerschweinchen, von denen mehr- mals — zum Teil fünfmal in ein- bis zwei- bis vierwöchentlichen Intervallen — die Blutkörperchensenkungsreaktion angesetzt wurde, ergaben sich die in der nachfolgenden Tabelle aufgestellten Werte (in Millimetern oder Bruchteilen von ihnen ausgedrückt):

Nach	1	2	24 Stunden
Normal-Durchschnittswerte .	$\frac{2}{3}$	$1\frac{1}{3}$	$5\frac{3}{4}$
Unterer Grenzwert	0	$\frac{1}{2}$	$1\frac{1}{2}$
Oberer Grenzwert	$1\frac{1}{4}$	2	10

Die einzelnen Protokolle zu bringen, verbietet der Raummangel; doch sollen wenigstens noch einige wichtige Einzelheiten hervorgehoben werden. Ob das Blut gleich nach der Entnahme oder später angesetzt wird, hat sich als ziemlich nebensächlich erwiesen. Proben, die sogar erst bis 26 Stun- den nach der Venenpunktion (aber natürlich mit Natr. citricum-Zusatz) angesetzt wurden, ergaben keine auffälligen, abweichenden Resultate. Ältere, schon längere Zeit stehende Natr. citricum-Lösungen — auch wenn sie sich nur leicht getrübt haben — rufen in der Regel eine Beschleunigung der Senkung hervor. Wird das Mischungsverhältnis zwischen Blut und Natr. citricum-Lösung nicht genau eingehalten, so zeigen sich ebenfalls Veränderungen im Ablauf der Reaktion. Bei zu starker Verdünnung des Blutes tritt eine Beschleunigung des Senkungsvorganges ein. Nimmt man hingegen weniger von der Natr. citricum-Lösung, so scheint der Senkungs- vorgang sich verlangsamt abzuspielen. Ist die Durchmischung unter Blasen- und Schaumbildung vor sich gegangen, so folgt eine beschleunigte Senkung der roten Blutkörperchen.¹⁾

1) Auf die Ursache und die Begleiterscheinungen des Senkungsphänomens näher einzugehen, geht über den Rahmen dieser Arbeit hinaus. Obgleich über dieses biologische Problem schon eine stattliche Zahl von Hypothesen und Theorien ausgearbeitet ist, ist bisher noch keine eindeutige, allgemein befriedigende Erklärung gefunden worden. Diese Frage ist heute noch völlig im Fluß. Wer sich über die Auffassungen und Erklärungsversuche, die bisher am meisten Geltung gewonnen haben (so z. B. die G r u b e r sche Agglutinationsprobe, die H ö b e r -

Die zweite Versuchsreihe diente zur Feststellung, ob bei bestehender Tuberkulose eine Senkungsbeschleunigung, und ob sie dann auch markant genug eintritt. Hierzu stand reichlich Material aus gleichzeitig laufenden Immunitäts- und sonstigen Versuchen zur Verfügung. Bei fast allen 70 Meerschweinchen konnte vor Beginn der soeben erwähnten Untersuchung die physiologische Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen der einzelnen Tiere festgestellt werden, und wurden hierbei die Ergebnisse des ersten Vorversuchs bestätigt. Nach der Infektion resp. auch Reinfektion mit bekannten Tuberkelbazillenmengen wurde in bestimmten, variierten Abständen die Blutkörperchensenkungsreaktion angesetzt. Bei einer angehenden Tuberkulose zeigte sich eine deutliche, zum Teil sehr stark ausgesprochene Beschleunigung des Senkungsprozesses gegenüber den gefundenen physiologischen Werten. Der Sektionsbefund ergab in diesen Fällen auch stets typische tuberkulöse Organveränderungen. Die oberen Normalgrenzwerte wurden zum Teil in sehr starkem Grade überschritten. Es wird wohl genügen, wenn nur einige markante Beispiele herausgenommen werden, z. B. das 6., 18., 51. und 63. Tier dieser Versuchsreihe. Die gefundenen Werte sind nachfolgend zusammengestellt:

Tier Nr. 6 erhielt am 3. VIII. 1923 zwei Millionen humane Tuberkelbazillen subkutan untere rechte Bauchseite; Gewicht: 260 g.

S.-G. ¹⁾ nach	1 Std. ²⁾	2 Std.	24 Std.
am 3. VIII. 23	0,5	1,0	5,75 ³⁾
am 24. VIII. 23	1,0	2,0	10,75
am 4. IX. 23	1,5	2,75	12,75
am 11. IX. 23	1,0	7,0	17,75

Die am 12. IX. 1923 vorgenommene Sektion ergab eine deutliche Organtuberkulose; Gewicht: 260 g.

Tier Nr. 18 erhielt am 4. VII. 1923 $1/200$ mg humane Tuberkelbazillen subkutan untere rechte Bauchseite; Gewicht: 215 g.

S.-G. nach	1 Std.	2 Std.	24 Std.
am 3. VII. 23	0,25	1,0	5,5
am 19. VII. 23	2,0	4,5	20,75
am 29. VII. 23	1,75	8,75	19,5

Die am 6. IX. 1923 vorgenommene Sektion ergab eine deutliche Organtuberkulose; Gewicht: 200 g.

F a h r ä u s s e Ladungstheorie, die chemische Theorie von L i n z e n m e y e r , die Theorie der Oberflächenspannung der Plasmahautkolloide von R o t h e und die physikalische Theorie von B ü r c k e r), orientieren will, lese am besten die betreffenden Arbeiten. Die meiste Anerkennung hat zurzeit wohl die „modifizierte Ladungstheorie“ von H ö b e r und M o n d gefunden. — Vor kurzem hat K r i m p h o f f eine klare Zusammenfassung und Würdigung der wichtigsten Theorien in den „Beiträgen zur Klinik der Tuberkulose“ veröffentlicht. — Man wird bei jeder Erklärung Schwächen und unklare Lücken finden und zu der Überzeugung kommen, daß die Senkung der roten Blutkörperchen ein komplexer biologischer Vorgang ist, der unter dem Einfluß der verschiedensten, in ihrer Einzelheit noch nicht restlos bekannten und richtig erfaßten Momente steht.

- 1) S.G. = Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen.
- 2) Std. = Stunde.
- 3) Die physiologischen Werte sind unterstrichen.

Tier Nr. 51 erhielt am 2. II. 1924 $\frac{1}{5}$ mg bovine Tuberkelbazillen subkutan untere linke Bauchseite; Gewicht: 250 g.

S. G. nach		1 Std.	2 Std.	24 Std.
am	2. II. 24	0,75	1,25	4,75
am	8. II. 24	0,75	1,5	5,25
am	16. II. 24	1,5	2,25	10,25
am	24. II. 24	1,75	3,5	12,75
am	4. III. 24	2,5	4,75	18,25

Die am 4. III. 1924 vorgenommene Sektion ergab eine deutliche Organtuberkulose; Gewicht. 280 g.

Tier Nr. 63 erhielt am 8. III. 1924 10 000 humane Tuberkelbazillen subkutan untere rechte Bauchseite; Gewicht: 280 g.

S. G. nach		1 Std.	2 Std.	24 Std.
am	6. III. 24	0,5	1,0	3,25
am	14. III. 24	0,5	1,5	4,75
am	22. III. 24	0,75	4,5	12,25

Die am 22. III. 1924 vorgenommene Sektion ergab die Anzeichen einer angehenden Tuberkulose (Milz etwas vergrößert mit einzelnen gelblichen Herden; linke Bronchialdrüse kirsch kerngroß, verhärtet, nicht erweicht); Gewicht: 270 g.

Diese Zahlen näher zu erläutern, erübrigt sich wohl, da sie an sich schon eine beredte, deutliche Sprache führen. Nur allein den wichtigen Umstand möchte ich ganz besonders hervorheben, daß beim Angehen einer Tuberkulose sich mitunter schon nach ca. 14 Tagen eine typische Senkungsbeschleunigung nachweisen läßt.

Nachdem diese Beobachtung der starken Senkungsbeschleunigung der roten Blutkörperchen im Blute tuberkulöser Meerchweinchen gemacht worden war, wurde an die Nutzanwendung, an die Verwertung der Reaktion im diagnostischen Tierversuch bei Tuberkulose gegangen. Hier sind bis jetzt die Proben an 37 Tieren ausgeführt worden, und zum Teil sind überaus günstige Ergebnisse zu verzeichnen. In 14 Fällen wurden auch bei den wiederholt angesetzten Proben keine beschleunigten Werte gefunden. In 17 Fällen traten bei der fortlaufenden Prüfung eine typische Beschleunigung ein, die für das Angehen einer tuberkulösen Infektion sprach. Die Sektion bestätigte dann auch in den ersterwähnten 14 Fällen das Fehlen und in den letzterwähnten 17 Fällen das Angegangensein einer Tuberkulose. In den restierenden 6 Fällen schwankten die Werte, resp. lagen sie wechselnd dicht unter oder dicht über dem oberen Grenzwert, und die Sektion konnte erst Klärung schaffen.

Aus dieser Untersuchungsreihe soll von jeder der im Laufe der Untersuchungen sich herauschälenden 3 Gruppen ein besonders interessanter Fall angeführt werden.

Von auswärts wurde in Sachen einer Begutachtung ein Kniepunktat zum Tierversuch auf Tuberkulose eingeschickt. Tuberkelbazillen waren auch nach Antiforminanreicherung färberisch nicht nachweisbar. Wie man aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersieht, zeigen die am 12., 19. und 51. Tage nach der Einverleibung des verdächtigen Materials angestellten Senkungsreaktionen keine wesentlichen Abweichungen von den physiolo-

gischen Werten des Versuchstieres, die kurz vor der Injektion erhalten worden waren. Die am 62. Tage vorgenommene Sektion ergab ebenfalls einen negativen Befund.

U n t e r s u c h u n g s a m t — T i e r N r. 9 erhielt am 26. X. 1923 Kniepunktat subkutan in die Gegend der linken Schenkelbeuge; Gewicht: 250 g.

S. G. nach	1 Std.	2 Std.	24 Std.
am 26. X. 23	1,0	1,5	6,0
„ 8. XI. 23	1,0	2,0	6,5
„ 15. XI. 23	1,0	1,25	5,25
„ 17. XII. 23	0,75	1,0	5,5

Die am 28. XII. 1923 vorgenommene Sektion ergab einen negativen Befund (keine tuberkulösen Organveränderungen); Gewicht: 385 g.

Gruppe II. In einem anderen Begutachtungsfall wurde der aus dem rechten Urether eines Mannes steril entnommene Urin zum Tierversuch eingeschickt. Tuberkelbazillen waren ebenfalls auch nach Antiformin-anreicherung färberisch nicht nachweisbar. Die nachfolgende Zusammenstellung der bei den angestellten Reaktionen gefundenen Werte ergibt, daß sich 8 Tage nach der Injektion die Senkungswerte in normalen Grenzen halten, während am 16. Tag post infectionem schon eine derartig typische Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit eintritt, sodaß aus dieser das Angegangensein einer tuberkulösen Erkrankung geschlossen werden konnte. Nach weiteren 14 Tagen erfolgte auf Drängen des betreffenden Arztes die Sektion, die das Urteil bestätigte.

U n t e r s u c h u n g s a m t — T i e r N r. 17 erhielt am 29. XII. 1923 das Zentrifugat des Urins aus dem rechten Urether eines Mannes subkutan in die Gegend der rechten Schenkelbeuge; Gewicht: 320 g.

S. G. nach	1 Std.	2 Std.	24 Std.
am 29. XII. 23	0,5	1,25	7,5
am 6. I. 24	0,9	1,25	9,75
am 14. I. 24	1,75	2,75	15,5

Die am 20. I. 1924 vorgenommene Sektion ergab eine deutliche Organtuberkulose; Gewicht: 280 g.

Von dieser Gruppe soll noch ein zweiter, höchst interessanter Untersuchungsfall besondere Erwähnung finden. Es handelt sich um eine Paralleluntersuchung. Zur Klärung einer Operationsfrage wurde von einer Klinik der Urin aus dem linken und rechten Urether eines Patienten zur Anstellung zweier parallel laufender Tierversuche auf Tuberkulose eingeschickt. Die bei den — vor und in gewissen Zeitabständen nach Einverleibung des Untersuchungsmaterials — mit dem Blut der betreffenden beiden Meerschweinchen angestellten Senkungsreaktionen erhaltenen Werte sind in den beiden nachfolgenden Tabellen in ein Koordinatensystem eingetragen, auf deren Abszisse die Senkungszeit (1, 2 und 24 Stunden) und auf deren Ordinate die Senkungsgröße (in Millimetern) vermerkt ist. Es entstehen so übersichtliche, charakteristische Kurven¹⁾, deren Gesamtheit ein klares

1) Aus schrifttechnischen Gründen sind nur diese beiden Tabellen mit typischen Kurven (Tabelle 1: Nichtangegangensein einer Tuberkulose — Tabelle 2: Angehen einer tuberkulösen Infektion) als Beispiele für diese übersichtliche Darstellungsweise gebracht worden.

Bild von dem Nichtangegangensein oder Angehen einer tuberkulösen Infektion und deren Verlauf gibt. Aus der Tabelle 1 ist zu ersehen, daß die fünf im Laufe von 2 Monaten angestellten Senkungsreaktionen keine typische Beschleunigung zeigen. Die daraufhin vorgenommene Sektion bestätigte das negative Urteil. Der Parallelversuch hingegen gab schon am 20. Tag nach der Einverleibung des Urins aus dem rechten Urether positive Werte — typische Beschleunigung der S.G. — (Tabelle 2).

Tabelle 1.

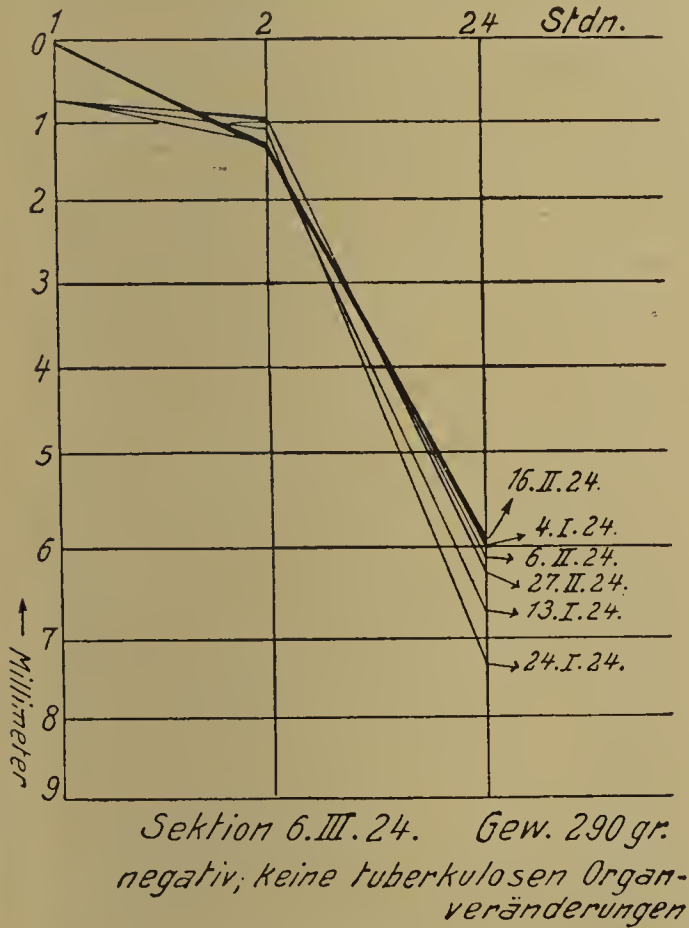
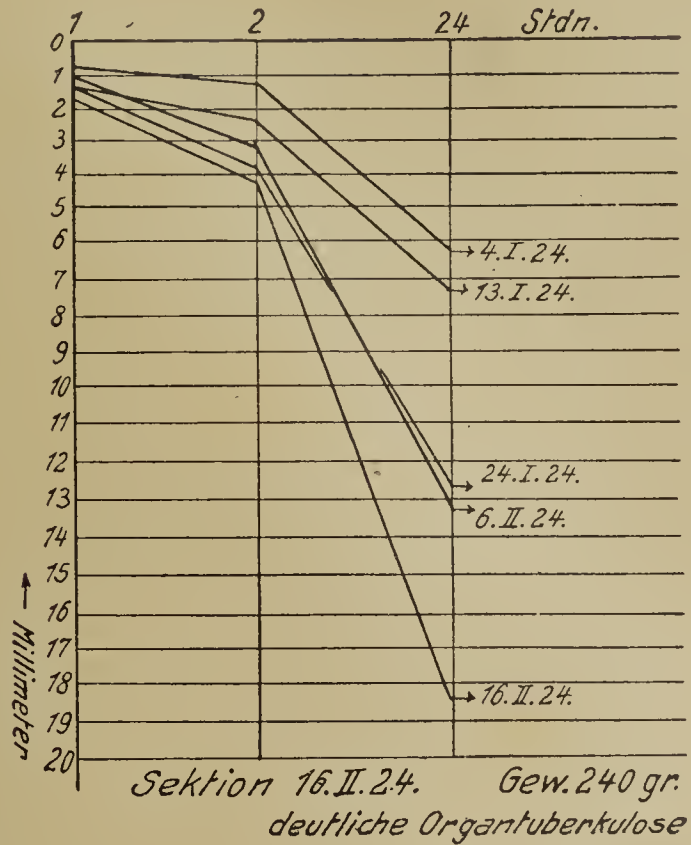


Tabelle 2.



Von der letzten Gruppe sei folgender Fall angeführt. Meerschweinchen Nr. 31 wurde verdächtiger Stuhl, in dem auch nach Antiforminbehandlung keine Tuberkelbazillen färberisch nachgewiesen werden konnten, einverleibt. Am 18. Tage post infectionem trat eine geringe Beschleunigung der Blutkörperchensenkung ein, aus der man das Angehen einer Tuberkulose vermuten konnte. Bei der 10 Tage später angestellten Senkungsreaktion hielten sich aber die Werte wieder in normalen Grenzen. Nach weiteren 10 Tagen waren sie wieder etwas höher. Die nachfolgenden Untersuchungen hielten sich dann aber in der physiologischen Breite. Die Sektion zeigte keinerlei tuberkulöse Organveränderungen.

U n t e r s u c h u n g s a m t — Tier Nr. 31 erhielt am 10. II. 1924 Stuhl subkutan in die Gegend der rechten Schenkelbeuge; Gewicht: 270 g.

	S.G. nach	1 Std.	2 Std.	24 Std.
am 10. II. 24		0,5	1,25	4,0
am 28. II. 24		1,5	2,5	11,15
am 9. III. 24		0,75	1,75	7,25
am 19. III. 24		1,75	2,5	10,75
am 28. III. 24		0,75	1,5	6,75
am 7. IV. 24		1,0	1,75	6,25

Die am 7. IV. 1924 vorgenommene Sektion ergab einen negativen Befund (keine tuberkulösen Organveränderungen); Gewicht: 280 g.

Dieses Beispiel der dritten Gruppe weist zwingend darauf hin, daß nie auf die Werte einer einzelnen Senkungsreaktion ein Urteil über Angegangensein oder Nichtangegangensein einer Tuberkulose gegründet werden darf; erst wenn sich bei mehreren Untersuchungen hintereinander eine Beschleunigung der Sedimentierung zeigt, oder die Werte immer in der physiologischen Breite bleiben, kann die dringende Wahrscheinlichkeitsdiagnose „positiv“ oder „negativ“ ausgesprochen werden, die dann durch den Sektionsbefund erhärtet werden muß.

Aus den Ergebnissen dieser Versuchsreihen geht deutlich die gute Verwertbarkeit der Blutkörperchensenkungsreaktion für den diagnostischen Tierversuch bei Tuberkulose hervor. Richtig bewertet — in jedem Falle von dem Sektionsbefund kontrolliert — stellt sie eine wesentliche Bereicherung der diagnostischen Hilfsmittel für die Beschleunigung der Diagnosestellung beim Tierversuch dar.

Über ein konstantes Grundantigen zur Serodiagnose der Syphilis.

Von

M. Klostermann und **W. Weisbach.**

(Aus dem hygienischen Institut der Universität Halle-Wittenberg. Direktor:
Professor Dr. P. Schmidt.)

Zu unseren Arbeiten „Über die chemische Zusammensetzung der Sachs-Georgi-Flocken“ (1) und „Über Organextrakte und ihre wirksamen Bestandteile für die Serodiagnose der Syphilis“ (2) haben **E p s t e i n** und **P a u l** (3 u. 4) Einwendungen gemacht, auf die wir zunächst eingehen möchten. Sie meinen, daß wir in den Sachs-Georgi-Flocken nur deshalb Eiweiß gefunden haben, weil wir sie mehrmals mit destilliertem Wasser und nicht, wie es **E p s t e i n** und **P a u l** richtiger erscheint, mit **p h y s i o l o g i s c h e r K o c h s a l z l ö s u n g** ausgewaschen haben. Sie nehmen an, daß von dem Bodensatz nach dem Zentrifugieren noch eine gewisse Menge Flüssigkeit, die aus verdünntem Serum und Extrakt besteht, zurückgehalten werde, und da im Serum an sich Globulin enthalten ist, so müßte dieser Globulinrest beim Auswaschen mit destilliertem Wasser ausfallen und sich den Flocken beimischen. Dieses Globulin sei daher kein normaler, primärer Bestandteil der Flocken, sondern sekundär durch fehlerhafte Behandlung der Flocken entstanden. Wir müssen hervorheben, daß wir absichtlich mit destilliertem Wasser und nicht mit physiologischer Kochsalzlösung nachgewaschen haben, weil wir fürchteten, daß die Eiweißkörper mit den Phosphatiden so locker gebunden sind, daß sie beim Auswaschen mit physiologischer Kochsalzlösung getrennt und durch Kochsalzlösung wieder gelöst werden könnten. Tatsache ist auch, daß jeder Sachs-Georgi-Niederschlag in physiologischer Kochsalzlösung zum großen Teil löslich ist. Unsere Nachprüfungen haben ferner ergeben, daß derartige Flocken nach reichlichem Auswaschen mit Kochsalzlösung globulinfrei wurden, die Bindung kann also nur sehr locker gewesen sein. Es steht ferner auch nicht fest, ob an der eigentlichen Flockenbildung nur Globuline beteiligt sind, es können auch Albumine daran beteiligt sein, die aber bei der Untersuchung deshalb nicht gefunden werden, weil sie beim Auswaschen mit destilliertem Wasser entfernt werden. Die Menge der Reaktionsflüssigkeit (Serum

+ Extrakt gelöst in physiologischer Kochsalzlösung), die der Niederschlag einschließt, ist auf alle Fälle sehr gering, da das Zentrifugieren so lange fortgesetzt wurde, bis der Bodensatz fest am Boden des Röhrchens haftete; die überstehende Flüssigkeit konnte vollständig abgegossen und das Röhrchen längere Zeit mit der Öffnung nach unten stehen gelassen werden, bis der flüssige Anteil gut abgelaufen war. Bei nennenswerten Flüssigkeitsmengen wären die Flocken weich und verschiebbar gewesen, da dies aber nicht der Fall war, so können nur ganz geringfügige Mengen zurückgeblieben sein.

Beim Hauptversuch wurde der Niederschlag mehrmals mit gleichen Mengen destillierten Wassers ausgewaschen, worauf sofort zentrifugiert wurde. Wir haben nachträglich einen diesen Verhältnissen entsprechenden Versuch gemacht, einen Teil der Reaktionsflüssigkeit über dem S.G.-Niederschlag ebenfalls mit gleichen Mengen destillierten Wassers versetzt und diese Mischung etwa $\frac{1}{2}$ Stunde zentrifugiert; es entstand keine Fällung und kein Bodensatz, es schied sich also kein Globulin aus. Aus Lösungen von Globulin-Lezithin-Albumin fallen die Globuline auf Zusatz von gleichen Teilen destillierten Wassers nicht so leicht aus. Es ist auch zu berücksichtigen, daß bei Zusatz von gleichen Teilen destillierten Wassers immer noch eine schätzungsweise $\frac{1}{3}$ physiologische Kochsalzlösung entsteht, die das Globulin in kurzer Zeit nicht zu fällen vermag. Wir sind daher der Meinung, daß das von uns gefundene Globulin nicht nachträglich durch einen Versuchsfehler entstanden ist, sondern halten uns für berechtigt, das gefundene Globulin als normalen Bestandteil des S.G.-Niederschlages anzusehen. Nach seinem Verhalten gegen Ammonsulfat und Kohlensäure wurde ein Teil als Globulin identifiziert, für den weiteren Teil aber konnte nur indirekt auf Globulin geschlossen werden, in der Annahme, daß andere Eiweißstoffe beim Auswaschen mit destilliertem Wasser entfernt worden sind. Für diese Annahme sprach auch die Unlöslichkeit des Eiweiß in physiologischer Kochsalzlösung, die für ausgeflocktes Globulin nach längerem Stehen beobachtet wird, für Albumin nicht.

Ob neben den Globulinen vor dem Auswaschen auch Albumine an der Flockung beteiligt waren, das kann nicht gesagt werden, möglich ist es; sie würden aber beim Auswaschen mit destilliertem Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung entfernt worden sein. Die Verhältnisse liegen jedenfalls so, daß Zustandsänderungen der Eiweißmoleküle und Adhäsionserscheinungen gemeinsam beteiligt sind, man kann daher niemals sagen, daß das, was bei der Analyse gefunden wird, dem ursprünglichen Niederschlag völlig entspricht, sondern man kann nur sagen, daß er nach der angegebenen Behandlung die gefundene Zusammensetzung besitzt.

E p s t e i n und P a u l meinen ferner, daß der Flockenanteil, welcher mit Äther nicht extrahierbar war, aus Lezithin resp. Phosphatiden bestand. Wir haben den Niederschlag mit destilliertem Wasser angerieben und ihn tagelang mit äthergesättigtem Wasser behandelt, das ständig von feinsten Ätherteilchen durchströmt wurde. Es ist richtig, daß die Lipoide in wassergequollenem Zustande beim Ausschütteln mit Äther

nicht in diesen übergehen, aber wir sind der Meinung, daß geflocktes Lezithin deshydratisiert und daher in Äther löslich ist, außerdem handelt es sich bei uns um eine dauernde, erschöpfende Extraktion unter anderen Bedingungen wie beim gewöhnlichen Ausschütteln. Der übergehende Äther wurde täglich auf gelöste Stoffe geprüft, und erst nach Tagen zeigte sich, daß nichts mehr gelöst wurde. Die zurückbleibenden Flocken waren aufgehellt, durchsichtig, flockig, rein weiß, wie gefällte, fein verteilte Eiweißflocken. Wir können deshalb nicht annehmen, daß noch Reste von Phosphatiden vorhanden waren, die der Extraktion entgangen sind. Nach dem Absetzen war die überstehende Flüssigkeit klar und blank, nicht opalisierend getrübt wie Lezithinlösung. Diese Flocken wurden darauf abfiltriert, aber nicht getrocknet, sondern mit alkalischer physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und mehrere Stunden bei 37° und schließlich noch 24 Stunden im Eisschrank stehen gelassen, um den löslichen Anteil der Eiweißstoffe vom unlöslichen zu trennen. Aber auch angenommen, daß ein Teil der Flocken nach der Ätherextraktion aus Lezithin bestanden hätte, so wäre dieses in alkalischem Wasser löslich gewesen, beim Abfiltrieren des Eiweiß in das Filtrat gegangen und so vom Eiweiß getrennt worden. Dieser Anteil wäre allerdings als Phosphatid zu wenig gefunden worden, aber er wäre nicht als Eiweiß erschienen, wie Epstein und Paul annehmen.

Die von uns nachträglich in gleicher Weise behandelten Niederschläge nach Sachs-Georgi zeigten stets positive Ninhydrinreaktion; die von uns analysierten Niederschläge wurden qualitativ nicht mit Ninhydrin geprüft, weil wir das Material quantitativ der Analyse zuführen wollten. Die Prüfung geschah also mit voller Absicht nicht.

Im weiteren Verlauf unserer Arbeiten waren wir bestrebt, ein künstliches Extrakt herzustellen, aber unsere bisherigen Ergebnisse genügten noch nicht, um einen sicheren Einblick in die bei der Reaktion obwaltenden Verhältnisse zu erhalten, weshalb wir zunächst unsere Versuche mit natürlichen Organextrakten fortsetzten. Der am meisten wechselnde Bestandteil des Herzpulvers ist das Fett, das für die Spezifität der Reaktion bedeutungslos erscheint, aber durch seine wechselnde Menge stört. Dem Fettgehalt entspricht auch ein bestimmter Cholesteringehalt, dessen Einfluß auf die verschiedenen Luesreaktionen wir studieren wollten. Beide suchten wir daher aus dem Trockenherzpulver zu entfernen, um zunächst zu einem fett- und cholesterinfreien Grundextrakt zu gelangen. Es war aber zu erwarten, daß durch die üblichen Fett- und Cholesterinlösungsmittel auch die Lezithine ganz oder teilweise entfernt werden; ob auch der für die Flockung notwendige Anteil, das sollten die folgenden Versuche ergeben.

Wir extrahierten zunächst bei 40—50° getrocknetes Herzpulver von Pferden mehrere Tage mit Äther. Wir erhielten dabei erhebliche Mengen Extrakt, so daß es klar war, daß bei dieser Behandlung nicht nur Fett und Cholesterin, sondern auch der größte Teil der Phosphatide entfernt worden war. Wir erhielten aus 14,4 g getrockneten Herzpulvers 1,7275 g Extrakt, das in der Wärme flüssig war, beim Erkalten erstarrte und zum überwiegenden Teil aus Fett bestand. Eine Trennung mit Azeton ergab 1,4925 g gelöste Stoffe und 0,235 g ungelöste, die letzteren bestanden zum größten

Teil aus Phosphatiden. Dieses Ätherextrakt versetzten wir mit Alkohol und ließen diesen 8 Tage einwirken, um möglichst alle löslichen Stoffe auszuziehen. Es löste sich relativ wenig. Das so erhaltene Extrakt enthielt Cholesterin, gab aber keine Ninhydrinreaktionen, beim Verdünnen mit Wasser trübte es sich sehr stark. Die Trübung verschwand zum größten Teil nach dem Ausschütteln mit Äther, sie war daher wesentlich durch Fett bedingt. Das Extrakt war für Fällungsreaktionen unbrauchbar.

Das mit Äther vorbehandelte Herzpulver wurde darauf mit Alkohol extrahiert. Ein Teil des Extraktes wurde eingedampft, der Rückstand war fest, extraktartig und krystallinisch, kalt mit Azeton behandelt, ging kaum etwas in Lösung; in Alkohol löste sich der Rückstand vollständig wieder auf. Die Menge der gelösten Stoffe war erheblich, viel mehr als wir erwartet hatten, nämlich 1,255 g. In der Lösung war kein Cholesterin nachzuweisen, dagegen war die Ninhydrinreaktion positiv.

Wir möchten hier einfügen, daß wir bei allen gekauften Sachs-Georgi- und Meinicke-Extrakten, soweit wir sie prüften, stets große Mengen Cholesterin gefunden haben und positive Ninhydrinreaktion erhielten. Wir müssen daher die Behauptung von Epstein und Paul zurückweisen, „daß Cholesterin für Meinicke-Extrakte — weil nicht vorhanden — bedeutungslos sei“. Daß Cholesterin stets gefunden wurde, ist auch natürlich, da die bisherige Herstellungsweise der Extrakte eine völlige Entfernung der Sterine ausschließt.

Wir hofften, in dem Alkoholextrakt aus ausgeäthertem Herzpulver ein für unsere Zwecke geeignetes Extrakt gefunden zu haben, das war aber durchaus nicht der Fall, denn mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, entstand nur eine unbedeutende Trübung. Für eine Flockungsreaktion war das Extrakt nicht zu gebrauchen, auch Cholesterinzusatz ergab keine Besserung, da der Phosphatidgehalt wohl zu gering war und der Cholesterinzusatz sich nur bis zu einer bestimmten Grenze steigern ließ. Darüber hinaus schied sich das Cholesterin beim Verdünnen wieder aus.

Schließlich versuchten wir, durch nachträgliches Mischen verschiedener Mengen der oben beschriebenen Äther- und Alkoholextrakte ein Sachs-Georgi-Extrakt gewissermaßen zu rekonstruieren, aber auch dies gelang nicht, die getrennten Teile ließen sich nicht wieder passend zusammenfügen.

Wir haben dann viele Versuchsreihen nicht nur mit den genannten Extrakten, sondern auch mit Sachs-Georgi- und Meinicke-Extrakten angestellt, um durch Graduierung des Säuregehalts eine genaue Einstellung zu erhalten, aber die Ergebnisse waren wechselnd und zum Teil unbrauchbar; der Säuregrad ist sicher von Bedeutung, aber keineswegs maßgebend.

An diesen Versuchen mit Extrakten von ausgeäthertem Herzpulver war auffallend, daß sie zwar für Ausflockungsreaktionen nicht brauchbar waren, aber bei stark luetischen Seren für die Wassermann-Reaktion noch ausreichten. Ein solches Extrakt war frei von Phosphatiden, Fetten und Cholesterin. Es war daher anzunehmen, daß es ohne die wichtigen Bestandteile Phosphatid und Cholesterin indifferent sein würde, was aber nicht der Fall war; es trat zwar keine sichtbare Flockung auf, aber eine Reaktion

nach Wassermann blieb, zum mindesten in stark positiven Fällen, erhalten. Es lag daher der Gedanke nahe, daß noch ein anderer Körper an der Reaktion beteiligt sein könnte, aber bisher nicht beachtet war.

Zunächst wollten wir den Phosphatidgehalt möglichst erhalten, das Fett und Cholesterin aber entfernen, und extrahierten daher das Herzpulver mit Azeton. Die mehrtägige Extraktion mit Azeton ergab, daß 19,28 % des Herzpulvers darin löslich waren. Das verbliebene Pulver wurde darauf mit 95 % Alkohol ca. 8 Tage kalt extrahiert. Die Versuche mit diesem Extrakt werden später besprochen werden. Das Extrakt befriedigte nicht alle Ansprüche, es war im allgemeinen zu schwach und die Ergebnisse waren nicht eindeutig. Durch Cholesterinzusatz wurde der Erfolg zwar besser, aber doch nicht so, wie er hätte sein sollen. Zur allgemeinen Verwendung ist er nicht zu empfehlen.

Darauf suchten wir nach anderen Extraktionsmitteln, um zum Ziele zu gelangen, denn auf Grund der Ätherextraktion drängte sich der Gedanke auf, daß auch nach Entfernung von Fett, Phosphatid und Cholesterin ein Extrakt zu gewinnen sein mußte. Es war wohl möglich, daß der fragliche Extraktivstoff in Äther und Azeton löslich sein konnte und mit den übrigen Stoffen bei der Extraktion wenigstens zum Teil mit entfernt worden war. Wir versuchten daher mit Petroläther zu extrahieren, in dem Phosphatide, Fett und Cholesterin ebenfalls löslich sind. Die Extraktion ergab eine geringere Extraktmenge. Es lösten sich in Äther 19,4 %, in Azeton 19,28 %, in Petroläther 14,20 % des gleichen Herzpulvers auf; es ergab sich also ein wesentlicher Unterschied. Die mit diesen Extraktionsmitteln behandelten Herzpulver wurden darauf im Verhältnis 1:10 mit 95proz. Alkohol extrahiert. Diese Extrakte ergaben nach dem Verdunsten des Alkohols folgende Rückstände:

Mit Äther	extrahiertes Herzpulver	0,87 %
„ Azeton	„ „	0,52 „
„ Petroläther	„ „	0,92 „

Zur Extraktion wurde leicht siedender Petroläther vom Höchstsiedepunkt 40° verwendet. Wir erhielten hierbei ein Extrakt, welches ausgezeichnet geeignet war für Wassermann und Meinickes dritte Modifikation (D. M.), was umso auffallender war, als es nach der Vorbehandlung praktisch frei von Fett, Cholesterin und Phosphatid sein mußte.

Die Prüfung aller Extrakte zeitigte folgendes Ergebnis:

Das Extrakt aus dem völlig ausgeätherten Herzpulver gab weder für die Wa.R. noch für die Flockungsreaktionen ein brauchbares Antigen. Es ließ sich keine ausreichende Trübung erzielen.

Das nach Entfernung der azetonlöslichen Bestandteile hergestellte Extrakt war für die Flockungsreaktionen ebenfalls unbrauchbar, für die Wa.R. erwies es sich als zu schwach wirksam, denn es gab bei einwandfreien Luesfällen in 25 % der Fälle ein negatives Resultat. Auch durch Cholesterinzusatz bis an die Grenze des Möglichen ließ sich dieses Extrakt nicht genügend verstärken.

Dagegen konnten wir mit dem Extrakt, welches aus Pferdeherzpulver nach Entfernung der petroläther-löslichen Bestandteile gewonnen war, folgendes beobachten:

Das Extrakt wurde nach Wassermannscher Vorschrift durch langsames tropfenweises Zufließenlassen von physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1:6 verdünnt und an 1633 Fällen geprüft, indem der Ausfall der Wa.R. mit diesem Extrakt verglichen wurde mit den Ergebnissen eines Frankfurter Ochsenherz- und eines Frankfurter Meerschweinchenherz-Extraktes. Unter diesen 1633 Fällen fanden sich 40 Abweichungen gegenüber dem mittleren Ergebnis aus den beiden Frankfurter Extrakten, d. s. 2,4 % Abweichungen, eine Zahl, die nicht größer ist als die Divergenzen zwischen den beiden Frankfurter Extrakten untereinander.

In positivem Sinne reagierte unser Extrakt dreiunddreißigmal, wo die Frankfurter Extrakte negativ reagierten, in negativem Sinne umgekehrt siebenmal. Bei den 33 positiven Fällen war fünfmal über die Krankengeschichte nichts bekannt, dreimal handelte es sich um frische Primäraffekte, dreimal um Primäraffekte vor 6 Wochen, 11 Fälle waren gerade frisch behandelt, wo vor der Behandlung die Wa.R. positiv gewesen war, einmal war angegeben „2 faul tote Früchte“, einmal indolente Bubonen, einmal „Ehemann ++++“, einmal Lues congenita, einmal Hutchinsonsche Zähne, einmal Sklerose am Penis, einmal papul. vesicul. Exanthem, einmal Periostitis, einmal doppelseitige Mandelentzündung mit Belag, einmal heftige nächtliche Kopfschmerzen, einmal vor „3 Jahren Lues“.

Bei den 7 Abweichungen im negativen Sinne fanden sich dreimal keine klinischen Angaben, einmal Lues latens, einmal Herzfehler und Augenleiden, einmal Neurasthenie, einmal spastische Erscheinungen.

Auf Grund dieser klinischen Angaben erscheint uns das Extrakt als für die Wa.R. äußerst brauchbar.¹⁾

Zu betonen ist hier noch, daß sich das Extrakt durch völlige Konstanz auszeichnet. Es kann ohne besondere Einstellung sofort nach der Herstellung aus dem vorbehandelten in immer gleicher Verdünnung 1:6 mit physiologischer Kochsalzlösung verwendet werden und ändert auch im Laufe von Monaten seine Wirkungsbreite in keiner Weise.

Weiter wurde dieses Extrakt nach der Vorschrift für die dritte Modifikation Meinickes verdünnt, und zwar 1 ccm und 0,5 ccm aqu. dest., 1 Stunde bei Zimmertemperatur stehen lassen, dann 7 ccm 2 % Na Cl-Lösung zugeben. 0,2 ccm Patientenserum + 0,8 ccm dieser Extraktverdünnung ergaben bei Fällen, wo die D.M. mit Meinicke-Originalextrakt Nr. 30 positiv ausgefallen war, eine makroskopisch sichtbare Ausflockung innerhalb 24 stündigen Brutschrankaufenthaltes, während D.M. negative Sera keine Ausflockung zeitigten.

Ferner wurden Verdünnungen des Extraktes nach der Vorschrift von Sachs-Georgi angestellt, und zwar 1 ccm Extrakt + 1 ccm physiologische Kochsalzlösung, und nach kurzem Umschütteln weitere 4 ccm Kochsalzlösung.

1) Für die Ausführung der Wa.R. mit den von uns im Laufe dieser Versuche hergestellten 137 Antigenen an insgesamt 88740 verschiedenen Patientenseren sind wir Frl. L. M o d d e und Frl. A. M ü l l e r zu großem Dank verpflichtet.

Im Vergleich mit Original S.G.-Extrakten ergaben Ausflockungsversuche mit positiven und negativen Seren *u n b e f r i e d i g e n d e* Ergebnisse, als die Flockung mit unserem Extrakt wesentlich feiner und seltener auftrat, als mit S.G.-Extrakt. Durch Zusatz von 0,3 % Cholesterin wurde eine nahezu völlige Übereinstimmung mit dem benutzten S.G.-Extrakt erzielt.

Es zeigte sich durch diese Versuche, daß der Verdünnungsmodus nach S.G. nicht ausreicht, um die Dispersität unserer Extraktverdünnung so zu gestalten, daß sie genügend flockungsbereit wird, während die Verfahren nach Wassermann und Meinicke (D.M.) eine solche ausreichende Flockungsbereitschaft erzielen. Allerdings wird bei der Versuchsanordnung nach Meinicke auch durch den höheren Na Cl-Gehalt die Flockung erleichtert. Durch Zusatz einer ausreichenden Menge stark hydrophoben Cholesterins wird bei der Verdünnung mit Kochsalzlösung die Dispersitätsänderung zur Flockungsbereitschaft in stärkerem Maße in die Wege geleitet. Es darf aber nur soviel Cholesterin zugegeben werden, als durch die im Extrakt vorhandenen Schutzkolloide zunächst eben noch in Suspension gehalten wird.

Schließlich konnten wir das Extrakt durch Zugabe von 10—15 % kalt gesättigter alkoholischer Tolubalsamlösung auch für die Meinicke Trübungsreaktion verwenden.

Dieses durch Vorbehandlung des Herztrockenpulvers mit Petroläther gewonnene Extrakt stellt nach unseren Versuchen also nunmehr ein einheitliches Grundextrakt für die Wassermannsche Reaktion dar, welches sofort nach Herstellung benutzbar ist, in jedem Falle die gleiche einmal festgestellte Verdünnung erfordert und damit alle die Bedingungen erfüllt, die seinerzeit Stern (5) durch Mischextrakte zu erzielen versuchte.

Zusammenfassung.

1. Die Einwendungen von Epstein und Paul gegen unsere früheren Arbeiten werden widerlegt.
2. Es wird ein Extrakt nach Vorbehandlung des Herzpulvers mit Petroläther und nachfolgendem Ausziehen mit 95 % Alkohol im Verhältnis 1:10 gewonnen, welches als Ausgangsmaterial für die Antigenbereitung für alle bisher angegebenen Syphilisreaktionen, soweit sie mit alkoholischen Extrakten arbeiten, brauchbar ist.
3. Dieses Extrakt ist auf Grund seiner Herstellung frei von Fett, Phosphatiden und Sterinen, soweit sie im Petroläther löslich sind.
4. Fette und Sterine sind in Petroläther löslich, Lezithin und Kephalin ebenfalls. Es ist daher zu schließen, daß diesen Phosphatiden bei der Luesreaktion keine ausschlaggebende Bedeutung zukommt.
5. Die Lipoidbindungstheorie (Meinicke, Epstein und Paul) besitzt daher keine allgemeine Gültigkeit.
6. Der wirksame Körper des neuen Extraktes ist voraussichtlich die dritte Komponente der bisherigen Extrakte, die wir in unseren

Publikationen neben Phosphatid und Cholesterin als sog. Lezithalbumin angesprochen haben. Darüber können erst weitere Versuche Auskunft geben.

Literatur.

1. K l o s t e r m a n n und W e i s b a c h , Deutsche med. Wochenschr. 1921, Nr. 37.
 2. K l o s t e r m a n n und W e i s b a c h , Deutsche med. Wochenschr. 1922, Nr. 34.
 3. E p s t e i n und P a u l , Deutsche med. Wochenschr. 1922, Nr. 3.
 4. E p s t e i n und P a u l , Deutsche med. Wochenschr. 1922, Nr. 49.
 5. S t e r n , Münchner med. Wochenschr. 1924, Nr. 10.
-

Über die quantitative Ausgestaltung der Flockungsreaktionen.

Von

Dr. med. Ludwig Fleischer,

früherem Assistenten des Instituts, jetzt Assistent am Hygienischen Institut der Medizinischen Akademie zu Düsseldorf.

(Aus dem Institut für medizinische Chemie und Hygiene der Universität Göttingen. Direktor: Professor Dr. Reichenbach.)

Die Flockungsreaktionen zum Nachweis der Lues beruhen, soweit sie mit Organextrakten arbeiten, z. B. die von Sachs-Georgi und die von Meinicke, auf einer gemeinsamen Grundlage, wahrscheinlich auf einer Ausflockung der Extraktlipide durch Serumglobuline. Die Trübungsreaktionen von Dold und Meinicke stellen nichts weiter dar als ein Vorstadium dieser Ausflockung. Es liegt nun sehr nahe, die erste Phase der Wa.R.¹⁾ als das erste Glied dieses Ausflockungsvorganges zu betrachten. Bei ihr würde im Sinne dieser Auffassung das Komplement an die bereits begonnene, aber makroskopisch noch nicht sichtbare Ausflockung gebunden werden. Diese Erklärung für die Komplementbindung steht auch durchaus im Einklang mit dem gleichsinnigen Ausfall der Wa.- und der Flockungsreaktionen bei den meisten Seren.

Eine vollständigere Übereinstimmung in dem Ergebnis beider Reaktionen ist aus den verschiedensten Gründen, auf die ich später noch kurz eingehen werde, nicht in allen Fällen zu erwarten. Hier sei nur darauf hingewiesen, daß beide Reaktionen in der Regel mit ganz verschiedenartigen Extrakten angesetzt werden.

Wa.R. und Flockungsreaktionen können sich jedenfalls für den Luesnachweis nicht ersetzen, sondern nur ergänzen, eine Tatsache, die immer wieder vergessen wird.

Augenblicklich liegen nun die Verhältnisse noch so, daß die Wa.R. immer noch die Standardmethode zum Nachweis der Lues ist, während die Flockungsreaktionen in der Praxis mehr als sekundäre Hilfsmittel zur Entscheidung in strittigen Fällen herangezogen werden.

Diese Erscheinung erklärt sich vielleicht zum Teil aus der leichten Ablesbarkeit der verschiedenen Hämolysegrade bei der Wa.R., die auch

1) Wa.R. = Wassermannsche Reaktion.

eine verhältnismäßig sichere Unterscheidung schwach positiver von negativen Reaktionen gewährleistet. Dagegen sind feine Flocken bei den Flockungsreaktionen unter Umständen sehr schwer als solche zu erkennen und von anderen Niederschlägen abzutrennen. Hier ist also die Grenze zwischen positiv und negativ manchmal schwer oder gar nicht zu ziehen. Macht man nun von der Diagnose „feine Flocken“ sehr ausgiebig Gebrauch, so kann man bei der im allgemeinen sehr empfindlichen Einstellung der Flockungsreaktionen leicht in das Gebiet der unspezifischen Reaktionen hineingeraten. Ein weiterer Nachteil der Flockungsreaktionen ist der, daß ihre quantitative Ausgestaltung bisher auf große Schwierigkeiten stößt.

Es würde also sehr wertvoll sein, den Zustand der Ausflockung bereits makroskopisch ohne Hilfe des Agglutinoskopes sichtbar zu machen, ferner dabei gleichzeitig die Flockungsreaktion quantitativ auszugestalten. Ich möchte nun über Versuche in diesen beiden Richtungen berichten, die ich mit den von *Meinicke*¹⁾ für seine Trübungsreaktion hergestellten cholesterinfreien mit Tolubalsam versetzten alkoholischen Pferdeherzextrakten angestellt habe.

Meinicke verwendet für seine Trübungsreaktion immer gleichzeitig 2 Extrakte, einen dichteren und einen weniger dichten. Der Unterschied besteht in der Menge des Alkohols, mit dem die Extrakte ausgezogen sind. Ich habe mit den dünneren Extrakten gearbeitet und zwar meist mit dem mit der Operationsnummer 29¹⁶.

Diese Extrakte eignen sich gerade für eine makroskopische Ablesung des Ausflockungsvorganges und für eine quantitative Ausgestaltung der Flockungsreaktion vorzüglich, weil die brauchbare Extraktkochsalzverdünnung (1 Teil Extrakt und 10 Teile 2 proz. Kochsalzlösung) sehr stark opalesziert — im Gegensatz zu den viel schwächer opaleszierenden gebrauchsfertigen Verdünnungen der *Sachs-Georgischen* Extrakte. Diese starke Opaleszenz der Extraktkochsalzverdünnung — der Extrakt selber ist natürlich klar — ist geradezu eine unerläßliche Vorbedingung für eine leichte makroskopisch bereits sichtbare Ablesung einer etwaigen Ausflockung, wie sich gleich zeigen wird.

Gibt man nämlich — wie es *Meinicke* ursprünglich angegeben hat — zu 1 ccm dieser Extraktkochsalzverdünnung 0,4 ccm eines positiven Serums und setzt das Röhrchen dann in den Brutschrank bei 37°, so trübt sich das Gemisch nach einer Stunde. Diese Trübung geht weiterhin in eine Ausflockung über, die nach 24 Stunden so gut wie ganz — meist schon früher — beendet ist. Genügen nun die ausflockenden Substanzen des Serums, um diejenigen Bestandteile des Extraktes, die die Opaleszenz bei der Vermischung des Extraktes mit der Kochsalzlösung hervorgerufen haben, vollständig auszuflocken, so ist die Flüssigkeit nach spätestens 24 Stunden unter Bildung eines aus Flocken bestehenden Bodensatzes klar geworden. Sie zeigt dann nur diejenige Eigenfärbung des Serums, die bei der Vermischung von 0,4 ccm Serum mit 1 ccm Kochsalzlösung entsteht. Der Gegensatz gegen die starke Opaleszenz zu Beginn der Reaktion ist sehr

1) *Meinicke* und *Grün*, Deutsche med. Wochenschr. 1923, S. 43.

klar zu sehen. Ich verwandte auch die Technik der *Meinicke* schen Trübungsreaktion. Extrakt und 2 proz. Kochsalzlösung wurden auf 37° vorgewärmt und dann die Kochsalzlösung rasch zum Extrakt hinzugegossen. Darauf erfolgte sogleich das Beschicken der Röhren, die 0,4 ccm Serum enthalten, mit je 1 ccm der Extraktkochsalzverdünnung. Ich habe nur mit inaktivierten Seren gearbeitet. Die Untersuchung einer großen Reihe von nach der Wa.R. positiv und negativ reagierenden Seren mit der eben geschilderten Methode läßt nun eine derartige Einstellung dieser Extraktkonzentration auf die Serummenge 0,4 ccm erkennen, daß im allgemeinen nicht nur alle Wa. — positiven, sondern auch eine Reihe Wa. — negativer — Seren — fast nur von behandelten Luetikern — die Opaleszenz vollkommen klären. Es genügt daher zur Feststellung eines positiven Ergebnisses vollständig, wenn man eine vollständige Klärung des Röhreninhalts unter Bildung eines Bodensatzes sieht. Dagegen hat es keinen Zweck, und es würde nur die Flockungsreaktion unspezifischer gestalten, falls man noch diejenigen Röhren, die nicht vollständig klar geworden sind, sondern nur einen Bodensatz mit oder ohne Verringerung des Opaleszenzgrades zeigen, auf ihre Flockenbildung mit Hilfe des Agglutinoskopes weiter untersuchen und eine etwaige erst jetzt sichtbare Flockenbildung positiv bewerten würde.

Setzt man weiterhin diese Flockungsreaktion bei einer größeren Reihe positiver Seren mit abgestuften Serummen gen an, so findet man, daß in vielen positiven Fällen bereits die Serummen gen 0,1 ccm oder 0,05 ccm zur vollkommenen Ausflockung genügen, d. h. die Opaleszenz zum Verschwinden bringen. Diese Tatsache deutet auf eine Möglichkeit hin, die Flockungsreaktionen quantitativ auszugestalten.

Zuerst erhebt sich allerdings die Frage, ob ein Serum, das bereits in 0,05 ccm positiv reagiert, tatsächlich doppelt so viel ausflockende Substanzen enthält wie ein anderes, von dem 0,1 ccm zur Klärung der Opaleszenz nötig ist.

Die Beantwortung dieser Frage ist durchaus nicht von vornherein gegeben, da der chemische bzw. kolloidchemische Charakter des Ausflockungsvorganges noch nicht geklärt ist. Bei den beiden eben erwähnten Seren könnte ja aus irgendwelchen anderen, nicht rein quantitativen Gründen die zur Erzielung der vollständigen Ausflockung optimale Serummenge verschieden groß sein. Ich möchte hier an die „unregelmäßigen Reihen“ erinnern, wie sie — wenn auch selten — z. B. bei der *Gruber-Widalschen* Reaktion beobachtet werden. Es kommen bei ihr Seren vor, die in den niederen Konzentrationen nicht, wohl aber in stärkeren Typhusbazillen agglutinieren.

Meine Versuche zur Entscheidung dieser Frage haben folgende Tatsachen ergeben.

Ich gehe von einem positiven Serum aus, von dem gerade 0,1 ccm — eine geringere Serummenge dagegen nicht — zur vollständigen Ausflockung genügt.

Setze ich zu 0,1 ccm dieses Serums mehr als 1 ccm der Extraktkochsalzverdünnung hinzu, so wird die Flüssigkeit nach 24 Stunden Aufenthalt bei 37° nicht mehr klar. Die ausflockenden Serumsu bstanzen werden

also durch 1 ccm der Extraktkochsalzverdünnung gerade vollständig ab- gesättigt.

Verwende ich dagegen mehr als 0,1 ccm dieses Serums, so kann ich genau proportional diesem Zuwachs an Serum auch die Extraktmenge vergrößern und erziele dann immer wieder eine vollständige Klärung des Röhrcheninhalts, natürlich vermehrt sich dabei auch entsprechend die Menge des Bodensatzes, d. h. eben die Flockenmenge. Es vermag also 0,4 ccm dieses Serums auch 4,0 ccm Extraktkochsalzverdünnung zu klären. Auf größere Serummen- gen als 0,4 ccm habe ich diese Versuche nicht aus- gedehnt, da 0,4 ccm ja die größte brauchbare Serummenge für die hier benutzte Flockungsreaktion ist.

Es lassen sich auch durch Mischung verschieden stark positiver Seren miteinander neue herstellen, die die vorher berechnete Menge Extrakt- kochsalzverdünnung zu klären vermögen.

Ich darf vielleicht hier erwähnen, daß es mir durchaus nicht sicher erscheint, ob diese quantitativen Beziehungen auch vorhanden sind, wenn man die Serummen- gen beliebig steigern würde. Ist es doch gerade bei kolloidchemischen Prozessen bekannt, daß sie in gewissen Breiten quanti- tative Beziehungen — wie ein rein chemischer Vorgang — aufweisen können.

Und es handelt sich bei diesem Ausflockungsvorgang sicherlich um einen kolloidchemischen Prozeß. Geht man nämlich zu stärkeren Extrakt- konzentrationen über, so verwischen sich allmählich diese quantitativen Beziehungen. Gewiß klärt noch 0,1 ccm des eben erwähnten Serums 0,05 ccm einer Extraktkochsalzverdünnung 1 + 5 statt 1 + 10. Bei noch stärker konzentrierten Extrakten und entsprechenden Serummen- gen sind aber diese quantitativen Verhältnisse in der berechneten Größe nicht mehr vorhanden.

Auf der anderen Seite sind auch die ausflockbaren Substanzen des Extraktes tatsächlich vollkommen ausgeflockt, wenn die Opaleszenz durch die Einwirkung eines positiven Serums vollständig verschwunden ist; denn weder ein weiterer Zusatz von 2 proz. Kochsalzlösung noch der von positivem Serum zu der klar gewordenen Flüssigkeit erzeugen eine neue Opaleszenz. Hinsichtlich eines Vorkommens von unregelmäßigen Reihen möchte ich bemerken, daß ich bisher unter 244 positiven Seren noch keines beobachtet habe, von dem — im Bereich von 0,03 ccm bis 0,4 ccm Serum — eine geringe Menge die Opaleszenz zum Verschwinden brachte, eine größere dagegen nicht mehr.

Meine Versuche ergeben also eine Berechtigung, die Flockungsreaktion mit abgestuften Serummen- gen anzusetzen.

Man könnte auch die quantitative Ausgestaltung derart vornehmen, daß man bei gleichbleibender Serummenge die Extraktmenge variiert. Voraussetzung ist in jedem Falle, daß man als Indikator für den positiven Ausfall die vollständige Ausflockung der ausflockbaren Extraktbestand- teile, d. h. eben die völlige Klärung der Opaleszenz unter Bildung eines aus Flocken bestehenden Bodensatzes wählt.

Ich gehe nun zur praktischen Anwendung der quantitativen Flockungs- reaktion mit den von mir gewählten Extrakten über. Hierfür geben die

Serummengen: 0,05, 0,1, 0,15, 0,2, 0,3 und 0,4 ccm eine recht brauchbare und meist durchaus ausreichende Skala. Durch Einschaltung weiterer Zwischenstufen usw. läßt sich natürlich noch eine weitere Verfeinerung der Methode erzielen.

So genügen von sehr stark positiven Seren unter Umständen schon weniger als 0,05 ccm zur positiven Flockungsreaktion. Kleinere Serummengen als 0,05 ccm geben aber meist keine scharfen Bilder. Es empfiehlt sich daher, diese kleinen Serummengen mit einem nach der Flockungsreaktion negativen Serum bis zur Gesamtmenge von 0,05 ccm aufzufüllen. Eine Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung ist nicht zweckmäßig, da der Extrakt ja mit 2 proz. Kochsalzlösung verdünnt ist. Seren die bereits in geringerer Menge als 0,03 ccm eine positive Reaktion ergeben hätten, habe ich bisher nicht beobachtet.

Die Untersuchung von 1041 Seren nach Wassermann und nach der quantitativen Flockungsmethode hat ergeben, daß ein Serum, von dem 0,15 ccm zum positiven Ausfall der Flockungsreaktion nötig ist, meist eine stark positive Wa.R. zeigt. Klärt dagegen erst eine Serummenge von 0,3 ccm die Opaleszenz, so handelt es sich meist um ein nach der Wa.R. schwach positives Serum. Ein Serum, von dem 0,3 ccm zur Klärung der Opaleszenz nötig ist, erachte ich daher hinsichtlich seiner Positivität als einfach positiv. Genügt dagegen von einem anderen Serum schon 0,15 ccm zur Erzielung des gleichen Erfolges, so halte ich mich auf Grund der festgestellten quantitativen Beziehungen für berechtigt, dessen Positivität mit zweifach zu bezeichnen. Dementsprechend ist ein positiver Ausfall der Flockungsreaktion mit den Serummengen 0,05, 0,1 0,2 ccm mit sechsfach, dreifach und eineinhalbfach positiv zu bewerten. Wenn für die Klärung der Opaleszenz eine Serummenge von 0,4 ccm nötig ist, so steht die Positivität eines solchen Serums etwa auf der Stufe der nach der Wa.R. zweifelhaft reagierenden Seren. Man könnte nun ein derartiges Serum danach beurteilen, ob es von einem sicheren Luetiker ohne weitere Allgemeinerkrankung stammt oder nicht. Im ersten Falle würde man dann das Urteil abgeben: „nicht ganz negativ“, sonst „nicht weiter zu beurteilen“.

Ich halte es für richtiger, ein serologisch so gering reagierendes Serum ohne Rücksicht auf die Anamnese nur mit der Entscheidung „nicht sicher zu beurteilen“, herauszugeben. Diese sehr vorsichtige Beurteilung scheint mir notwendig zu sein, da — wie bekannt — die Möglichkeit nicht auszuschließen ist, daß gerade solche kleine Mengen ausflockender Substanzen in einem Serum unter Umständen auch bei Nichtluetikern vorkommen können, also auch bei ausgeheilten Lues.

Ich habe mittels der quantitativen Flockungsreaktion 1041 Seren untersucht.

Hiervon reagierten:

767 „negativ“,

244 „positiv“,

30 „nicht sicher zu beurteilen“.

Nach dem Ausfall der Wa.R. zeigten diese 1041 Seren folgendes Ergebnis:

802 „negativ“,
213 „positiv“,
26 „nicht sicher zu beurteilen“.

Eine qualitative Übereinstimmung war nach beiden Reaktionen festzustellen in 966 Seren, davon waren

760 „negativ“,
200 „positiv“,
6 „nicht sicher zu beurteilen“.

Keine Übereinstimmung zeigten 75 Seren, über die Tabelle 1 Auskunft gibt.

Tabelle I.

Übersicht über die nach der Wassermannschen und der quantitativen Flockungsreaktion qualitativ verschieden reagierenden 75 Seren.

Ergebnis nach					
Wa.-R.	quantitativer Flockungsreaktion		Wa.-R.	quantitativer Flockungsreaktion	
+	±	7 Sera	+	+	19 Sera
+	—	6 „	—	+	25 „
±	—	1 „	—	±	17 „

+ bedeutet: positiv. ± bedeutet: nicht sicher zu beurteilen,

Die Wa.R. zeigt also in 14 Seren, die Flockungsreaktion dagegen in 61 Seren einen größeren Gehalt an ausflockenden Stoffen an. Diese Überlegenheit der Wa.R. in 14 Fällen erklärt sich aber hauptsächlich nur daraus, daß die Wa.R. gemäß den Berliner Vorschriften mit 2 spezifischen und 1 unspezifischen Extrakt angestellt wird, in meinen Untersuchungen mit 2 spezifischen Originalwassermannextrakten und mit 1 unspezifischen selbsthergestellten cholesterinierten Rinderherzextrakt. Die Bewertung des Reaktionsergebnisses setzt sich aber zusammen aus dem Verhalten der beiden spezifischen Extrakte, die fast immer vollkommen gleichsinnig reagieren und dem des unspezifischen Extraktes, der nicht selten anders als die beiden spezifischen Extrakte reagiert.

Da die Meinicke'schen Extrakte auch unspezifisch sind, so zeigen sie in ihrer Reaktionsweise vielfach einen Parallelismus zu der des unspezifischen Extraktes in der Wa.R. Analysiert man nämlich das Verhalten der 13 nach der Wa.R. positiven, nach der Flockungsreaktion dagegen negativen Seren hinsichtlich ihres Verhaltens gegenüber dem Rinderherzextrakt in der Wa.R., so findet man, daß in 9 Seren auch der unspezifische Extrakt in der Wa.R. negativ, in 1 zweifelhaft reagierte, während die spezifischen Extrakte durchweg vollkommen hemmten. Die Überlegenheit der Wa.R. würde also nur noch 3 Fälle betragen, wenn man nur die Reaktionen der unspezifischen Extrakte miteinander vergleicht.

Die Flockungsreaktion zeigt sich — rein serologisch betrachtet — in einer Reihe von behandelten Luesfällen überlegen —, wie dies ja von anderen Flockungsreaktionen her schon bekannt ist. Ob diese Überlegenheit auch klinisch-therapeutisch wichtig ist, läßt sich wohl heute noch nicht

entscheiden. Ihre Spezifität in der von mir gewählten Einstellung ist eine recht gute, da von den 44 nur nach ihr positiv reagierenden Seren 43 von sicheren Luetikern stammen, während nur 1 schwach positives von einem Fall herrührt, dessen klinische Diagnose zweifelhaft ist.

Man könnte vielleicht daran denken, daß die Divergenz in den qualitativen Ergebnissen beider Reaktionstypen vollständig verschwindet, wenn man mit den gleichen Extrakten in der Wa.- und in der Flockungsreaktion arbeitet. Dies ist jedoch nicht der Fall, wie meine Beobachtungen ergeben haben, über die ich jetzt kurz berichten möchte.

Ich darf vorausschicken, daß man in denjenigen Röhrchen der Wa.R., die eine positive komplette Hemmung zeigen, bereits in der Ablesung am 2. Tage — also nach 2 Stunden Aufenthalt bei 37° und dann bei 10° — in vielen Fällen in der überstehenden Flüssigkeit bei der Betrachtung im Agglutinoskop eine feine Flockenbildung sehen kann. Diese Flockenbildung wird intensiver, wenn man diese überstehende Flüssigkeit wiederum einer Temperatur von 37° aussetzt und entspricht durchaus der Flockenbildung bei den Flockungsreaktionen. Man beobachtet hierbei, daß der Rinderherzextrakt stärker als die beiden spezifischen Extrakte ausflockt, manchmal nur allein. Die für die Wa.R. verwandten Extrakte habe ich nun in der Art für eine qualitative Flockungsreaktion benutzt, daß ich von den Komponenten des Wassermannsystems: Serum, Extrakt, Komplement und hämolytisches System das Serum und den Extrakt vereinte und 24 Stunden einer Temperatur von 37° aussetzte. Serum und Extrakt wurden also genau wie beim Wassermann in gleicher Menge und Konzentration verwandt. Die Ablesung der Ausflockung erfolgte unter dem Agglutinoskop, da die Extrakte für eine makroskopische Beurteilung der Ausflockung nicht geeignet sind.

Die Untersuchung von mehr als 100 Seren — es handelt sich meist um positive — zeigte wieder eine starke Überlegenheit des Rinderherzextraktes — auch ohne Cholesterinzusatz — hinsichtlich der Ausflockung; er flockte selbst in stark positiven Fällen — häufig allein aus. Die beiden spezifischen Extrakte verhielten sich in der Ausflockung ganz gleichartig. Unter den untersuchten Seren befanden sich eine Reihe, bei denen der Rinderherzextrakt in der Wa.R. glatt gelöst, die spezifischen Extrakte dagegen vollkommen gehemmt waren. Gegenüber diesen Seren verhielt sich nun der Rinderherzextrakt bei der Flockungsreaktion durchaus nicht immer qualitativ gleich, und das scheint mir besonders wichtig zu sein. In einigen Seren trat keinerlei Ausflockung ein, in anderen dagegen war die Ausflockung sehr stark. Vielleicht tritt die Flockung beim Rinderherzextrakt manchmal sehr langsam ein, so daß das Komplement in der Zwischenzeit bereits an das hämolytische System gebunden wird.

Mag diese Erklärung richtig sein oder nicht, Tatsache ist jedenfalls, daß selbst bei Verwendung der gleichen Extrakte für die Wa.R.- und die Flockungsreaktion die Resultate nicht die gleichen zu sein brauchen — es können daher die Resultate beider Reaktionstypen nicht ohne weiteres miteinander verglichen werden.

Nach dieser kleinen mir aber nicht unwesentlich erscheinenden Abschweifung möchte ich zu den quantitativen Ergebnissen der Flockungs-

reaktion übergehen, über die Tabelle 2 orientiert, die gleichzeitig die Ergebnisse der Wa.R. bringt.

Tabelle II.

Ergebnis der quantitativen Flockungsreaktion bei 1041 Seren.
Serummengende, die zur Klärung der Extraktkochsalzverdünnung genügt.

Ergebnis der Wa.R.	0,05 ccm	0,1 ccm	0,15 ccm	0,2 ccm	0,3 ccm	0,4 ccm	negativ	Summe
Stark positiv, 189 Seren	42	67	33	27	11	5	4	189
Schwach positiv, 24 Ser.	2	2	—	8	8	2	2	24
Nicht sicher zu beurteilen, 26 Seren . .	—	—	2	10	7	6	1	26
Negativ, 802 Seren . .	—	—	1	11	13	17	760	802

Die Tabelle läßt erkennen, daß der verschiedene Gehalt an ausflockenden Substanzen in den nach Wassermann stark und schwach positiven Seren auch in der quantitativen Flockungsreaktion meist entsprechend zum Ausdruck kommt — ein durchgehender Parallelismus ist ja nicht zu erwarten. Vergleicht man die Gesamtpositivität der 189 nach der Wa.R. stark positiven und der 23 schwach positiven Seren miteinander nach dem Ausfall der Flockungsreaktion — der Wert für letztere auf 189 Seren umgerechnet — so ergeben sich die Zahlen 560,5 und 312,3.

Es zeigt sich ferner, daß die nach Wassermann negativen, nach der Flockungsreaktion aber positiv reagierenden Seren, die bis auf eine Ausnahme von sicheren, meist behandelten Luetikern stammen, in der Flockungsreaktion auch keinen großen Gehalt an ausflockenden Substanzen aufweisen.

Unter den nach der Wa.R. stark positiven Seren befindet sich eine große Reihe von bereits spezifisch behandelten Luetikern. Reagiert nun ein positives Serum vor der spezifischen Behandlung nach der Flockungsreaktion in 0,05 ccm positiv oder gar noch in einer geringeren Serummengende, nach der Behandlung dagegen in 0,15 ccm, so kann es in der nicht quantitativ angesetzten Wa.R. beide Male ein stark positives Serum sein. Es ist also anscheinend kein Erfolg der Behandlung festzustellen. Die quantitative Flockungsreaktion zeigt dagegen, daß sich in diesem Falle die Menge der ausflockenden Substanzen des Serums auf mindestens $\frac{1}{3}$ verringert hat. Dieser Behandlungserfolg ist — rein serologisch quantitativ betrachtet — größer, als wenn etwa ein vor der Behandlung in 0,15 ccm nach der Flockungsreaktion positiv reagierendes Wassermann- stark positives Serum nach der Behandlung nach Wassermann und nach der quantitativen Flockungsreaktion negativ reagiert.

Die quantitative Flockungsreaktion scheint mir u. a. sehr geeignet zu sein, den Erfolg einer antiluetischen Kur fortlaufend zu verfolgen. Es sind auch die bei dem gleichen Patienten zu verschiedenen Zeiten festgestellten Resultate der mit dem gleichen Extrakt ausgeführten Flockungsreaktionen sehr gut und exakt miteinander vergleichbar, weil das jeweils wechselnde Moment der Reaktionskomponenten ja nur das zu untersuchende Serum ist. Natürlich läßt sich auch die Wa.R. in verschiedener

Weise quantitativ ausgestalten, vgl. u. a. die Arbeiten von C. L a n g e¹⁾. Beide quantitativen Methoden werden sich in ihren Ergebnissen sehr wertvoll ergänzen. Ein exakter Vergleich der Resultate zweier zu verschiedenen Zeiten angesetzten quantitativen Wa.R. bei dem gleichen Patienten erscheint mir aber nur dann möglich, wenn beide Untersuchungen von einer Stelle ausgeführt werden, da es wohl in Deutschland nicht 2 Institute gibt, die die Wa.R. ganz gleichartig ausführen.

Prinzipiell kann man eine quantitative Flockungsreaktion in der hier geschilderten Form mit jedem Organextrakt ausführen, vorausgesetzt, daß die verwandte Extraktkochsalzverdünnung stark opalesziert, und diese Opaleszenz nach vollendeter Ausflockung ganz verschwunden ist. Die brauchbaren Serummengen müssen natürlich für jeden neuen Extrakt erst austitriert werden. So habe ich auch in mehreren 100 Fällen die von M e i n i c k e für seine Trübungsreaktion verwandten dichteren Extrakte untersucht. Bei diesen konnte ich feststellen, daß von den nach Wassermann stark positiven Seren meist eine etwas größere Serummenge zur positiven Flockungsreaktion nötig ist als bei Verwendung der dünneren Extrakte. Ferner sind hier erst diejenigen Seren, von denen 0,5 ccm die Opaleszenz vollkommen klärt, als „nicht sicher zu beurteilen“ zu bezeichnen. Die dichteren Extrakte sind ja auch mit weniger Alkohol ausgezogen als die dünneren.

Zum Schlusse möchte ich noch einige Worte der Frage widmen, ob sich eine Notwendigkeit ergibt, neben der quantitativen Flockungsreaktion mit einem unspezifischen Extrakt noch eine solche mit einem spezifischen anzusetzen. Ich halte es nicht für nötig, denn nach meinen bisherigen Erfahrungen wenigstens scheint die Flockungstendenz spezifischer Extrakte weit geringer zu sein als die unspezifischer. Es würde also bei der Verwendung spezifischer Extrakte zur Flockungsreaktion keine wesentliche Erweiterung des Kreises der als positiv zu bezeichnenden Seren eintreten.

Zusammenfassung.

Es wird eine Methode zur quantitativen Ausgestaltung der Flockungsreaktionen mit abgestuften Serummengen angegeben, und ihre Brauchbarkeit mit den von M e i n i c k e für seine Trübungsreaktion verwandten cholesterinfreien, mit Tolubalsam versetzten Pferdeherzextrakten an 1041 Seren nachgewiesen. Als Indikator für den positiven Ausfall der Flockungsreaktion wird nicht der Nachweis der Flocken selber gewählt, sondern die ohne weiteres sichtbare völlige Klärung der an sich stark opaleszierenden Extraktkochsalzverdünnung unter Bildung eines Bodensatzes.

1) C. L a n g e, „Lumbalpunktion und Liquordiagnostik“ in „Spez. Path. und Therapie inn. Krankh.“, herausgeb. von K r a u s u. B r u g s c h.

Abwasserreinigung durch Fischteiche mit besonderer Berücksichtigung der Zellstofffabrikabläugen.

Von

Professor Dr. H. Selter und Professor Dr. E. W. Hilgers.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Königsberg.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 9. Juli 1924.)

Das von Hofer begründete Abwasser-Fischteichverfahren hat bald nach seiner Prüfung in größeren Versuchsanlagen in Straßburg ein allgemeines Interesse gefunden. Bietet es doch auch in der Tat eine fast ideale Lösung der Abwasserfrage, da es mit einer vollendeten Reinigung des Abwassers die Ausnutzung der im Abwasser vorhandenen Nährstoffe und ihre Umsetzung in Fischfleisch verbindet. Das die Fischteiche verlassende Wasser ist kein Abwasser mehr und kann unbedenklich selbst dem kleinsten Vorfluter zugeführt werden. Die Vermehrung an Fischfleisch in gut geleiteten Abwasserfischteichen ist weiter eine so große, wie sie wohl niemals in gewöhnlichen Fischteichen erzielt werden könnte. Insofern ist das Abwasser-Fischteichverfahren auch dem Rieselfverfahren überlegen, als es in viel augenscheinlicherer Weise die Wiedergewinnung der Nährstoffe des Abwassers erkennen läßt. Die in verschiedenen Orten Deutschlands, so in Amberg, Bergedorf, Truppenübungsplatz Grafenwöhr u. a. errichteten Fischteichanlagen haben zum Teil bezüglich der Vermehrung des Fischfleisches ein geradezu glänzendes Ergebnis gehabt. Über die Art der Einrichtung und des Betriebes der Abwasserfischteiche gibt die Darstellung von Demoll, dem Nachfolger Hofers, hinreichenden Aufschluß¹⁾.

Änderungen in der Abwasserversorgung der Stadt Königsberg gaben uns Gelegenheit, uns mit der Verwendungsmöglichkeit der Abwasserfischteiche zu beschäftigen. Das Abwasser Königsbergs wird, um es für landwirtschaftliche Zwecke auszunutzen, auf Rieselfelder einer größeren Zahl von Landbesitzern, die sich zu einer Rieselfeldgenossenschaft zusammengeschlossen haben, gebracht. Genaueres hierüber in der ausführlichen Arbeit von Schütz²⁾ aus dem Jahre 1913. Die Verhältnisse haben

1) Demoll, Das Abwasserfischteichverfahren. Verlag Kultur und Natur, Dr. Franz Joseph Völler, München 1920.

2) Schütz, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 87, S. 185.

sich inzwischen nicht geändert. Da diese Besitzer das Abwasser nur im Frühjahr und Herbst auf ihre Felder lassen, muß der überschüssige Teil in anderer Weise beseitigt werden. Dies geschieht durch Einleiten der in mehreren Absitzbecken geklärten Abwässer in das Frische Haff bei Fischhausen.

Was man durch die Führung der Abwässer auf Rieselfelder und in das Haff durch einen 30 km langen Vorflutkanal erzielen wollte, nämlich die Verhütung der Verschmutzung des die Stadt durchfließenden Pregelstromes, wurde aber durch zwei große am Pregel gelegene Zellstoffabriken illusorisch gemacht, die ihre Kocherabläuge und Fabrikabwässer in den Pregel leiteten. Gerade die Kocherabläuge sind infolge ihres hohen Gehaltes an organischen Substanzen und Schwefelverbindungen für einen Vorfluter sehr unangenehm. Der Pregel ist auch dadurch noch ein recht ungünstiger Vorfluter, als seine Strömung gering ist und diese bei Westwind vollständig aufhört, ja nicht selten sogar umgewendet wird, so daß das Pregelwasser sich im Stadtgebiet staut oder stromaufwärts fließt. Bald stellten sich daher, besonders an heißen Sommertagen, durch den „Pregelgeruch“ unerträgliche Verhältnisse heraus. Die oberhalb der Stadt gelegene Zellstoffabrik wurde veranlaßt, ihre Kocherabläuge in die städtische Kanalisation zu leiten, die untere mußte ihre Kocherabläuge in besonderen Tankschiffen in die Mitte des Frischen Haffs fahren und sie dort in Schleifenfahrten versenken. Während des Krieges und nach demselben wurde letzteres Verfahren wegen Kohlenmangel eingestellt; außerdem war es auch höchst unwirtschaftlich, da die eisernen Böden der Tankschiffe durch die Kocherabläuge stark angegriffen wurden. Die Fabrik und die Stadt Königsberg hatten deshalb ein Interesse daran, daß auch die Kocherabläuge der unteren Fabrik in die städtische Kanalisation aufgenommen wurden, um damit die Pregelverunreinigung zu beseitigen und bessere hygienische Verhältnisse für die Stadt zu schaffen.

Bereits durch den Anschluß der oberen Zellstoffabrik war es zu Klagen seitens der Rieselfeldgenossenschaft gekommen, die eine Schädigung der Rieselfelder festgestellt zu haben glaubte, wobei besonders an die schwefelige Säure der Laugen gedacht wurde (es handelt sich bei beiden Fabriken um Sulfitzellstoff). Nachdem die Fabrik verpflichtet wurde, statt der ursprünglich vorgesehenen 0,06 % die Kocherabläuge bis auf 0,02 % schwefelige Säure zu neutralisieren und dadurch auszufällen, sind berechtigte Klagen nicht mehr bekannt geworden. Über die Bedeutung der in den Kocherabläuge in reichlichem Maße vorhandenen gelösten organischen Stoffe für die Rieselfelder konnte in dem Streit zwischen Rieselfeldgenossenschaft auf der einen Seite und Zellstoffabrik und Stadtverwaltung auf der anderen Seite keine Klarheit erzielt werden. Während die Gutachter der Rieselfeldgenossenschaft (Prof. Stutzer und Prof. Klien, Königsberg) eine Schädigung des Pflanzenwachstums auf den Rieselfeldern durch die organischen Substanzen annahmen, erklärten die Gutachter der anderen Seite (Preuß. Versuchs- und Prüfungsanstalt für Wasserversorgung und Abwasserbeseitigung, Prof. Frank, Charlottenburg, Prof. K. B. Lehmann, Würzburg) eine solche Schädigung für ausgeschlossen. Tatsache ist jedenfalls, daß die kunstgerecht berieselten Wiesen und Felder auch

nach der Einleitung der Zellstofflaugen im Jahre 1907 bis in die letzten Jahre hinein einen immer steigenden Ertrag gebracht haben, und daß die Rieselfeldgenossen begierig auf das Abwasser sind und es sich sogar nicht selten gegenseitig streitig machen.

Der Plan, die Ablaugen der zweiten Zellstofffabrik ebenfalls in die Kanalisation aufzunehmen, rührte die alte Streitfrage wieder auf, wozu sich noch die Fischereigenossenschaft gesellte, die in der Vermehrung der Schlammablagerung an der Einlaufstelle des Abwasserkanals in das Frische Haff eine Schädigung der Fischerei erblicken wollte. Der Bezirksausschuß, welcher die Konzession zur Einleitung der Zellstoffablaugen zu erteilen und auf die Klagen der Rieselfeld- und Fischereigenossenschaft Rücksicht zu nehmen hatte, verlangte Unterlagen dafür, ob nicht die jetzigen Übelstände vergrößert würden, und welche Maßnahmen zur Beseitigung dieser vorgesehen seien. Insbesondere wurde auf die starke Anreicherung der städtischen Abwässer an organischen Substanzen durch die Zellstofflaugen hingewiesen, welche weitere Klärungsvorrichtungen erforderlich machen würden. Diese Unterlagen wurden durch Untersuchungen des Hygienischen Instituts beschafft, die Aufschluß über die Natur der Zellstofflaugen und ihren Einfluß auf die städtischen Abwässer ergaben. Der Gehalt der Zellstofflaugen an schwefliger Säure hat seine Bedeutung verloren, seitdem die beiden Zellstoffabriken Spiritusgewinnungsanlagen eingerichtet haben, in welchen die Kocherablaugen verarbeitet werden. Hierzu muß die schweflige Säure der Laugen bis auf einen kleinen Rest durch Kalk abgestumpft werden, um nicht die Hefepilze in den Gärtürmen zu schädigen. Der noch in der Lösung vorhandene Rest an schwefliger Säure wird beim Kochen der vergorenen Lauge zum Zweck der Abdestillierung des Spiritus zu Schwefelsäure oxydiert. In vielfachen Untersuchungen konnten in den die Spiritusanlage verlassenden Laugen nur noch Schwefelsäure, dagegen keine schweflige Säure nachgewiesen werden. Die Schwefelsäure bindet sich aber in dem städtischen Abwasser mit dem dort reichlich vorhandenen Ammoniak zu Ammonsulfat, das für die Rieselfelder ja ein wichtiges Düngemittel ist. Von größerer Wichtigkeit ist die Vermehrung der organischen Substanzen. Die städtischen Kanalwässer ohne Zellstofflaugen enthalten an organischen Substanzen durchschnittlich eine Menge, die einem Permanganatverbrauch von 5,8 g im Liter entspricht, die Kocherlaugen der oberen Zellstofffabrik ungefähr 230 g pro Liter. Obwohl die Zellstofflaugen der oberen Fabrik etwa nur den 10. Teil der städtischen Abwässer ausmachen, wurde doch der Gehalt des Kanalwassers an organischen Substanzen durch Zusatz der Laugen auf mehr als das Doppelte erhöht, so daß die städtischen Abwässer beim Verlassen des Stadtgebietes durchschnittlich 12,8 g Permanganat im Liter aufwiesen. Rechnerisch hätte sich eigentlich ein Gehalt von 18,6 g Permanganatverbrauch ergeben müssen, ein Beweis, daß von den gelösten organischen Substanzen der Zellstofflaugen ein Teil beim Vermischen mit dem städtischen Kanalwasser ausgefällt wird.

Die Kocherlaugen der unteren Zellstofffabrik waren wesentlich konzentrierter, weil die reinen Kocherablaugen nur mit verhältnismäßig wenig Waschwasser der Spiritusfabrik zugeführt werden. Sie hatten durchschnitt-

lich einen Gehalt an organischen Substanzen entsprechend etwa 350 g Permanganatverbrauch. Unter der Voraussetzung, daß die Kocherlaugen dieser Fabrik in ähnlicher Weise wie bei der anderen durch Zusatz von größeren Mengen Wasser verdünnt werden, würde sich durch Einleitung der Kocherlaugen der zweiten Fabrik rechnermäßig eine Vermehrung der organischen Substanzen der städtischen Abwässer von 12,8 auf 17,5 g Permanganatverbrauch ergeben. Diese Vermehrung wurde als für die Rieselfelder erträglich bezeichnet. Dem auf Grund dieser Untersuchungen abgegebenen Gutachten schloß sich die Landesanstalt für Wasserhygiene im wesentlichen an. Nachdem sich die Stadtverwaltung bereit erklärt hatte, weitere Maßnahmen zur Reinigung des von den Rieselfeldern nicht verwerteten Abwassers vor Einleitung in das Haff durchzuführen, wurde die Genehmigung zur Einleitung der Kocherlaugen der zweiten Zellstofffabrik erteilt.

Die Stadt Königsberg sah es nun als ihre Aufgabe an, in Verbindung mit dem Hygienischen Institut die Frage zu prüfen, ob sich die städtischen Abwässer einschließlich der Kocherlaugen der beiden Zellstofffabriken für die Verwendung in Abwasserfischteichen eignen würden, da diese Art der Reinigung als die zweckmäßigste und billigste erscheinen mußte. Erfahrungen über den Einfluß von Zellstofflaugen auf Fischteiche lagen in der Literatur nicht vor, und auch Besichtigungen einer Reihe von Abwasserfischteichanlagen konnten uns keine Anhaltspunkte hierfür geben, so daß wir auf eigene Versuche angewiesen waren. Für uns standen zwei Fragen im Vordergrund. Einmal mußten wir feststellen, ob die gelösten organischen Substanzen der Kocherlaugen nach Passieren der Spiritusfabrik (Vergärung des in den Kocherlaugen enthaltenen Zuckers) noch abbaufähige Nährstoffe für Bakterien und das Plankton der Fischteiche enthielten, zweitens mußten wir prüfen, ob nicht die Schwefelverbindungen in Gemeinschaft mit der großen Menge der gelösten Substanzen eine derartig starke Sauerstoffzehrung des Fischteichwassers herbeiführen würden, daß das Leben der Fische dadurch gefährdet wurde. Die Abwässer wirken in Fischteichen wohl weniger durch besondere Giftstoffe, als vielmehr durch die lebhaftere Sauerstoffzehrung. Das Hauptproblem der Abwasserfischteiche ist daher die Sauerstofffrage, ob es gelingt, dauernd genügend Sauerstoff in den Fischteichen zu halten. Die Zellstofflaugen sind durch ihren Gehalt an organischen und anorganischen Schwefelverbindungen, die bei ihrem Abbau bekanntlich gierig den Sauerstoff an sich reißen, insofern nicht unbedenklich, und gerade diesem Punkte mußten wir unsere besondere Aufmerksamkeit zuwenden.

Zur Prüfung der Abbaufähigkeit der Zellstofflaugen für Bakterien wurde ein Versuch im Laboratorium in der Weise durchgeführt, daß 900 ccm zellstoffreies städtisches Kanalwasser mit 100 ccm reiner Kocherlauge (Ab-lauge der Spiritusfabrik) versetzt wurden. Zur Kontrolle wurden 900 ccm zellstoffreies Kanalwasser mit 100 ccm gekochtem Leitungswasser vermischt. Beide Flaschen blieben bei gewöhnlicher Temperatur stehen und wurden fortlaufend auf Keimzahl, Gehalt an organischen Substanzen und Schwefelwasserstoffbildung untersucht. Das Ergebnis dieses Versuches

zeigt Tabelle 1. Die Bestimmung der organischen Substanzen wurde mit filtriertem Wasser ausgeführt.

Tabelle 1.

Zeit	900 ccm zellstofffreies Kanalwasser + 100 ccm Zellstoffflauge			900 ccm zellstofffreies Kanalwasser + 100 ccm gekochtes Leitungswasser		
	Keimzahl in 1 ccm	Organische Substanzen. Permanganat- verbrauch in 1 l	Schwefel- wasserstoff	Keimzahl in 1 ccm	Organische Substanzen. Permanganat- verbrauch in 1 l	Schwefel- wasserstoff
1. Tag	Millionen 14,7	g 27,2	fehlt. kein Bodensatz	Millionen 8,3	g 6,4	fehlt
4. „	50			3,8		
7. „	63	24,0		2,8	5,8	
14. „	24			1,9		
17. „	27	9,2	reichlich, geringer Bodensatz	1,8	4,4	fehlt, starker Bodensatz
24. „	37			320,000		
34. „	26,8	10,8		240,000	3,6	
40. „	36,4	5,6	reichlich, geringer Bodensatz	67,000	1,2	fehlt, starker Bodensatz
60. „	18,2	2,8		28,000		
75. „	4,4	1,8	Spuren, geringer Bodensatz	46,000	0,4	fehlt, Bodensatz mit Detritus.

Wir erkennen daraus, daß das Kanalwasser für die Entwicklung von Bakterien keinen günstigen Nährboden darstellt. Die Keimzahl nimmt sofort vom ersten Tage ab und sinkt sehr schnell. Der Gehalt an gelösten organischen Substanzen geht langsam zurück, aber wohl weniger durch Abbau als vielmehr durch Ausflockung, da sich vom 17. Tage ab die Bildung eines stärkeren Bodensatzes bemerkbar machte. Dementsprechend trat auch keine stinkende Fäulnis mit Entwicklung von Schwefelwasserstoff ein. Im Gegensatz hierzu sehen wir in dem mit Zellstoffflauge versetzten Kanalwasser (die Zellstoffflauge an sich war fast steril) gleich vom ersten Tage ab eine starke Vermehrung der Bakterien, ein Beweis, daß die Kanalbakterien bei dieser Verdünnung der Zellstoffflaugen in den zugeführten organischen Stoffen einen recht günstigen Nährboden finden. Die Vermehrung der Bakterien hält etwa bis zum 7. Tage an; dann sinkt die Zahl langsam, steigt aber bemerkenswerterweise am 24. Tage nochmals an, um vom 40. Tage ab stark zu fallen. Hand in Hand damit geht die Zersetzung der organischen Stoffe, was durch das Auftreten des Schwefelwasserstoffes und durch die Verminderung der organischen Stoffe sichtbar wird. Daß es sich hier um einen wirklichen Abbau handelt, erkennen wir daran, daß sich im Gegensatz zu der ersten Probe hier nur ein geringer Bodensatz bildet. Nach diesem Versuche war somit die Abbaufähigkeit der Zellstoffflaugen durch Bakterien erwiesen.

Um auch ihre Abbaufähigkeit in einem Fischteich, in welchem die Zersetzung der organischen Stoffe nicht nur durch Bakterien, sondern auch durch Algen, Pilze und Infusorien vorstatten gehen soll, festzustellen, und um ferner zu untersuchen, ob nicht die Zellstoffflaugen in stärkeren Kon-

zentrationen einen schädigenden Einfluß auf die in dem Teichwasser vorhandenen höher organisierten Wesen, vor allem die Fische ausüben, wurde ein praktischer Versuch während des Sommers 1923 an einer kleinen Fischteichanlage durchgeführt. Im Stadtgebiet in unmittelbarer Nähe des Abwasserkanals, bevor das Kanalwasser ein Schlammbecken durchläuft, konnte ein kleiner Teich von $1/25$ ha Größe, und durchschnittlich 1 m Tiefe angelegt werden, der von einem kleinen Bach mit stündlich 15 bis 20 cbm Frischwasser versorgt wurde. Das Wasser des Teiches konnte dadurch in einem Tage erneuert werden. Das Bachwasser ergab stets Sauerstoffwerte, die dicht an der Grenze des Sättigungswertes lagen. Der Boden des Teiches wurde mit Kies bedeckt.

Um die Frage zu lösen, wie sich die biologische Reinigung des Abwassers mit und ohne Zellstoff im Fischteich stellen würde, wurden genaue Versuche mit einer bestimmten Menge Abwasser von genau festgestelltem Gehalt an organischer Substanz gemacht, aus deren Verringerung beim Wiederaustreten aus dem Teiche dann auf die Verarbeitung durch biologischen Abbau geschlossen werden konnte. Zwischendurch wurden in Pausen von etwa 10 bis 13 Tagen wechselnde Mengen Abwasser zugegeben, um auch die Wirkung über eine größere Zeitspanne hin kontrollieren zu können. Die Menge Abwasser wurde allmählich nach der Leistungsfähigkeit des Teiches gesteigert; die obere Zulaufgrenze lag bei dem Punkte, wo durch Gase, Fäulnisercheinungen, Fischsterben usw. eine Überlastung des Teiches sichtbar wurde. Nachdem dem Teiche 6 Wochen Zeit zur Einarbeitung gegeben worden waren, wurden am 21. April 1923 59 Karpfen mit insgesamt 32 Pfund eingesetzt, die sich nach kurzer Zeit gut eingelebt hatten. Die physikalischen Verhältnisse des Versuchsteiches waren bei Beginn der Versuche folgende: Wassertemperatur: 6° , Sauerstoffgehalt: 8,3 ccm im Liter, der organische Substanzgehalt betrug im Frischwasserzulauf: 23 mg, im -Ablauf 20,2 mg im Liter auf Permanganatverbrauch berechnet. Schwefelwasserstoff wurde weder im Zulauf noch im Ablauf gefunden, der Teichablauf war fäulnisunfähig.

Der Besatz des Teiches mit Unterwasserpflanzen und Schwimmpflanzen war recht spärlich. Außer vereinzelt Hornkraut und Elodea war Pflanzenwachstum nicht vorhanden. Ebenso spärlich war das Tierleben. Es fanden sich im Schlamm vereinzelt Exemplare von Tubifex, Chironimuslarven, im Wasser erschienen vereinzelt Wasserwanzen, Wasserkäfer, rote und gelbe Wassermilben, auf der Oberfläche Scharen von Hydrometra. Aber im Vergleich mit anderen natürlichen Tümpeln zeigte sich doch ein erhebliches Zurückbleiben des Versuchsteiches. In diesem Zustande wurde der Teich zum erstenmal mit 15 cbm Abwasser beschickt, das im Liter 6,5 g organische Substanz enthielt¹⁾. Der Sauer-

1) Da das Kanalwasser noch nicht von seinen absitzfähigen Stoffen befreit war, wie es Hofer und Demoll vorschreiben, war zwischen Abwasserkanal und Fischteich ein kleines Absitzbecken und ein Gerinne angelegt, durch welches das Abwasser langsam hindurchfloß, so daß sich ein Teil als Schlammstoffe zu Boden setzen konnte. Das Abwasser wurde dann in einem Mischkasten mit Frischwasser vermischt und floß so dem Fischteich zu. Am oberen Ende des Fischteiches war eine Tauchwand eingebaut, um eine gleichmäßige Beschickung des Teiches mit dem Abwasser zu ermöglichen. .

stoffgehalt sank auf 7,2 ccm, die organische Substanz im Auslauf stieg nur ganz unerheblich an. So wurde im Laufe des Sommers in Abständen von etwa 10 bis 13 Tagen jeweils etwa 50 bis 60 cbm Abwasser, verteilt auf mehrere Tage, zugegeben, nur im August wurde aus technischen Gründen eine größere Pause eingeschoben. Insgesamt erhielt der Versuchsteich 509 cbm Abwasser, eine Zahl, die nicht die Grenze der Aufnahmefähigkeit des Teiches darstellen soll. Es kam weniger darauf an, überhaupt für die ganze Versuchsperiode die Menge des zufließenden Abwassers hochzutreiben, als vielmehr, wie gesagt, in genau festgelegten Einzelversuchen die Reaktion des Teiches auf zellstoffreies und zellstoffhaltiges Abwasser festzustellen. Das Pflanzen- und Tierwachstum des Teiches besserte sich bei steigender Wasserwärme sehr. Es wuchsen nunmehr Hornkraut, Froschlöffel, Algen und verschiedene andere Sumpfpflanzen so reichlich, daß der Versuchsteich ein natürliches Aussehen erhielt. Mitte Juni überzog er sich mit einem dichten Teppich von Wasserlinsen, die im Laufe der Zeit mehrfach abgezogen werden mußten, da die dichte Absperrung gegenüber der Außenluft bei zufließendem Abwasser den Sauerstoffmangel erheblich verstärkte und den Ausgleich sehr verzögerte.

Die von dem Zoologischen Institut der Universität Königsberg freundlichst übernommene Untersuchung des Teichwassers ergab, daß auch das Tierleben bei vorrückender Jahreszeit quantitativ und qualitativ reicher wurde. Schlammwürmer, Turbellarien, Wasserasseln vermehrten sich ungeheuer, junge Stichlinge traten auf. Dabei begann der Teich sich deutlich in zwei Zonen zu sondern: am Einlauf des Abwassers überwog die Abwasserfauna und -flora. Dort fand sich *Beggiatoa*, *Sphaerotilus natans*, während am Ablauf und besonders dem vom Abwasser nicht so sehr getroffenen Teichecken sich eine mesosaprobie Wasserzonenfauna und -flora hielt. Ende September war der Teich plötzlich mit enormen Mengen von Protozoen, Daphniden und Cyklopsarten gefüllt, die dann nach einigen Wochen ebenso plötzlich verschwanden, wie sie gekommen waren.

Aus einer größeren Anzahl von Versuchen, die wir über die Einwirkung des Abwassers auf den Fischteich und dessen Verarbeitung in der Anlage anstellten, seien hier zwei als besonders charakteristisch herausgehoben.

Am Abend des 18. September werden 8 Stunden lang im ganzen 43,2 cbm zellstoffhaltiges Abwasser mit 18,4 g organischer Substanz (Permanganatverbrauch) im Liter zugegeben, so daß insgesamt in den 8 Stunden 794,88 kg organische Substanz zutreten, wozu noch 48,84 kg aus dem während der ganzen Versuchsperiode vom Bach aus zufließenden Wasser, zusammen 843,72 kg, hinzutreten. Die Temperatur des Wassers beträgt 14°, der Sauerstoffgehalt des Teiches 7,5 ccm i. l.

Am Auslauf (Mönch) wurden in der Versuchszeit folgende Werte festgestellt:

	Zeit	O.S. ¹⁾	Sauerstoff ²⁾	Ausflußmenge
18. IX.	4— 7 h	38	7,5	63 cbm
	7— 9 h	54		42 „
	9—12 h	312	7,0	63 „
10. IX.	12— 6 h	491	4,0	93,6 „
	6— 8 h	440		31,2 „
	8—10 h	380	3,0	31,2 „
	10—12 h	340	1,0	31 2 „

1) In mg KMnO_4 auf den Liter.

2) In ccm auf den Liter (14°).

	Zeit	O.S.	Sauerstoff	Ausflußmenge
19.IX.	12— 2 h	335		31,2 cbm
	2— 4 h	320	0,5	31,2 „
	4— 6 h	335		31,2 „
	6— 8 h	320	0,8	31,2 „
	8—10 h	305		31,2 „
	10—12 h	310	1,0	31,2 „
20.IX.	12— 6 h	320		93,6 „
	6—10 h	360		93,6 „
	10— 4 h	215	1,5	93,6 „
	4—10 h	142		93,6 „
	10—12 h	110	3,4	93,6 „

Die Multiplikation der Ausflußmenge des Wassers am Teichablauf mit seinem jeweils berechneten Gehalt an organischen Substanzen ergibt, daß in der Versuchszeit 276,39 kg¹⁾ ausgeflossen sind.

Man kann aus diesem Versuch ersehen, wie der organische Substanzgehalt des Abflußwassers ansteigt; aber den eingeflossenen 843 kg steht nur ein Abfluß von 276 kg gegenüber, so daß 567 kg im Teiche verblieben, die teils abgebaut worden sind, teils als Schlamm ausgeflockt sich zu Boden setzten. Für den Versuch mit Zellstofflaugen ist das allmähliche Absinken der organischen Substanzmengen am Ablauf charakteristisch.

Die Abnahme des Sauerstoffgehaltes im Teiche war, wie aus den Zahlen hervorgeht, sehr erheblich. Die Karpfen schnappten nach Luft und tote Stichlinge kamen an die Oberfläche. Es ist wohl anzunehmen, daß nur die gute Frischwasserzuführung — die Karpfen zogen sich sofort nach Aussetzen der Abwasserzugabe am 18. September 12 h abends zu der Einflußstelle des Frischwassers — den Teich vor Schlimmerem bewahrt hat. Die Herabsetzung der Oxydierbarkeit betrug in diesem Versuche 67,3 %, der Abfluß des Teiches zeigte jedoch noch Spuren von Schwefelwasserstoff.

In einem zweiten Versuche am 6. Oktober wurde Abwasser zugegeben, das frei von Zellstofflaugen war. Der organische Substanzgehalt betrug 9,6 g pro Liter.

Die Zahl ist so außerordentlich groß, weil nicht filtriertes Abwasser, sondern das nicht sedimentierte, aufgeschüttelte Wasser mit reichlichen grobflockigen Niederschlägen zugelassen wurde.

Wassertemperatur 12°.

Sauerstoffgehalt des Frischwassers: 9,2 ccm i. l.

Sauerstoffgehalt des Teiches bei Beginn des Versuchs: 8,96 ccm.

Keimzahl im Bach: 56 000 im ccm.

Keimzahl im Teich: 313 600 im ccm.

Der organische Substanzgehalt des Abwassers betrug bei Beginn des Versuchs 9,6 g im Liter.

Der organische Substanzgehalt des Baches betrug bei Beginn des Versuchs 28,0 mg im Liter.

Es fließen zu während der Dauer des Versuches an Abwasser 56,7 cbm, entsprechend 544,32 kg organischer Substanz, an Bachwasser 451,2 cbm, mit 12,6 kg organischer Substanz, so daß während der Versuchsdauer 556,92 kg organische Materie in den Fischteich einströmten. Das Abwasser wird am 6. Oktober vor-

1) Die für organische Substanz angegebenen Gewichtszahlen stellen stets den Permanganatverbrauch dar.

mittags 11 Uhr bis 4 Uhr nachmittags zugegeben. Die Verhältnisse der am Mönch (Ablauf) entnommenen Wasserprobe gestalteten sich folgendermaßen:

Zeit 6. Oktober	Organische Substanz in mg im Liter	Sauerstoff- gehalt ccm im Liter	Keimzahl in 1 ccm
11 h morgens	24	8,96 ccm	313 600
12 h „	24		128 000
1 h „	25		96 000
2 h „	30		128 000
3 h „	41		416 000
4 h „	43		384 000
5 h „	42		320 000
6 h „	48	5,14 ccm	512 000
7 h „	50		1 382 400
8 h „	56		2 235 000
9 h „	66		2 592 000
10 h „	96		2 304 000
11 h „	98		2 592 000
12 h nachts	94	2,39 ccm	3 800 000
1 h „	72		3 500 000
2 h „	88		979 000
3 h „	77		2 360 000
4 h „	64	1,3 ccm	2 535 000
5 h „	64		1 555 000
6 h „	64	2,93 ccm	—
7 h „	56		—
8 h „	52		—
9 h „	44		—
10 h „	40		—

Es blieben 269,47 kg im Teiche. Die Herabsetzung der Oxydierbarkeit des Wassers betrug in diesem Versuch rund 50 %, also weniger als bei dem erstangeführten Versuche mit konzentrierterem, zellstoffhaltigem Abwasser. Das Ergebnis ist erstaunlich, dürfte aber in der Beobachtung von Kammann und Keim¹⁾ seine Parallele finden, die beobachteten, daß gleichfalls bei der biologischen Reinigung in Tropfkörpern konzentriertere Abwässer leichter und intensiver verarbeitet werden als dünnere. Das Abflußwasser war nicht mehr fäulnisfähig (Probe nach Spitta und Weldert), H₂S war nicht mehr nachweisbar. Die bei diesen Versuchen vorgenommene Kontrolle der Keimzahl ergab im zulaufenden Mischwasser rund 4,7 Millionen Keime in 1 ccm gegen durchschnittlich 800 000 im Ablauf. Der Sauerstoffgehalt sank nicht unter 1,3 ccm im Liter, wie auch während des ganzen Versuches durchaus normale Verhältnisse im Teiche herrschten. Der Unterschied gegenüber dem ersten Versuche lag vornehmlich in der Wirkung des Abwassers im Teiche selbst, wo das Zellstoffwasser infolge seiner großen Mengen an organischen Substanzen und Schwefelverbindungen eine so gefährliche Verarmung des Wassers an Sauerstoff herbeigeführt hat. Bach²⁾ hat besonders darauf aufmerksam gemacht, daß gerade die H₂S-Produktion sowohl für die üblen Gerüche, als auch für

1) Kammann und Keim, Gesundh.-Ing. 1920, Heft 20, S. 229.

2) Bach, Gesundh.-Ing. 1923, Heft 38, S. 370.

die Sauerstoffzehrung in erster Linie verantwortlich zu machen ist. Es ist bemerkenswert, daß die Karpfen gegenüber den unzersetzten Zellstofflaugen eine sehr große Resistenz zeigten und auch im Laufe des Sommers, trotzdem meist in dem zugeflossenen Abwasser Zellstofflaugen vorhanden waren, recht gut gediehen, wenn auch der Fleischzuwachs der zweisommrigen Karpfen nicht bedeutend war. Über ein gewisses Maß hinaus vermag allerdings auch die gesteigerte Frischwasserzuführung Schädigungen durch allzu konzentriertes und offensives Abwasser nicht zu verhüten. Bei dem kurzen Laufe des Abwassers von der Produktionsstätte bis zum Einfluß in den Teich war von einer beginnenden Zersetzung noch nicht die Rede. Schwefelwasserstoff enthielt das frische Abwasser nicht. Die obere Grenze der Teichbelastungsfähigkeit konnte an einem Tage festgestellt werden, als durch ein Mißverständnis hintereinander 73 cbm zellstoffhaltiges Abwasser hinzugegeben wurde. Wir erhielten das Bild eines überlasteten Teiches. Der Abfluß war noch fäulnisfähig, der Sauerstoffgehalt ging auf Null herunter, stinkende Gasblasen stiegen auf und ein allgemeines Stichlingssterben und zwei tote Karpfen waren das Ergebnis.

Nachdem diese Vorversuche gezeigt hatten, daß das städtische Kanalwasser einschließlich der Zellstofflaugen für Abwasserfischteiche bei gewisser Vorsicht, d. h. genügender Verdünnung mit Frischwasser verwandt werden kann, entschloß sich die Stadtverwaltung, einen Versuch mit Anlagen von Fischteichen in vorgeschriebener Größe zu machen, welche täglich mit Abwasser beschickt werden sollten. Leider fand sich ein geeignetes Gelände, auf dem die neuen Versuchsfischteiche angelegt werden konnten, welches später für die endgültige Anlage dienen sollte und zugleich reichlich Frischwasser in erreichbarer Nähe hatte, nur an einer Stelle, die 20 km von der Stadtgrenze entfernt lag. Das städtische Abwasser ist bis dahin von der Mitte der Stadt aus 30 bis 36 Stunden unterwegs und muß ein Schlammbecken passieren. Gegen diese Lage war deshalb das Bedenken zu erheben, ob nicht die Abwässer nach dieser langen Laufzeit schon so weit in Fäulnis übergegangen seien, daß das Einleiten in Fischteiche gefährlich erschien. Eine besondere Bedeutung haben, wie erwähnt, die Schwefelverbindungen, zumal die im Abwasser durch Reduktion entstehenden, von den Sulfaten heruntergehend bis zum Schwefelwasserstoff. Wir mußten deshalb noch quantitativ prüfen, wie sich die Schwefelverbindungen der Zellstofflaugen beim Vermischen mit städtischem Abwasser verhalten. Diese Analysen wurden in dankenswerter Weise von dem Assistenten des Chemischen Instituts, Herrn Dr. Berg, ausgeführt, und zwar mit Zellstofflaugen, die künstlich mit Kanalwasser versetzt und mehrere

Tabelle II.

Bestimmbare Mengen von Schwefelverbindungen, auf % Schwefel im Wasser berechnet.

Zellstofflauge + Kanalwasser	Sulfide	Gesamt- Sulfat	Ligninsulfo- säuren
am 1. Tage	—	0,012	0,023
am 3. Tage	0,0005	0,018	0,020
am 5. Tage	0,0005	0,019	0,019
am 7. Tage	0,0005	0,025	0,013

Tage im Laboratorium gehalten wurden, und ferner mit Abwasserproben, die aus dem Abwasserkanal in verschiedenen Entfernungen bis zu der Anlagestelle der neuen Fischteiche entnommen wurden.

Frische Zellstoffflauge nach Durchlaufen der Spiritusfabrik wurde mit 9 Teilen zellstofffreiem Kanalwasser vermischt und in vier Flaschen gefüllt. Diese Flaschen wurden sofort, dann am 3. 5. und 7. Tage untersucht.

Die in Tabelle II zusammengestellten Analysen ergeben, daß am ersten Tage Sulfide nicht nachzuweisen waren, dagegen Sulfate und Ligninsulfosäuren. Am 3. Tage sind geringe Mengen Sulfide aufgetreten, die anscheinend durch Reduktion entstanden sind. Trotz der nachweisbaren Reduktion sind die Sulfate nicht vermindert, sondern sogar auf Kosten der Sulfinsäuren vermehrt, weil aus ihnen durch Abbau noch Sulfate entstehen können. Am 5. Tage ist die Menge der Sulfide dieselbe, während die Sulfate noch zu- und die Sulfinsäuren weiter abgenommen haben. Dasselbe Bild sehen wir am 7. Tage. Der Abbau der Schwefelverbindungen der Zellstofflaugen nach Vermischen mit Kanalwasser an den ersten Tagen scheint auf jeden Fall kein so erheblicher zu sein, daß dadurch die Verwendungsfähigkeit der mit Zellstofflaugen vermischten Abwässer für Fischteiche in Frage gestellt würde.

Der Versuch mit Proben aus dem offenen städtischen Abwassergraben wurde in folgender Weise ausgeführt. Die Pumpstationen der Kanalisationswerke wurden veranlaßt, 36 Stunden lang ununterbrochen die Zellstofflaugen beider Fabriken der städtischen Kanalisation zuzupumpen. Nach 30 Stunden, als angenommen werden konnte, daß das Wasser des Abwassergrabens von der Stadt bis zur Anlagestelle der Fischteiche gleichmäßig mit Zellstofflaugen durchmischt war, wurden an drei verschiedenen Stellen kurz hintereinander Proben entnommen, und zwar die erste am Endbau des geschlossenen Kanals nach Austritt aus dem Stadtgebiet, die zweite 10 km weiter (nach Passieren eines Schlammbeckens), die dritte in Entfernung von 20 km an der Anlagestelle der Fischteiche. Die Proben wurden auf dem schnellsten Wege zum Chemischen Institut gebracht und dort sofort untersucht. Es ergaben sich in Prozenten auf Schwefel berechnet:

	Gesamt-Sulfat	SO ₂	H ₂ S
am Endbau	0,027	0,037	0,0002
nach 10 km	0,029	0,036	0,0002
nach 20 km	0,026	0,024	0,0002

Wir finden auch in diesem Versuche so geringe Mengen von schwefliger Säure und Schwefelwasserstoff, daß Bedenken gegen die entfernte Lage der Fischteiche außeracht gelassen werden können. Nach dem Ausfall dieser Versuche, welche die Verwendungsfähigkeit des städtischen Kanalwassers einschließlich der Zellstofflaugen der beiden Zellstoffabriken für Fischteiche, selbst nach 24stündigem Zeitablauf bestätigen, entschloß sich die Stadtverwaltung, in diesem Sommer an die Ausführung der geplanten Fischteiche heranzugehen. Die weiteren Versuche in diesen größeren Fischteichen werden ebenfalls wieder von dem Hygienischen Institut übernommen werden.

Zusammenfassung.

Die Abwässer der Stadt Königsberg werden durch die Aufnahme der Zellstofflaugen in der Weise beeinflusst, daß der Gehalt an organischen Substanzen und Schwefelverbindungen wesentlich zunimmt.

Die Zellstofflaugen an sich sind für Fischeiche nicht schädlich. Die organischen Substanzen werden auch nach der Vergärung des Zuckers in der Spiritusgewinnungsanlage durch Bakterien und Kleinlebewesen abgebaut. Der Gehalt der Zellstofflaugen an Schwefelverbindungen, die den Sauerstoff des Wassers an sich reißen, ist allerdings sehr unangenehm, so daß die Gefahr einer starken Sauerstoffverarmung des Fischeichwassers und damit eines Absterbens der Fische gegeben ist. Die Abwässer mit Zellstofflaugen können deshalb nur bei starker Verdünnung in Fischeiche gelassen werden. Die Beobachtung des Sauerstoffgehaltes ist die wichtigste Aufgabe für die Leitung derartiger Fischeichanlagen.

Die Schwefelverbindungen der Zellstofflaugen werden nach Vermischen mit städtischem Abwasser nur langsam zu Schwefelwasserstoff abgebaut, so daß ein längerer Aufenthalt solcher Abwässer, ja selbst das Passieren eines Schlammbeckens die Verwendung dieses Abwassers für Fischeiche nicht ausschließt.

Messungen von Düsseldorfer Volksschulkindern.

Von
Professor Dr. **Bürgers.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Medizinischen Akademie Düsseldorf.)

Als ich im Jahre 1921 die Schulgesundheitspflege in Düsseldorf organisierte, hoffte ich in absehbarer Zeit in der Lage zu sein, über die Konstitution der Düsseldorfer Volksschulkinder in der Nachkriegszeit ein Urteil abgeben zu können. Die Überlastung der neu angestellten Schulärzte mit dringlicheren Aufgaben (Reihenuntersuchung, Untersuchung von Kindern zwecks Aussendung, Sprechstunden) war die Ursache, daß diese Hoffnung sich nicht so bald erfüllte. Hat doch die Stadt Düsseldorf im letzten Schuljahr allein 15 000 Kinder nach auswärts entsandt. Gegenüber diesen Aufgaben mußten naturgemäß Körpermessungen zurücktreten. Nun ist zwar ein großer Teil der Düsseldorfer Volksschuljugend im November 1920 genau von Kinderärzten gemessen und gewogen worden. Leider habe ich das Material erst vor ganz kurzer Zeit dem Aktenstaub entziehen können. Es soll an anderer Stelle darüber berichtet werden. Als nun im Jahre 1923 die Frage auftauchte, ob die politische und wirtschaftliche Entwicklung der Verhältnisse in Westdeutschland eine erkennbare Wirkung auf die Volksschuljugend ausgeübt habe, wurde auf meine Veranlassung hin in dankenswerter Weise von den Stadtärzten Düsseldorfs eine größere Reihe von Kindern genau gemessen und gewogen. Da bereits im Jahre 1922 um dieselbe Zeit eine Anzahl von Schulneulingen in derselben Weise untersucht worden waren, beschränkte sich 1923 die Untersuchung auf die 6- und 7jährigen Knaben und Mädchen. Die Erwartung, vielleicht größere Unterschiede zwischen den beiden Jahren aufzufinden, bestätigte sich nicht. Da überdies in einzelnen Schulen und Klassen die Zahlen von 1922 zu klein waren, wurde auf eine getrennte Beurteilung des Materials verzichtet.

Die Messungen wurden in den Monaten Mai—Juli und September während der Vormittagsstunden ausgeführt. Die Kinder waren nur mit Hemd bekleidet. Benutzt wurden die in den Schulen vorhandenen Meßapparate der Garvens-Werke in Wülfel b. Hannover.

Leider wird sich in vielen Gegenden Deutschlands aus äußeren Gründen die Untersuchung von völlig nackten Kindern nicht ermöglichen lassen, was im Interesse genauen Vergleiches sehr zu bedauern ist.

Die Untersuchungen erstreckten sich auf 855 Knaben und 781 Mädchen im Alter von 6 Jahren 0 Monaten — 6 Jahren 11 Monaten, 500 Knaben und 507 Mädchen im Alter von 7 Jahren 0 Monaten — 7 Jahren 11 Monaten, insgesamt also 2643 Kinder. Eine größere Anzahl von Untersuchungen an Kindern unter 6 und über 8 Jahren wurden aus der folgenden Bearbeitung ausgeschieden.

Die Bearbeitung des Materials, die teilweise von meinem früheren Assistenten, Herrn Dr. Engering, teilweise von mir selbst vorgenommen wurde, erfolgte in der Weise, daß nach dem Geburtsdatum und dem Datum der Untersuchung das Alter in Jahre, Monate und Tage genau festgestellt, und daraus Gruppen nach einzelnen Monaten und Halbjahresklassen gebildet wurden.

Es wäre endlich an der Zeit, daß wir in Deutschland zu einem einheitlichen Schema der Alterseinteilung kämen. Die Statistiker bevorzugen das Schema 1 Jahr — + $\frac{1}{2}$ Jahr, führende Anthropologen wie z. B. Martin das Schema 1 Jahr — bzw. + 3 Monate. Einzelne Autoren nehmen Reduktionen vor, andere nicht. Aus größeren Reihen werden oft Vierteljahresklassen gebildet, kurz, es herrscht ein heilloser Wirrwarr. Welches Schema angenommen wird, ist letzten Endes gleichgültig, nur muß unbedingt ein einheitliches Einteilungsprinzip überall eingeführt werden, daran haben Anthropologen, Schulärzte und Hygieniker das gleiche Interesse.

Noch ein Vorschlag — er ist nicht neu — sei gestattet. Vielfach vergilbt wertvolles anthropologisches Material in den Aktenschränken der Gesundheitsämter, Schulämter usw. Schulgesundheitsbogen, mühsam geführt, gehen an vielen Stellen verloren. Es ist unbedingt notwendig, daß solches Material an bestimmten Stellen gesammelt und in Archiven aufbewahrt wird. Dazu sind, wo keine anthropologischen Institute bestehen, m. E. die hygienischen Institute die geeigneten Stellen. Macht sich doch schon heute vielerorts der Mangel an geeignetem Material aus der Vorkriegszeit deutlich bemerkbar. Leider besitzt auch heute noch nicht die gesamte Lehrerschaft das nötige Verständnis für derartige Fragen, so daß Messungen durch Lehrer und auch Schwestern der nötigen Genauigkeit ermangeln. Die Verhältnisse haben sich in den letzten fünf Jahren trotz der vielen großen Volksreden über Fürsorge und Aufbau nicht nennenswert gebessert.

So fehlt es auch in Düsseldorf an geeignetem Vergleichsmaterial aus der Vorkriegszeit. Zwar finden sich in einer Arbeit von Daske über Tuberkulose in den Düsseldorfer Volksschulen einige Angaben, die aber, weil an kleinem besonderem Material gewonnen, für uns wertlos sind.

Da die meisten Angaben der letzten Jahre in der Literatur sich nach dem Schema n bis $n + \frac{1}{2}$ Jahr richten, haben wir unser Material zunächst in dieser Weise bearbeitet. Dabei wurden versuchsweise das arithmetische Mittel für Länge, Gewicht und Zentimetergewicht der einzelnen Monate berechnet. Doch wiesen die Monatswerte Unregelmäßigkeiten auf, welche offenbar von der zu niedrigen Variantenzahl (40 bis 60) beeinflußt waren. Es sei das deswegen besonders erwähnt, weil in der Literatur der letzten Jahre sich öfters Angaben befinden, die aus relativ niedriger Varianten-

zahl errechnet sind. Wir haben allerdings den Eindruck gewonnen, daß die beobachteten Schwankungen hauptsächlich durch die stark abweichenden Minusvarianten bedingt wurden, wollen aber der Kostenersparnis wegen auf Wiedergabe der Monatsmittel verzichten.

Über die nötige Größe der Variantenzahl sind die Ansichten überhaupt noch nicht übereinstimmend.

Während Weißenberg mit relativ niedriger Zahl auszukommen glaubt, sind die Meisten Anhänger der großen Zahl. Man darf dabei einerseits nicht vergessen, daß die Typenzusammensetzung der Bevölkerung in verschiedenen Teilen Deutschlands, so auch in Westdeutschland, bunt gemischt ist, andererseits, die Variantenkurve umso regelmäßiger verläuft, je größer die Zahl ist. Dabei wird scheinbar noch vielfach der Wert des arithmetischen Mittels, welches ja die Resultante gänzlich verschiedener Reihen sein kann, überschätzt. Erforderlich ist also, wie auch Martin, Kaup und der Bericht von Ludwig (Stat. Amt in Leipzig) betonen, neben dem arithmetischen Mittel zum mindesten die prozentuale Verteilung der Varianten auf die einzelnen Klassen von Größe und Gewicht, der häufigste Wert, und der Variationskoeffizient, erwünscht sind dazu Median, Quartilen, mittlere quadratische Abweichung, mittlerer Fehler des arithmetischen Mittels.

Noch ein Punkt muß besonders betont werden. In den letzten Jahren sind von vielen Städten zahlreiche Kinder, zum Teil gerade wegen ihrer schlechten Entwicklung auch während der Schulzeit ausgesandt worden. Wie bereits oben erwähnt, waren es in Düsseldorf im letzten Schuljahr 1. April 1923 bis 1. April 1924 ca. 15 000 Kinder. In anderen Städten wird es ähnlich gewesen sein. Es fehlen also bei Schulmessungen oft gerade die Minusvarianten, wodurch ein zu günstiges Bild vorgetäuscht wird. Ob dieser Faktor unsere Ergebnisse nennenswert beeinflußt hat, konnte leider ziffernmäßig nicht festgestellt werden. Groß wird der Einfluß nicht gewesen sein, da die meisten Aussendungen im August und Ende des Schuljahres erfolgten.

Unser Material wurde an Volksschulen aus dem Zentrum und verschiedenen peripheren Teilen der Stadt gewonnen und bezieht sich zu mindestens 80 % auf Kinder der handarbeitenden Bevölkerung.

Das größte Material, welches zurzeit in Deutschland aus der Nachkriegszeit vorliegt und Anspruch auf beste Zuverlässigkeit machen kann, ist das von Ludwig 1921 in Leipzig, das von Martin in München 1921 und von Schwéers und Fränkel in Berlin 1923 bearbeitete. Da das letztere nach Vierteljahresklassen eingeteilt wurde, eignet es sich weniger zu einem Vergleich mit unseren Reihen. Es wurde daher unser Material einmal nach der Klasseneinteilung der Leipziger Kinder (6 Jahre 0 Monate — 6½ Jahre) und andererseits nach dem Martinschen Einteilungsprinzip ($N - \frac{1}{4}$ bis $N + \frac{1}{4}$) bearbeitet. Ein Vergleich mit den Leipziger Ergebnissen ist in Tabellen gegeben (werden an anderer Stelle veröffentlicht) ¹⁾, wobei die prozentuale Verteilung der Längenmaße und Gewichte

1) »Größe und Gewicht der Schulkinder und andere Grundlagen der Ernährungsfürsorge«, herausgegeben vom Deutschen Zentrallausschuß für die Auslandshilfe.

Tabelle I.

Längenmaße von Volksschülern in verschiedenen deutschen Städten.

Stadt	Jahr	Knaben Altersklassen				Mädchen Altersklassen			
		6	6½	7	7½	6	6½	7	7½
Leipzig	1918	108,3	112,0	113,0	116,4	108,9	109,7	113,9	115,4
	1919	109,5	111,5	114,3	116,5	107,9	110,4	113,4	115,7
	1920	110,4	112,4	115,6	118,0	110,0	112,1	114,7	116,7
	1921	111,4	113,8	116,7	118,8	110,7	112,7	115,7	117,9
München	1921		112,5	115,5	118,7		113,2	114,6	117,0
Königsberg	1922	110,0	112,5	114,9	117,5	109,3	111,8	114,3	116,8
Freiburg i. Br.	1913	114		117		113		117	
	1919	111		114		111		113	
	1920			115				115	
Mühlhausen	1921	110,1	113,4	116,4	117,7	110,3	113,5	116,4	117,8
Stuttgart (Volksschüler)	1915/16	112,4	113,7	114,9	117,1	112,8	113	115,2	117,8
	1919/20	112	113	114	116	112	112	114	117
	1921/22	115	115	118	119	113	114	116	118
	1913/14		115,9	118,5	120,6		116,6	118,4	119,9 ¹⁾
Bürgerschüler	1918/19		116	117	120		115	117	119 ¹⁾
	1921/22		117 ²⁾	121	121	(1920/21)	114	116	119 ¹⁾
	1912/13	111,8		117,3	119,0	111,7	112,6	117,0	117,7
Mannheim	1916/17	111,6		117,2	118,8	111,9	113,2	116,9	118,2
	1922	112,2	115,2	116,7	119,9	111,8	113,7	117,4	120,0
Augsburg	1922	109,	111,8	114,4	116,9	107,7	110,0	112,3	115,4
Spandau	1921		115,6	115,8	121,2		114	117,8	117,7
Apolda	1904/05			117,9				115	
	1920			115,5				114,5	
Berlin	1902/03	113,6		117,2		111,9		117,3	
Breslau	1907/11/12	110,6	113,2	115,6	118,1	110,8	113,2	113,1	114,8
Bonn	1902		111,7—		115,1—		112,8—		114,8—
	1921		115,9		115,4		115,1		117,6
Düsseldorf			112,8	115,6	118,3	111,5	112,3	114,1	116,4
	1922/23	112,3	113,3	116,5	117,5	111,6	112,9	116,7	117,6

der Leipziger Kinder aus den von Ludwig veröffentlichten absoluten Zahlen errechnet wurde.

Man ist wohl berechtigt, die Frage aufzuwerfen, ob ein Vergleich zwischen Kindern aus verschiedenen Landesteilen überhaupt statthaft ist. Auf diese Frage soll aber erst weiter unten eingegangen werden.

Zu den Tabellen ist folgendes zu bemerken. Durchweg zeigen die Leipziger Zahlen eine viel bessere Übereinstimmung von arithmetischem Mittel, Median und häufigstem Wert, was bei der großen Variantenzahl ja auch ganz natürlich ist. Wenn also bezüglich der Körperlänge die Düsseldorfer Sechsjährigen die gleichaltrigen Leipziger übertreffen, die 7½ Jährigen aber dagegen zurückbleiben, so müssen erst größere Zahlenreihen lehren, ob hier Gesetzmäßigkeiten vorliegen. Die Inkongruenz des häufigsten Wertes mit dem arithmetischen Mittel bzw. dem Median in Düsseldorf mahnt zum mindesten zur vorsichtigen Beurteilung. Ich betone das deshalb, weil dasselbe Mißtrauen gegenüber den zahlreichen Ver-

1) Mittelschulen.
2) Ein Kind.

Tabelle II.
Körpergewichte in verschiedenen deutschen Städten.

Stadt	Jahr	Knaben Altersklassen				Mädchen Altersklassen				Bemerkungen
		6	6 ^{1/2}	7	7 ^{1/2}	6	6 ^{1/2}	7	7 ^{1/2}	
Leipzig	1918	18,2	18,9	19,8	20,6	17,4	18,1	19,2	19,9	Knaben in Hose und Hemd, Mädchen ohne Oberrock, Bluse, Leibchen
	1919	18,5	19,2	20,1	20,9	17,7	18,6	19,4	20,2	
	1920	18,8	19,5	20,5	21,4	18,3	18,9	19,9	20,7	
	1921	18,9	19,7	20,7	21,6	18,4	19,1	20,2	21,0	
München	1921		19,3	20,4	21,2		19,4	20,1	20,6	Hemd und Strümpfe
Königsberg	1922	18,3	19,6	20,9	21,9	17,7	19,0	20,3	21,4	Nackt. n-bzw. + 3 M Reduktion n. Bachauer
Freiburg i. Br.	1913	19,7		20,6		18,7		19,5		Hemd und Strümpfe
	1919	19,1		20,1		18,3		19,1		Hemd, n- ⁶ / ₁₂ bis n+ ⁶ / ₁₂
	1920			20,8				20,0		
Mühlhausen	1921	19,2	20,2	21,2	22,5	19,1	20,0	20,8	21,6	Hemd und Strümpfe
Stuttgart	1915/16	20,0	20,3	21,0	21,9	19,6	19,7	20,4	21,1	Hemd und Strümpfe
(Volksschüler)	1919/20	20,3	20,4	20,9	22,2	19,4	19,6	20,3	21,2	
	1921/22	20,8	20,9	21,5	22,1	20,2	20,5	21,0	21,5	
(Bürger-schüler)	1913/14		21,3	21,8	22,6		20,8	20,7	22,3	
	1918/19		20,6	21,4	22,3		19,9	20,8	22,0	
	1921/22		23,0 ¹	23,8 ²	23,3	(1920/21)	20,6	21,2	22,2	
Mannheim	1912/13	20,0	20,5	21,8	22,4	19,4	19,9	21,4	22,5	Halbjahreswerte aus 200 Kindern errechnet. Leichte Sommerkleidung ohne Schuhe, kein Abzug
	1916/17	19,7	20,6	21,6	22,2	19,4	19,9	21,0	21,6	
	1922	19,8	20,7	21,3	22,2	19,9	20,1	21,0	22,5	
Augsburg	1922	18,7	19,0	19,4	19,7	17,8	18,1	18,5	18,8	Hemd und Strümpfe
Spandau	1921		20,2	18,6	22,2		20,0	20,6	21,4	
Apolda	1904/05			21,7				20,3		Hemd und Strümpfe
	1920			20,2				18,7		
Breslau	1902/03	20,1		21,6		19,6		21,6		
Berlin	1907/11/12	19,6	20,5	21,3	22,3	19,3	20,2	20,3	20,8	
Bonn	1902		19,7-		22,5		20,4-		22,1-	
	1921	18,2	21,2	20,5	21,7	19,4	20,9	20,6	22,3	
			20,4					19,7	21,1	
Düsseldorf	1922/23	19,4	19,7	20,8	21,3	18,8	19,3	20,3	20,9	

öffentlichungen am Platze ist, welche, gestützt auf die Hälfte der unsrigen Variantenzahl, lediglich arithmetische Mittel angeben. Eine ähnliche Erscheinung trifft man bei den Körpergewichten: Höhere Werte bei den Düsseldorfer Sechsjährigen, fast gleiche Zahlen bei den Sechseinhalb- und Siebenjährigen, etwas niedriger bei den Siebeneinhalbjährigen.

Konstruiert man aus der prozentualen Verteilung oder Varianten Kurven, wovon hier der Kostenersparnis halber abgesehen wird, so sieht man, daß diese in beiden Städten nicht gleichartig verlaufen. Einmal zeigen die Düsseldorfer Kurven öfter die bekannte Erscheinung der zwei Gipfel, ferner öfters höhere Werte auf der Minus- und Plusseite, auch liegen die Gipfel meistens höher. Man wird alle diese Erscheinungen auf unsere kleine Variantenzahl zurückführen müssen.

Der zahlenmäßige Vergleich zwischen dem Münchener und Düsseldorfer Material ist nach Tabellen ebenfalls möglich. Dazu ist folgendes

- 1) Variantenzahl 1.
- 2) Variantenzahl 16.

zu bemerken: Unsere Variantenzahl ist durchweg doppelt so groß als die Münchener. Dementsprechend ist auch unsere Variationsbreite mit wenigen Ausnahmen größer. Bei den Längenmaßen der Knaben fällt zuerst die Ähnlichkeit bzw. völlige Übereinstimmung in den Altersstufen $6\frac{1}{2}$ und 7 Jahren auf. Die $7\frac{1}{2}$ jährigen Düsseldorfer Knaben bleiben aber (wenigstens soviel das arithmetische Mittel besagt, über seine Fehler siehe oben) hinter den Münchener Knaben deutlich zurück. Bei den Mädchen liegt die Kurve in allen Altersklassen unter der Münchener.

Umso auffallender sind die Gewichtszahlen. Die $6\frac{1}{2}$ jährigen Knaben übertreffen die Münchener um 0,9 kg, die $7\frac{1}{2}$ jährigen um 0,6 kg, während die 7-jährigen gleich stehen.

Bei den Mädchen liegen die Werte zuerst etwas unter den Münchenern, bei den $7\frac{1}{2}$ jährigen sind sie fast identisch. Ich möchte peinlich jede Schlußfolgerung aus diesem Ergebnis vermeiden und bin der Ansicht, daß es weit größerer Zahlenreihen bedarf, um Gesetzmäßigkeiten zu beweisen. Nur der eine Schluß ist vielleicht erlaubt: Allzu ungünstig kann die Konstitution der Düsseldorfer Schulanfänger im Vergleich zu anderen Landesteilen nicht sein.

Wir haben außer den erwähnten Berechnungen noch für jedes Kind das Zentimetergewicht bestimmt und die prozentuale Verteilung in den verschiedenen Altersklassen errechnet. Da aber wohlbegründete Bedenken gegen die kritiklose Verwendung solcher Zahlen schon längere Zeit erhoben werden (bei dem Rohrer Index liegen die Dinge ähnlich), so sollen diese Zahlen lediglich Material für das Archiv des Hygienischen Institutes bleiben.

Es erhebt sich nun die Frage, ob die Düsseldorfer Schulanfänger ganz allgemein in ihrer Entwicklung im Vergleich zur Vorkriegszeit zurückgeblieben sind. Es wurde bereits erwähnt, daß vergleichbares Material aus der Vorkriegszeit für Düsseldorf nicht vorliegt, obgleich angeblich schon früher viel Gesundheitsfürsorge getrieben wurde. Wir sind also auf Analogieschlüsse angewiesen. Nun haben die Erhebungen an vielen Orten, wo genau gemessen wurde, ergeben, daß am Ende der Kriegszeit beginnend und in die Nachkriegszeit sich fortsetzend ein Zurückbleiben der Entwicklung eintrat. Intensität dieser Verschlechterung und Rückkehr zu Friedenswerten war dabei örtlich verschieden. So scheinen die Schädigungen in Leipzig 1921 und Stuttgart 1921/22 nahezu wieder ausgeglichen zu sein, auch Mannheim zeigt eine günstige Entwicklung (vgl. Tab. I u. II). Als nächstliegender Vergleich wären vielleicht die von F. A. Schmidt in Bonn in der Vorkriegszeit erhobenen Zahlen brauchbar erschienen. Leider weisen gerade die Schmidtschen Zahlen große Verschiedenheiten auf, je nachdem die gleichalterigen Kinder verschiedenen Klassen angehörten. Trotzdem ergibt der Vergleich der Längenmaße (vgl. Tab. I) fast dieselben Werte. Eine nennenswerte Gewichts Differenz ergibt sich nur bei den Mädchen zuungunsten der Düsseldorfer. Auch der Vergleich der Bonner Nachkriegszahlen mit unserem Material fällt nicht ungünstig aus, indem die Körperlängen bei uns durchweg größer sind, und bei den Gewichten nur wieder die Mädchen um ein Geringes schlechter abschneiden. Sogenannte Normaltabellen sind für einen Vergleich vollkommen wertlos. Auf den

Tabellen 1 u. 2 sind nun eine Reihe von Angaben aus verschiedenen Gegenden und zwar aus der Vor- und Nachkriegszeit zusammengestellt. Schon ein oberflächlicher Blick zeigt die bunte Mannigfaltigkeit. Das liegt allerdings zum Teil an den bereits oben erwähnten verschiedenen Klasseneinteilungen, zum Teil an der verschiedenen Maßmethode mit oder ohne Strümpfe, mit oder ohne Hose, mit oder ohne Abzug für Kleidung, reduzierte und nicht reduzierte Werte. Andererseits spielen die Zugehörigkeit zu verschiedenen Volksstämmen (nicht Rassen, ein Begriff, der oft falsch angewendet wird), die dementsprechende verschiedene Wachstumsintensität und Umwelteinflüsse eine große Rolle, Faktoren, die wir heute noch nicht ziffernmäßig angeben können. Die Erfassung gerade der beiden letzten Faktoren, ihre Bedeutung für die kindliche Entwicklung scheint mir aber zurzeit ein wichtiges Problem. Wie stark z. B. die Umwelteinflüsse eine Rolle spielen, hat Oettinger an Breslauer und Charlottenburger Material deutlich gezeigt. Kehren wir zu der bereits oben erwähnten Frage zurück, ob ein Vergleich zwischen Kindern verschiedener Landesteile erlaubt ist, so glaube ich diese Frage aus den obengenannten Gesichtspunkten verneinen zu müssen. Es ist ein Vergleich zwischen zwei inkomensurablen Größen. Da aber die Werte für das Alter von 6 bis 7½ Jahren relativ in engen Grenzen schwanken, kann nur einer größeren Abweichung nach der Minus- oder Plusseite Bedeutung zuerkannt werden. Ein solches Abweichen scheint bei unserem Material nicht vorzuliegen.

Natürlich geben solche Zusammenstellungen leicht ein etwas schiefes Bild. Es erscheint daher nicht überflüssig, Angaben über besondere Minusvarianten zu machen.

Erscheinungen wie:

Knaben	5 Jahren	9 Monaten	86 cm	11,5 kg
„	5 „	9 „	104 „	15 „
„	5 „	10 „	86,5 „	10,8 „
„	5 „	11 „	103 „	13,3 „
Mädchen	5 „	9 „	104 „	12,7 „
„	5 „	10 „	107,5 „	15,2 „

um bloß einige anzuführen, haben wir zweifellos vor dem Kriege auch in den Großstädten seltener gesehen.

Öfters wird die Frage aufgeworfen, ob solche Messungen und Berechnungen die nicht gerade geringe Arbeit und Zeit lohnen. Diese Frage möchte ich bejahen. Einmal sind die Ergebnisse für die Anthropologie nicht bedeutungslos. Sie sollen aber auch dem Zwecke der praktischen Hygiene dienen. Es muß auf solche Weise an jedem größeren Ort das Zahlenmaterial mühsam zusammengetragen werden, auf Grund dessen man den Schulärzten brauchbare Tabellen in die Hand geben kann, sei es, daß man nach dem Vorgang von Martin auf Grund der mittleren Abweichung 5 Gruppen bildet, sei es, daß man die von Schiötz und H. Berghoff vorgeschlagene, auf dem harmonischen Gewicht von Dumontet aufgebaute Berechnungsmethode wählt. Die Erfahrungen bei der Quäkerspeisung und die Notwendigkeit, körperlich minderwertige Kinder von den Städten auszusenden, lassen die Forderung nach brauchbaren Tabellen —

bei aller Achtung vor der subjektiven Inspektionsmethode — berechtigt erscheinen. Mögen Anthropologen, Schulärzte und nicht zuletzt Hygieniker diese Aufgabe recht bald lösen.

Literatur.

- Selter, Handb. d. Schulgesundheitspflege.
Praktische Winke für den musternden Arzt.
Martin, Sonderbeilage zu den Veröffentl. d. Reichsgesundheitsamtes 1922,
Nr. 37, 1923, Nr. 4, 1924, Nr. 11.
Jahresbericht des Stadtbezirksarztes zu Leipzig für die Jahre 1914—1918.
Ludwig, Mitteilungen des Statist. Amtes Leipzig. Neue Folge, Heft 5.
Leo Burgerstein, Zeitschr. f. Gesundh.- u. Schulgesundheitspflege 1924,
S. 68.
Daske, Klin. Jahrb. 1909.
F. A. Schmidt, Zeitschr. f. Schulgesundheitspfl. 1923, S. 9.
Redecker, Zeitschr. f. Schulgesundheitspfl. 1921, Nr. 1 u. 2.

Die Hygiene im Schriftgießereigewerbe und die experimentelle Antimonvergiftung.

Von
Professor A. Seitz.

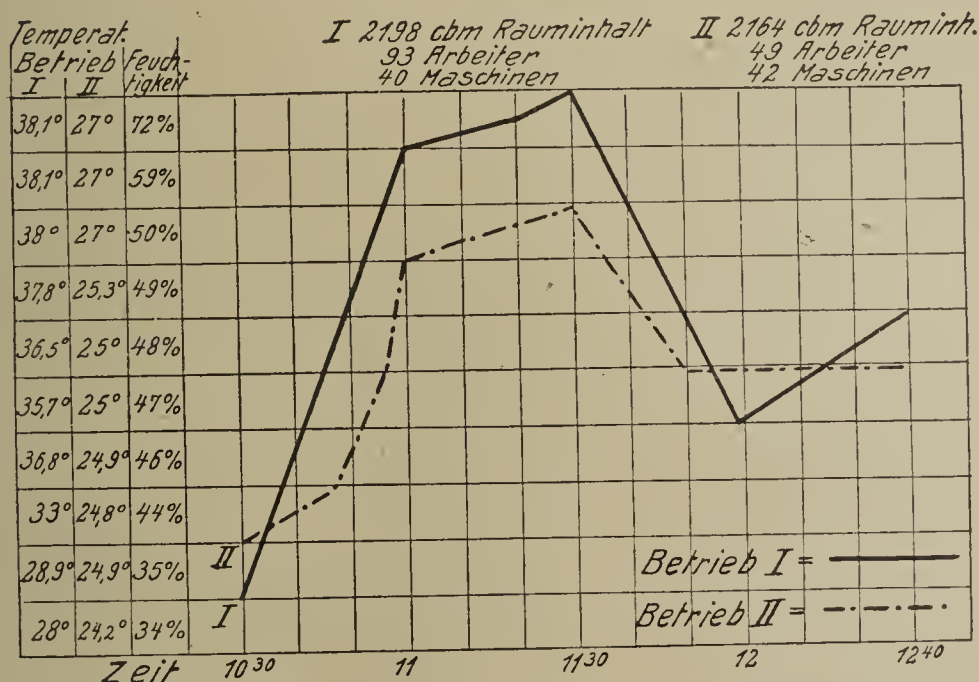
(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig. Direktor: Professor Dr. Kruse.)

I. Die Hygiene des Betriebes.

Der Schwerpunkt gewerbehygienischer Forschung im polygraphischen Gewerbe wurde meist in die Betriebe der Setzer und Buchdrucker verlegt, das Gewerbe des Schriftgießers ist jedoch weit seltener Gegenstand der Untersuchung gewesen. Wie früher ausgeführt worden¹⁾, gehört das Schriftgießereigewerbe jedoch mit zu den exponiertesten des ganzen polygraphischen Gewerbes, in dem die verschiedensten Möglichkeiten gewerblicher Schädigung sich häufen. Zu gesundheitlichen Unzuträglichkeiten schwerster Art kann es kommen durch die Überproduktion von Wärme und exzessiv gesteigerter relativer Feuchtigkeit in den Schriftgießereisälen von Betrieben, die nicht gerade jüngsten Datums sind. Die noch vielfach unzulängliche Bedienung der Gießpfannen an den Gießmaschinen, das Fehlen von genügenden Abzugsvorrichtungen und Lüftung sind zunächst Faktoren, welche wesentlich das Gewerbe des Schriftgießers zu einem in der Tat häufig mit Recht zu beanstandenden machen. Das erhellt hauptsächlich aus Messungen, vorgenommen in hygienisch einwandfreien und in hygienisch rückständigen Betrieben. In dem einen Gießsaal des Betriebes, den wir als Betrieb I bezeichnen werden, betrug der Luftraum 23 cbm pro Kopf, in einem zweiten 15 cbm. Die durchschnittliche Temperatur betrug gemessen zur Winterszeit um 8¹/₂ Uhr vormittags 25,8°C, um 12¹/₂ Uhr 34,9°C, um 4 Uhr 34°C. In dem zweiten Saal desselben Betriebes betrug der Durchschnitt zahlreicher Messungen 17,2°C 25,1°C, 24,5°C. In einem neuzeitlichen Gießereibetrieb, II, Luftraum 44 cbm pro Kopf, betrug die Temperaturen zur selben Zeit 23,2°, 25,0°, 24,9°C. Im Sommer waren die entsprechenden Temperaturen im Betrieb I bereits auf 27,8°C morgens 7 Uhr, 37,8°C mittags 12 Uhr, 37°C nachmittags 4 Uhr gestiegen.

1) Seitz, M. m. W. 1923, Nr. 51.

Die beigegebene Kurve möge den Gang der relativen Feuchtigkeit in obigen Betrieben I und II veranschaulichen. Eine Quelle der Klagen der Arbeitnehmer würde sich demnach schon verstopfen lassen durch Verhütung der Stauungswärme, unausbleibliche Folge obiger Zustände, wie man sie häufig antreffen kann. Es ist aber auch die Produktion von Gasen ins Auge zu fassen, welche durch Überhitzung von organischen Fetten entstehen konnten. Bekannt ist, daß beispielsweise die Auspuffgase der Automobile nach Korff-Petersen²⁾ neben Kohlenoxyd, welches der giftigste Teil dieser Gase ist und von 3,7 bis zu 7 % darin enthalten ist, viel Stickstoff, ferner Methan, Kohlenwasserstoffe und Riechstoffe enthalten. Diese Geruchstoffe aldehydischer Art, hauptsächlich das Akrolein, entstehen fast ausschließlich aus den Schmierölen. Sie sind es, welche Anlaß geben können zu Gesundheitsstörungen, bestehend in hartnäckiger Reizung der Schleimhäute des Halses, der Bronchien und der Augen. An Katzen läßt sich das auch experimentell nachweisen, indem 0,2 mg pro Liter der



Atmungsuft beigemischt, schon schmerzhaftige Lungenreizungen hervorzurufen, höhere Mengen aber zum Tode führen unter dem Bilde von Lungenödem und Lungenblutungen²⁾.

Der Nachweis des olefinischen Aldehyds Akrolein gehört zu den leicht zu führenden³⁾. Wir sogen an 3 Betriebstagen mittels des Ascherschen Apparates (3mal 7 Stunden) rund 48 cbm Luft durch eine Spülflasche mit 1,5 Liter Wasser. Das Resultat war vollkommen negativ. Fett- und Ölproben, welche wir im Betrieb entnahmen, zeigten keine Beimengungen organischer Provenienz. Zur Entwicklung von übelriechenden Dämpfen kommt es an und für sich in Schriftgießereien häufig durch die Unsitte, die glühendheiße „Krätze“ (Oxydationsschicht auf dem Metallspiegel) auf den Boden zu schleudern, auf dem gleichzeitig Fettspritzer, meist vom zu starken Ölen der Maschinen herkommend, verstreut werden. In dem Beitrag von Silberstein (Weils Handbuch) finden wir einen Hinweis, daß in polygraphischen Betrieben Akroleindämpfe sich nachweisen lassen.

2) Z. f. Hyg. Bd. 49.

3) Lewin in Rosenthaler, Der Nachweis organischer Verbindungen.

Die Symptome, Kratzen im Halse, Hustenreiz, konnten wir in einem Großbetriebe an verschiedenen Arbeitern feststellen, allerdings waren es keine Gießer, sondern Monteure, sog. „Gießereischlosser“. Die Beschwerden steigerten sich teilweise bis zur Aphonie. Wie wir nachgewiesen haben, kommen in Schriftgießereien Akroleindämpfe heutzutage nicht vor. Kohlenoxydgas oder Kohlenwasserstoffgase ließen sich in Absorptionsversuchen in den verschiedensten Betrieben gleichfalls nicht nachweisen. Daß dem Arsengehalt der Legierungen und ihren eventuellen dampfförmigen Produkten aus den Gießpfannen keine gesundheitliche Bedeutung beizumessen ist, geht mit ziemlicher Sicherheit aus den minimalsten Mengen hervor, welche sich als Verunreinigung neben dem Antimon in den Legierungen ab und zu nachweisen ließen. Die Gießereien verwenden heutzutage ein Metall, welches frei von arsenigen Beimengungen ist. Neben der Stauungswärme sind es jedenfalls die entwickelten Riech- und Ekelstoffe, welche die Beschwerden der Schriftgießer und besonders der Arbeiterinnen (Stirn- druck, Übelkeit, Schwindel) mit verursachen.

Wie wir früher nachgewiesen haben, tritt die Aufnahme von Metall- dämpfen absolut in den Hintergrund im Gewerbe des Schriftgießers, die Aufnahme von Metall durch die Verdauungswege ist auch hier die wichtigste. Bei Staubuntersuchungen fiel bereits der nicht unwesentliche Anteil an Antimon auf, der eine charakteristische Komponente des Staubes der Schriftgießereien darstellt. Daß hier nicht allein das Blei als Schädlich- keitsmoment in Betracht kommt, haben frühere Untersuchungen wahr- scheinlich gemacht. Die experimentelle Antimonvergiftung ist jedoch nur wenig geklärt, hauptsächlich auch was die Wirkung des Antimons auf die Blutbildung sowie die Organe betrifft.

2. Die experimentelle Antimonvergiftung.

Versuche an Katzen ¹⁾.

Katze Nr. 1 Datum	Vor dem Versuch Gewicht 1245,0 Rote Blutk. pro cmm 9 410 000 Weiße Blutk. pro cmm 16 000	Kleine Lym- phoc.	Große Lym- phoc.	Neu- tro- phile	Eosino- phile!	Mast- zellen	Nor- mo- blast.
1. 2.	0,01 Tartar. stibiatus in Lösung subkut. in rechte Flanke. Wird gut vertragen, nach einigen Tagen örtlich etwas infiltriert.	Prozentuale Zusammensetzung der weißen Blutk. pro cmm					
		40	10	48	2	—	—
5. 2.	Rote 4 670 000 Weiße 7 500	56	18	5	18	3	—
6. 2.	0.04 Tarber. stibiat. subkutan Rote 4 500 000 Weiße 6 000	auffall. kleine					
		Zusammensetzung der Weißen die gleich geblieben					
7. 2.	† Gewicht 1070,0 Freßlust nahm ständig ab, sonstige Krank- heitserscheinungen nicht beob- achtet. Sektion ergibt im Her- zen flüssiges Blut, Nieren und Milz normal. Leber etwas ver- fettet, Dünndarm aufgetrieben, injiz., im Dickdarm fester Kot.						

Versuche an Katzen.¹⁾

Katze Nr. 2 Datum	Vor dem Versuch Gewicht 1570.0 Rote Blutk. pro cmm 6 304 000 Weiße Blutk. pro cmm 27 440	Kleine Lym- phoc.	Große Lym- phoc.	Neu- tro- phile	Eosino- phile	Mast- zellen	Nor- mo- blast.
7. 2.	Täglich 0,5 metall. Antimon in Kleie verfüttert.	39	5	53	2	1	—
10. 2.	Rote 8 200 000 Gewicht 1375,0 Weiße 6250	40	10	47	1	2	—
13. 2.	Rote 9 000 000 Gewicht 1235,0 Weiße 11 560	45,5	12	40,5	2	—	—
16. 2.	Rote 10 440 000 Weiße 12 410 Fütterung wird ausgesetzt.	25	6,5	64,5	3,5	0,5	—
18. 2.	† Gewicht 1220,0. Lahmt auf Hinterhand, torkeliger Gang „Hahnentritt“, Entzündung der Augen.						

Die sofort vorgenommene Sektion ergibt: Dünndarm etwas injiziert, im Dickdarm fester Kot, im Herzen flüssiges Blut. Keine Hauterscheinungen. Pathologisch-anatomischer Befund: In den peripheren Läppchenabschnitten der Leber ist regelmäßig eine Zone nachweisbar, in der die Leberzellen zugrunde gegangen sind und eine starke hämorrhagische Infiltration sichtbar ist. Meist bleibt die erwähnte Zone noch durch einen schmalen Streifen erhaltener Leberzellen vom periportal Lebergewebe getrennt. Dies zeigt starken Kernreichtum, der in der Hauptsache durch Leukozyten bedingt ist. Leukozyten dringen auch oft ziemlich reichlich in das Lebergewebe ein und häufen sich in den nekrotischen Zonen an. Neben solchen gelapptkernigen Elementen trifft man ferner im Lebergewebe namentlich im Bereich der nekrotischen Zonen auf größere rundliche, in Mitose fixierte Elemente. Auch die Endothelzellen der Kapillaren sind im Bereich der nekrotischen Leberbälkchen zum Teil zerstört. Andere Endothelien, namentlich in den angrenzenden Partien, heben sich bei Hämatoxylin-Eosin-Darstellung durch stärkere Färbung heraus. Bei der Sudan-Färbung erweist sich das Gewebe mit Ausnahme der genannten nekrotischen Zone ziemlich diffus feintropfig verfettet. Besonders die den Nekrosen benachbarten Abschnitte enthalten dichtere Fetttröpfchen-Infiltrationen. In den geraden Hauptstücken der Niere ziemlich starke Verfettung, ebenso häufig staubförmige Verfettung in den aufsteigenden Henleschen Schleifen. Ganz stellenweise zeigt das Lumen Eiweißnetze. Da die physiologische Verfettung der Katzenniere nichts Seltenes ist, würde dieser Befund der Verfettung nur quantitativ zu bewerten sein. Im Darm lymphatische Infiltration, keine Nekrosen.

Bei beiden Tieren nehmen wir also wahr, bei Katze 1 nach 4 Tagen, bei Katze 2 bereits nach 3 Tagen eine relative Vermehrung der mononukleären Elemente, und zwar hauptsächlich der kleinen Lymphozyten. Gleichzeitig trat auch in die Erscheinung das numerische Zurücktreten der polynukleären Elemente (Neutrophile), wie man es bekanntlich bei der experimentellen Bleivergiftung häufig antrifft. Die Eosinophilen vermehrten sich (siehe hauptsächlich Katze 1), während bei der Verfütterung diese Vermehrung geringfügig blieb (Katze 2). Man weiß, daß auch die schwerlöslichen Antimonverbindungen auf resorptionsfähigem Gewebe resorbiert werden, indem sie in resorbierbare Form, wahrscheinlich analog dem Blei-

1) Wegen Raumersparnis haben wir die absoluten Zahlen nicht mit angeführt. Gezählt wurden jeweils 500 Leukozyten. Fixierung in Methylalkohol, Färbungen nach Manson, ferner Azur sowie Giemsa.

albuminat übergeführt werden. Ebenso das metallische Antimon¹⁾. Die roten Blutkörperchen gingen durch die subkutane Darreichung des Antimons innerhalb einiger Tage schon um annähernd 50 % zurück, ebenso erfuhren die weißen eine Abnahme um mehr als die Hälfte. Bei der Verfütterung des Antimons (Katze 2) erfuhren die roten eine langsame, aber ständige Vermehrung, die anhielt bis zum Tode des Tieres, während die weißen zunächst eine Abnahme, sodann wieder eine geringe Vermehrung zeigten, die jedoch immer noch um mehr als die Hälfte zurückblieb gegen die Zahl der Leukozyten des gesunden Tieres. Bei keinem der beiden Tiere wurde durch die Antimoneinverleibung eine Tüpfelung der Erythrozyten herbeigeführt.

Versuche an Kaninchen.

Kan. Nr. 1 und Kan. Nr. 2 erhalten täglich 0,5 g Brechweinstein verfüttert und zwar:

Kan. Nr. 1 Datum	Gewicht 1510,0 Rote 5 500 000 pro cmm Weiße 10 000 pro cmm	Kleine Lym- phoc.	Große Lym- phoc.	Neu- tro- phile	Eosino- phile	Mast- zellen	Nor- mo- blast.
21. 12. bis 26. 12. 28. 12.		65	11	17,5	6,5	—	—
1. 1. 2. 1. 8. 1. bis	Gewicht 1230,0	70	12	12	6		
22. 1. 23. 1.	Frißt schlecht die letzten Tage. † Sektion: Starke Abmagerung Dickdarm injiziert, Leber zeigt Verfettung u. Kariorexosis, d. Niere Verkalkungszylinder i. d. Hen- leschen Schleifen.						

Kan. Nr. 2 zur glei- chen Zeit verfüttert, wie Kan. 1 Datum	Gewicht 1360,0 Rote 6 400 000 Weiße 9 500	Kleine Lym- phoc.	Große Lym- phoc.	Neu- tro- phile	Eo- sino- phile	Mast- zellen	Nor- mo- blast.
6. 1. 12. 1. 22. 1.	Gewicht 1280,0 Weiße 12 240 Gewicht 1100,0 Rote 3 416 000 Weiße 16 480	75 70	7,5 10	17,5 16	— 4	— —	— —
27. 1.	Gewicht 1300,0 Rote 4 640 000 Weiße 18 500						

1) Kunkel, Toxikologie, S. 269.

Kan. Nr. 3 und Kan. Nr. 4 erhalten täglich 0,5 metall. Antimon ver-
füttert:

Kan. Nr. 3 Datum		Kleine Lym- phoz.	Große Lym- phoz.	Neu- tro- phile	Eosino- phile	Mast- zellen	Nor- mo- blast.
21. 12. bis	Gewicht 1080,0 Rote 5700000	86,5	5	7,5	0,5	0,5	—
26. 12.	Weißer 10000						
28. 12.	Gewicht 1240,0						
6. 1.	Weißer 13200	86	10	4	—	—	—
12. 1.	Gewicht 1340,0 Weißer 11320						
16. 1.	Rote 5648000, Weißer 4960						
22. 1.	Gewicht 1250,0						
27. 1.	Gewicht 1220,0 Rote 5917500, Weißer 15920						
Kan. Nr. 4							
12. 1.	Gew. 1230,0 Rote 4856000, Weißer 20320	79	6,5	14	0,5	0,5	—
16. 1.	Gewicht 1005,0 Rote 5200000, Weißer 24800						
22. 1.	Gew. 860,0, Weißer 24800	90	8	2	—	—	—
26. 1.	† Marasmus.						

Innere Organe ohne Veränderung.

Zusammenfassend läßt sich von den Fütterungsversuchen an Kaninchen sagen, daß im wesentlichen ein sehr ähnliches Bild erzeugt wurde wie bei den Katzen. Die Neutrophilen zeigten eine Tendenz zur Abnahme, während die Lymphozyten eine relative Vermehrung aufwiesen. Etwas weniger ausgeprägt war die Vermehrung der Eosinophilen. Von seiten der roten Blutkörperchen erst eine Abnahme, dann eine Vermehrung. Keine basophile Tüpfelung der Erythrozyten.

Kan. Nr. 6 erhält teils durch Inhalation, teils durch direkte Einblasung in Nase und Nasenrachenraum am 23. 3., 26. 3. und 29. 3 je 90 mg metallisches Antimon pro Kilo Tier, insgesamt ca. 460 mg, die ohne bemerkenswerte Änderung des Befindens vertragen werden. Gegen Ende geringer Ausfluß aus Nase.

Datum		Kleine Lym- phoz.	Große Lym- phoz.	Neu- tro- phile	Eosino- phile	Mast- zellen	Nor- mo- blast.
	Vor dem Versuch Gewicht 1730,0 Rote 6580000 Weißer 15620, Blutplätt- chen 345000 pro cmm	59	19	14	1	7	—
26. 3.	Rote 6400000, Weißer 6560	59	18	12,5	2	8,5	—
29. 3.	Gewicht 1640,0 Rote 6630000, Weißer 10620	78	8	9	0,5	4,5	
3. 4.	Gewicht 1600,0 Rote 6590000, Weißer 7810	40	14,5	37,5	1,5	6,5	
10. 4.	Gewicht 1800,0 Rote 6350000, Weißer 9060	63	10	7,5	5,5	14	—
21. 4.	Blutplättchen 290000 pro cmm, Gewicht 1910,0 Rote 8860000, Weißer 12810	62,5	5	15	2,5	15	—
6. 5.	Blutplättchen 276000 pro cmm Gewicht 1920,0 Rote 7250000 Weißer 13120 Blutplätt. 22400 pro cmm	63	4	14	4	15	—

Bei Applikation des Antimons unter die Haut und auf die Schleimhäute sehen wir im Blutbild der Kaninchen eine langsame Vermehrung der roten Elemente auftreten. Bei Kan. 6 ist außerdem auffallend die Leukozytose, welche wieder hauptsächlich den Anteil der kleinen Lymphozyten betrifft. An der Vermehrung der Leukozyten ist der Mastzellenanteil stark beteiligt. Außerdem die Abnahme der Thrombozyten um 64 vH. Auch bei Gaben unter die Haut ist diese Abnahme vorhanden, wenn auch nicht so stark. Vermehrung der Eosinophilen tritt ein bei Applikation auf die Schleimhäute.

Kan. Nr. 5 erhält unter die Haut der Flanke als Depot am 17. 3., 11. 4., 5. 5., 23. 5. je 80 mg metallisches Antimon, d. h. je 53 mg pro Kilo Körpergewicht. Wird örtlich ohne Reaktion vertragen.

Datum		Kleine Lymphoc.	Große Lymphoc.	Neutrophile	Eosinophile	Mastzellen	Normoblast.
		Prozentualiter					
	Vor dem Versuch Gewicht 1500,0, Rote 5 930 000, Weiße 9370, Blutplättchen 363600 pro ccm	34	9,5	27,5	6,5	17,5	—
23. 3.	Rote 4 075 000 Weiße 7500	36,5	10	39,5	4	10	—
26. 3.	Gewicht 1500,0 Rote 4 685 000, Weiße 7180	52,5	12,5	20	2,5	12,5	—
29. 3.	Rote 5 970 000, Weiße 9080	60	15	10	2,5	12,5	—
3. 4.	Gewicht 1500 Rote 2 330 000, Weiße 6870	47	10	19,5	3,5	20	—
10. 4.	Gewicht 1600 Rote 7 740 000, Weiße 6250	55,5	9	9	1,5	25	—
21. 4.	Gewicht 1640 Rote 6 120 000, Weiße 4370	72	8,5	7,5	5	11,5	—
5. 5.	Gewicht 1700 Rote 6 100 000, Weiße 5000 Blutplättchen 240 000 ¹⁾	41	11	46,5	1,5	—	—
29. 5.	Blutplättchen 200 000						
2. 6.	Rote 6 200 000, Weiße 6010 Plättchen 74 000.	66	15,5	22,5	1,8	6	—

Versuche an Meerschweinchen.

Je ein Tier von 300 g Gewicht erhält verfüttert, das eine 0,1 Brechweinstein, das andere 0,1 metall. Antimon täglich. Die Tiere gingen schon nach 8—10 Tagen an fortschreitendem Marasmus ein.

Sektion bei beiden: Magen leer, Blutungen in die Submukosa und Nekrosen. An den Gelenkknochen unregelmäßige Epiphysenlinien und mangelhafte Verknöcherung. Alte Blutungen in die Verknöcherungszone in Gestalt von braunen Verfärbungen. Das mikroskopische Bild gleicht demjenigen, welches man bei künstlichem Skorbut erhält.

Zusammenfassend glauben wir gezeigt zu haben, daß es gelingt, bei Katzen und Kaninchen, wenn auch bei letzterer Tierart weniger deutlich, die gleichen Veränderungen des Blutbildes zu erzielen durch Antimongaben, welche wir bei den Schriftgießern und Arbeitern in Schriftgießereien festgestellt

1) Nach Fritsch (Das Blut der Haustiere) beträgt die Mindestzahl der Thrombozyten des Kaninchens „sehr viele“, pro cmm 108 000, im Durchschnitt fanden sich bei unseren Zählungen bei 4 normalen Kaninchen 241 900 pro cmm.

haben: Abnahme der Neutrophilen und Vermehrung der Mononukleären, hauptsächlich der kleinen Lymphozyten (gelegentlich auch der Mastzellen). Es zeigte sich, was wir auch bei unserer Arbeiterkategorie festgestellt haben, daß, je schwerer die Schädigung, d. h. also je weniger der Betrieb hygienischen Anforderungen genügt, desto mehr fällt in dem Blutbild auf das Zurücktreten der vielkernigen Leukozyten und die Zunahme der Lymphozyten.

Die Eosinophilen zeigen gleichfalls Vermehrung, und zwar bei den Kaninchen bei subkutanen Gaben und Applikation auf die Schleimhäute, bei den Katzen bei subkutanen Gaben. Hauptsächlich bei letzteren Versuchstieren setzt die Vermehrung sehr prompt ein. Bei bestehender Vermehrung der weißen Blutkörperchen fällt besonders auf die Abnahme der Blutplättchen, und zwar bis zu 64 %. Diese Thrombozytopenie trat bei den Katzen auf nach subkutaner und Schleimhautapplikation. Die Thrombozytopenie — bei den Schriftgießereiarbeitern festgestellt, wie auch experimentell bei den Versuchstieren hervorgerufen, ließ sich bei diesen nicht durch Bleieinwirkung produzieren. 2 Kaninchen von ca. 1000 g erhielten 3×50 mg Pb als Nitrat subkutan, mit je 5tägigen Zwischenräumen. Die Blutplättchen zeigten jeweils eine Zunahme von 124000 und 130000 auf 146000 resp. 155000 pro cmm.

Als Ausdruck der Schädigung des Blutes finden wir die Zahl der roten Blutkörperchen erst kurz vermindert, sodann vermehrt. Auch diese Neigung zur Polyglobulie (Polycythaemia vera) läßt sich bei den meisten Gießern und bei den Gießereihilfsarbeitern feststellen.

3. Die Hygiene der im Schriftgießereigewerbe tätigen Arbeitergruppen.

Sich auf Grund von Fragebogen ein Bild über den Gesundheitszustand einer Arbeiterkategorie machen zu wollen, wird immer ein Unternehmen sein, an welches man mit einer gewissen Skepsis herantritt. Hat man das Glück, die Fragebogen überhaupt ausgefüllt zurück zu erhalten, wird der erhaltenen Antwort immer noch mit einem gewissen Zweifel zu begegnen sein. Abgesehen von Ungenauigkeiten, wird nur zu leicht der Wunsch, einen gewissen Vorteil aus einem schlechten Gesundheitszustand zu ziehen, die Antwort beeinflussen. Unter diesem Vorbehalt sind denn wohl auch die Antworten zu bewerten, welche wir auf unsere Fragen, den Gesundheitszustand betreffend, erhielten. Ein großer Teil der Arbeiter gibt allgemein Klagen an, wie „Kopfschmerzen, Stirnkopfschmerz nach der Arbeit“; von weiblichen Arbeitern bezogen sich 65 Klagen, von männlichen 62 Klagen hierauf. Andere berichten über Schwindel (8 Antworten von Frauen, 10 von Männern), wieder andere über Übelkeitsgefühl, Appetitlosigkeit und Magenbeschwerden (13 Klagen von Frauen, 15 von Männern). Genaueres erfährt man schon, wenn man die präzise Frage nach überstandener Bleikrankheit stellt, weil hier das Subjektive nach Möglichkeit ausgeschaltet und eine ärztliche Diagnose der Antwort zumeist zugrunde gelegt wird. Aus einem hygienisch nicht ganz einwandfreien Betriebe kamen auch die meisten Meldungen über „Bleikrankheit“.

Fassen wir die Bleikrankheiten der Jahre 1913 bis 1922 zusammen, so ergeben sich auf Grund der Blutdiagnostik (Tüpfelung) in einem Betriebe bei einem Arbeiterstand von im Durchschnitt 228 Arbeitern — alle Sparten des Gewerbes umfassend — 5,2 % Erkrankte, in einem zweiten mit 60 Arbeitern nur 1,6 %. Die große Mehrzahl der positiven Befunde fiel auf die Schleiferinnen, 42,8 %, dann folgten die Gießer mit 2,6 %, während der Anteil der übrigen Sparten geringfügig war. Eine Rundfrage des Jahres 1923 unter den Gießereiangehörigen veranstaltet, ergab ein ähnliches Bild, insofern als auch hier (von 388 Gießern) nur 15,7 % angaben „bleikrank“ gewesen zu sein, eine Erkrankungsziffer, welche um 7,6 % zurückblieb hinter der höchsten Erkrankungsziffer, welche mit 23,3 % von den Justierern und Fertigmachern gestellt wurde. Die Frequenz der gesamten Bleierkrankungen im Schriftgießereigewerbe nach der Erhebung des Jahres 1923 stellt sich prozentualiter so dar:

Gießer	Justierer Fertigmacher	Stereotypen- Schmelzer	Schleiferinnen	Fräserinnen und Auf- setzerinnen	Einsetzerinnen und Unter- schneiderinnen	Graveure und Schrift- schneider	Teilerinnen und Ab- brecherinnen	Schlosser und Hilfsarbeiter
15,7	23,3	11,1	10,9	8,3	5	4,1	0,6	2,7

Geht ein größeres Gefährdetsein der Gießer somit aus der Untersuchung der Frequenz der Bleikrankheit nicht hervor, so gewinnt man ein ähnliches Bild, wenn man eine Verteilung vornimmt der verschiedenen Krankheiten auf die einzelnen Berufszweige. Zugrunde gelegt sind die Krankmeldungen des Jahres 1922, wie sie sich ergeben aus den Büchern des Vereins Leipziger Buchdrucker- und Schriftgießereihilfen.

Verteilung des Anteils an den einzelnen Krankheiten auf die verschiedenen Sparten im Schriftgießereigewerbe 1922.

Es erkrankten an	Von folgenden Berufsgruppen in Prozent									
	Setzer		Drucker		Gießer		Stereotyp- Schmelzer		Schrift- setzer	
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Blutarmut										
Blutkrankheiten	24	44	18	33	3	5	9	16	—	—
Nierenkrankheiten	3	16	12	66	—	—	1	5	2	11
Bleikrankheiten										
Magen- und Darmkolik	70	50	51	36	3	2	10	7	5	3
Lungenleiden										
Rippenfellentzündung	79	46	57	32	19	11	12	7	1	0,5
Bronchialkatarrh, Asthma	113	59	29	15	5	2	17	8	—	—
Herzleiden	57	78	13	17	1	1,3	2	2	—	—
Furunkulose, Geschwüre	22	57	10	26	3	7	2	5	1	2
Rheuma, Ischias										
Hexenschuß	72	58	42	33	2	1	9	7	—	—
Grippe, Influenza	321	55	197	33	13	2,2	36	6	12	2
Nierenerkrankungen (nach Blei)	87	61	44	30	3	2	6	4	4	2,7
Haut- und Geschlechts- krankheiten	20	54	14	37	1	2	2	5	—	—

Die Prozentsätze, welche an den verschiedenen Krankheiten auf die einzelnen Hauptsparten im polygraphischen Gewerbe entfallen, sind geradezu bei den Gießern die kleinsten. Bis auf die Lungenleiden und Rippenfellentzündung (Gießer 11 %, Stereotypeure 7 %) haben die Stereotypeure, wenn auch engere Berufsgenossen der eigentlichen Schriftgießer, doch ein Vielfaches an Erkrankungsfällen der Letzteren aufzuweisen. Auch zu den Nierenerkrankungen im Gefolge von Bleiaufnahme stellen die Gießer das kleinste, die Setzer, sodann die Drucker, jedoch das höchste Kontingent. Merkwürdig gering ist auch der Anteil an rheumatischen Erkrankungen, welcher auf die Gießer entfällt, während gerade die Zahl dieser Affektionen von vornherein bei den Gießern infolge ihrer Tätigkeit an den überhitzten Gießmaschinen als sehr hoch anzunehmen wäre. Innerhalb der polygraphischen Berufsgruppe leiden erfahrungsgemäß besonders stark an Gicht die Schriftgießer und die Schriftsetzer. Nach einer früheren Statistik des polygraphischen Gewerbes kamen Krankheitsfälle an Gicht auf je 100 männliche Pflichtmitglieder von den Schriftgießern in den Altersklassen von 25 bis 65 Lebensjahren 7,71 %, von den Schriftsetzern nur 2,82 %. Allen Berufsgruppen gegenüber litten die Schriftgießer das 31fache an Gicht.

	In der Zeit vom 1. 1. 1922 bis 30. 6. 1923 entfielen auf				
	Setzer	Drucker	Gießer	Stereotypeure und Schmelzer	Schriftsetzer
Mitglieder Ende 1922	4053	1875	326	317	65
Krankmeldungen insgesamt	868	487	53	108	25
Krankmeldungen in Prozent der Mitglieder	21,4	25,1	16,2	34,1	38,4

Einen Aufschluß über diese scheinbar gesundheitliche Benachteiligung der Stereotypeure gegenüber den Gießern gibt uns hier vielleicht die Betrachtung der Dauer der Beschäftigung in diesem Berufszweige. Die längste Zeit im Berufe waren die Stereotypeure und Schmelzer mit 22,2 % ihrer Angehörigen, welche mehr als 40 Jahre im selben Fache arbeiteten. Sie stellen auch den größten Prozentsatz derjenigen Berufszweige des ganzen Gewerbes, welche auf eine Tätigkeit von 21 bis 30 Jahren in ihrer Sparte zurückblicken. 44,4 % der Stereotypeure und Schmelzer, von den Gießern 27,7 % waren bis zu 30 Jahren im Dienste ergraut. Den größeren Anteil der Stereotypeure und Schmelzer an den Krankmeldungen werden wir also wohl zwanglos erklären können als eine natürliche Erscheinung der Altersabnutzung.

Die Justierer und Fertigmacher gaben im Untersuchungsjahr 1923 die größte Frequenz an Bleierkrankungen ab, das lange Ausharren im gleichen Berufszweig — bis zu 80 % hatten stets dem Gießereizweig angehört — gibt hierfür neben der größeren Exposition die Erklärung. Justierer oder Fertigmacher waren bis zu 26,6 % über 40 Jahre lang in der gleichen Sparte tätig!

Eine Verteilung der Krankheitstage (an allen Krankheiten zusammen) auf die hauptsächlich in Betracht kommenden Mitglieder des Schriftgießereigewerbes ergibt folgendes Bild:

An Krankheitstagen kamen auf 100 Pflichtmitglieder 1923				
von	Personen	Tage	Auf je 100 Mitglieder entfallen Tage	Pro Kopf Tage
Schleiferinnen	19	1127	5930	59,3
Unterschneiderinnen und Fräserinnen	49	3024	6370	63,7
Teilerinnen und Abbrecherinnen . .	10	476	4760	47,6
Aufsetzerinnen	9	413	4600	46
Gießer	46	2786	6050	60,5
Graveure und Schriftschneider . . .	8	392	4900	49
Justierer und Fertigmacher	6	266	4430	44,3
Schmelzer	3	126	4200	42

Es kamen auf 100 Pflichtmitglieder 1914

Schleiferinnen	13	1092	8400	84
Unterschneiderinnen und Fräserinnen	17	476	2800	28
Teilerinnen und Abbrecherinnen . .	6	126	2100	21
Aufsetzerinnen	2	63	3150	31,5
Gießer	56	3409	6800	68
Graveure und Schriftschneider . . .	5	315	6300	63
Justierer und Fertigmacher	7	329	4700	47
Schmelzer	4	161	4260	42,6

Nach der Statistik der Leipziger Ortskrankenkasse entfielen von anderen Gewerben auf die Bäcker beispielsweise 5, auf die Bauhilfsarbeiter 14,4 Krankheitstage, während unsere Gießer mit 60,5 und die Unterschneiderinnen mit 63,7 Tagen pro Kopf, also ein Vielfaches davon an Krankheitstagen auf sich vereinten.

Im Jahre 1923 waren im Leipziger Schriftgießereigewerbe (L. S.-G.) 1004 Arbeiter beiderlei Geschlechts beschäftigt, davon 686 Männer und 318 Frauen. Das Verhältnis der im Jahre 1923 im L. S.-G. beschäftigten Männer zu den Frauen betrug 68,3 % zu 31,6 %, die Erwerbsunfähigen unter ihnen standen im Verhältnis von 10,6 % Männern zu 27,3 % Frauen. Diese Zahlen sind gezogen aus 4 großen Betrieben¹⁾. (Auf die Männer entfielen 568, auf die Frauen 720 Krankheitswochen.)

Für das Betriebsjahr 1914 sind die absoluten Zahlen etwas kleiner. Die Ursache hiervon ist hauptsächlich der Umstand, daß zu diesem Zeitpunkt die Gießereischlosser und Messinglinienarbeiter noch nicht dem Verbands der Schriftgießereigehilfen angehörten, resp. tariflich bei den Metallarbeitern in deren Listen geführt wurden. Erst in zweiter Linie ist maßgebend für das Anschwellen der Arbeiterzahl das Anwachsen der Betriebe überhaupt nach den Zeiten wirtschaftlichen Niedergangs.

Im Jahre 1914 waren im L. S.-G. 516 Arbeiter beiderlei Geschlechts beschäftigt, davon 357 Männer und 159 Frauen, das Verhältnis der männlichen Arbeiter zu den weiblichen betrug also 69,1 % zu 30,9 %. Die Erwerbsunfähigen unter diesen standen im Verhältnis von 72,1 Männern zu 28,9 % Frauen. Auf die Männer entfielen 602, auf die Frauen 316 Krankheitswochen.

1) Im Jahre 1914 bestanden in Leipzig noch rd. 7 Schriftgießereien. Seit der Zeit vollzog sich eine Verschmelzung mit dem Resultat, daß mehrere kleinere Gießereien in einem größeren Konzern aufgingen.

Stellen wir die beiden Zeitabschnitte gegenüber, so fällt uns auf die Zunahme der weiblichen Arbeitskräfte auch im Schriftgießereigewerbe. Während sich die Zahl der männlichen Arbeiter um 92 % vermehrte, finden wir bei den weiblichen Arbeitskräften eine Zunahme um 100 %. Diese starke Heranziehung der Frau zu den Betrieben der Schriftgießerei setzte naturgemäß schon im Laufe der Kriegsjahre ein. Die wachsende Einführung der Kompletmmaschinen ist auch aus dem Grunde gewerbehygienisch zu begrüßen, weil sie viele Einzelmanipulationen überflüssig macht und geeignet ist, die Frau wieder aus den Gewerben zu verdrängen, die ihrem Organismus ohne Frage schädlich sind. Diese Schädlichkeit muß den an und für sich schon für Fabrikarbeit ungeeigneten weiblichen Körper doppelt treffen in den Entwicklungsjahren. Die letzte Berufs- und Gewerbezahl im Deutschen Reiche vom Jahre 1907 ergab unter 31 259 429 Einwohnerinnen 9 492 881 berufstätige Frauen, d. h. 30,4 % der weiblichen Bevölkerung. Von diesen 9,5 Millionen Frauen war ein Drittel verheiratet.

Wie steht es mit unseren weiblichen Berufstätigen? Von den 289 Personen, welche unsere Statistik als Fräserinnen und Aufsetzerinnen, Teilerinnen und Abbrecherinnen, Einsetzerinnen und Unterschneiderinnen, endlich als Schleiferinnen führt, hatten 87,7 % noch nicht das 20. Lebensjahr erreicht, waren also just in den Entwicklungsjahren oder kurz darauf den Schädlichkeiten des polygraphischen Gewerbes ausgesetzt. In den Jahren der Geschlechtsreife waren es die jugendlichen Jahre von 20 bis 29, welche die meisten Arbeiterinnen umfaßte, rd. 153 %. Folgen dieser Berufsarbeit wirkten sich nun ferner aus in der Eheunlust der weiblichen Berufstätigen, einer natürlichen Reaktion auf die ihnen nicht adäquate Beschäftigung in der Industrie. So muß naturgemäß die Frauenerwerbsarbeit ungünstig auf die gesunde Volksvermehrung — richtiger die Vermehrung gesunden Volkes — einwirken, wenn die Zeit der stärksten Erwerbstätigkeit der Frau mit einer Schädigung der Generationsorgane in den Jahren stärkster Fortpflanzungstätigkeit zusammenfällt. Zu den schädlichen Einflüssen unvermeidlicher Haltungsanomalien gesellen sich in den Schriftgießereien die spezifischen Giftwirkungen des Bleies, die beim Weibe als Blutarmut und Verkümmern der Unterleibsorgane vorzüglich in die Erscheinung treten.

Der Hämoglobingehalt des Blutes der Frauen in Schriftgießereien ist dementsprechend niedrig. 100% der Schleiferinnen hatten einen Hämoglobingehalt von nur 90 bis 94%, 100% der Helferinnen, d. h. Arbeiterinnen in Schriftgießereien, einen solchen von 95 bis 100%, 100% der Teilerinnen, sowie sämtliche Abbrecherinnen einen Hämoglobingehalt unter 90%.

Vergleichen wir hiermit die Befunde bei den männlichen Arbeiterkategorien:

Von den Schmelzern und Stereotypeuren (27) hatten

59,7%	einen Hämoglobingehalt von 95 bis 100%,
14,8%	„ „ „ 90 „ 94%,
14,8%	„ „ „ unter 90%,

von den Gießern (54) hatten

61,1%	einen Hämoglobingehalt von 95 bis 100%,
20,3%	„ „ „ 90 „ 94%,
11,1%	„ „ „ unter 90%.

Daß das Erwerbsleben Viele in den besten Jahren vom Eingehen einer Ehe und einem geregelten Familienleben zurückhält, beweist die große Zahl der ledigen Arbeiterinnen in den von uns oben zitierten Sparten. Von den Fräserinnen und Aufsetzerinnen waren 55,5 %, von den Teilerinnen und Abbrecherinnen 76,5 %, von den Einsetzerinnen und Unterschneiderinnen 62,5 % und von den Schleiferinnen gleichfalls 62,5 % unverheiratet.

Erfahrungsgemäß üben die „Bleiberufe“ auf die Schwangerschaft einen äußerst ungünstigen Einfluß aus, aber auch die Fruchtbarkeit der Ehen legt davon ein beredtes Zeugnis ab. Auf 100 Ehen waren unfruchtbar:

Von den Fräserinnen und Aufsetzerinnen	52,9
„ „ Teilerinnen und Abbrecherinnen	63,9
„ „ Einsetzerinnen und Unterschneiderinnen	47,5
„ „ Schleiferinnen	34,6

Die Generationsfähigkeit pflegt in solchen Ehen, wo eines der Eltern, meist die Mutter, mit Blei viel in Berührung kommt, herabgesetzt zu sein. (Die Fruchtbarkeitsverhältnisse treten merklich zurück hinter diejenigen anderer Berufszweige handarbeitender Bevölkerung.) Es kommen auf die Ehen unserer Fräserinnen und Aufsetzerinnen im Durchschnitt 2,1 Kinder, der Teilerinnen und Abbrecherinnen 2,7, der Einsetzerinnen und Unterschneiderinnen 2,3, der Schleiferinnen 1,5 Kinder.

Wie ist es nun mit der Gebürtigkeit der weiblichen und männlichen Arbeitergruppen im Schriftgießergewerbe? Erfahrungsgemäß hängt ja die Berufswahl von verschiedenen Faktoren ab, welche meist stärker sind als etwa die ausgeprägte Vorliebe für ein bestimmtes Handwerk. Die Umwelt übt einen starken Einfluß aus, sie wird auch teilweise für die späteren Gesundheitsverhältnisse einer ganzen Berufskategorie mitbestimmend sein. Diejenigen, welche aus ländlichen Verhältnissen kommen, werden im Allgemeinen besser ausgerüstet sein als solche, welche dem weniger günstigen sozialen Milieu einer Großstadt entstammen. Es ergibt sich, daß von den Gießern sowohl wie auch von sämtlichen übrigen Angehörigen des Schriftgießergewerbes ein sehr großer Prozentsatz in der Stadt geboren ist, auf dem Lande hingegen von den Gießern nur 22 %, und von den übrigen Zweigen im Mittel nur 2 %. Diese ungünstige Auslese birgt die Gefahr in sich, daß zu einem an die Gesundheit sowieso schon hohe Anforderungen stellenden Gewerbe sich körperlich wenig Widerstandsfähige drängen, und erklärt uns jedenfalls zum Teil mit den vielfach labilen Gesundheitszustand der Angehörigen des Schriftgießergewerbes. Eine berufliche Auslese, in dem Sinne einer Vererbung desselben Berufes von Vater auf Sohn und dadurch bedingte Züchtung einer Resistenzverminderung in ganz bestimmter Richtung liegt bei unserem Gewerbe nicht vor. Für einige Berufe ist dies bekanntlich in bejahendem Sinne zu beantworten, so daß ein ungünstiges Ergebnis gesundheitlicher Erhebung in manchem Berufe irrtümlich diesem als solchem zur Last gelegt wurde. Wir stellten fest, daß ganz überwiegend dem Schriftgießergewerbe der Vater nicht angehörte, ebenso nicht dem sonstigen polygraphischen Gewerbe. Von den 388 Gießern, welche wir statistisch erfassen

konnten, waren nur 25 (6,9 %) Söhne von Gießern, am meisten neigten noch die Justierer und Fertigmacher zum Berufe ihres Vaters (33,3 %).

Daß die soziale Stellung der verschiedenen Zweige des Schriftgießergewerbes an und für sich nicht ungünstig ist, können wir in gewisser Weise der Häufigkeit, mit der ein Beruf von der Mutter ausgeübt wurde, entnehmen. Von 388 befragten Gießereifamilien war beispielsweise nur 47mal die Mutter gezwungen, einen Beruf auszuüben, von 24 Schriftschneidern nur 3 Mütter. Bei den Fräserinnen und Aufsetzerinnen ging von 36 Befragten in 7 Fällen die Mutter einem Berufe nach. Meist genügte das Einkommen des Familienvaters, um die Familie zu ernähren.

Über das zeitliche Auftreten der basophilen Körnelung bei Bleivergiftung.

Von

Dr. med. Arno Trautmann,

Oberassistent am Institut.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig. Direktor: Geheimrat Prof. Dr. med. Kruse.)

Unter den Gewerbekrankheiten ist der Bleivergiftung von jeher von Ärzten und Hygienikern reges Interesse entgegengebracht worden; ihre Entstehung und Erkennung, Bekämpfung und Verhütung hat daher auch in der Gewerbehygiene einen großen Raum eingenommen. Ehe E. Grawitz auf das Blei als Blutgift aufmerksam machte und bei Bleivergiftungen das Auftreten der basophilen Körnelung (Granulation oder Punktierung) der roten Blutkörperchen als Frühsymptom nachweisen konnte, ist mancher Fall von Bleivergiftung erst in einem späten Stadium der Erkrankung erkannt worden, nachdem schon Bleisaum am Zahnfleisch, Bleilähmungen an den Extremitäten, Leibscherzen (Koliken) und sonstige Beschwerden in die Erscheinung getreten waren.

Die basophile Körnelung, die kleinen, teils runden, teils unregelmäßig und wie Splitter gestalteten, mit basischen Methylenblaufarbstoffen sich blau färbenden Einlagerungen im Zellinnern der Erythrozyten, stellt nach den geltenden Anschauungen den Rest des Zellkerns dar. Man hat sich ihr Erscheinen so zu denken, daß bei der Vergiftung durch das Blei und seine Verbindungen die zugrundegegangenen Erythrozyten in den blutbildenden Organen überstürzt ersetzt werden und nun noch unfertig, mit Kernresten behaftet, in den Blutkreislauf bis in die Peripherie kommen. Ganz fein verteilte Körnchen, die das ganze Blutkörperchen bläulich erscheinen lassen, findet man noch in den sog. meta- oder polychromatischen Erythrozyten.

P. Schmidt¹⁾ kam auf Grund seiner umfassenden Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß ein Befund über 100 basophil gekörnter roter Blutkörperchen in der Million solcher Zellen bei Bleiarbeitern eine äußerst wert-

1) P. Schmidt, Über Bleivergiftung und ihre Erkennung. Arch. f. Hyg. Bd. 63. 1907. H. 1.

volle Stütze für die Diagnose Bleivergiftung ist. Auch Verfasser²⁾ und andere Autoren konnten durch zahlreiche Untersuchungen zeigen, daß es durch die Blutuntersuchungen möglich ist, die Bleikranken auch in einem frühen Stadium der Bleivergiftung herauszufinden. Wo ausgesprochene Krankheitserscheinungen fehlen, ist eine Blutuntersuchung auf das Vorhandensein basophil gekörnter Erythrozyten unumgänglich notwendig.

Über die Technik der Blutuntersuchung, die wohl allgemein bekannt und in den beiden vorerwähnten Arbeiten beschrieben ist, sei nur kurz erwähnt, daß die in absolutem oder 96proz. Alkohol fixierten Blutausrichie in einer verdünnten wäßrigen Lösung von Borax-Methylenblau (Mansonsche Lösung), die im Reagensglase eben noch durchscheinend ist, ungefähr 15 Sekunden gefärbt, mit Wasser abgespült und schnell und gut getrocknet werden. Die Präparate werden sodann auf basophil gekörnte Erythrozyten mit der Ölimmersion durchmustert, ausgezählt und die gefundenen veränderten roten Blutkörperchen auf die Million roter Elemente berechnet. Blutkörperchen mit ganz fein verteilten Körnchen (Metachromasie) läßt man bei dieser Auszählungsmethode unberücksichtigt.

Es werden nun schon seit 3. Februar 1907, also seit 17 Jahren, am hiesigen Institut Blutuntersuchungen auf Bleivergiftung bei Bleiarbeitern vorgenommen; am 1. Januar 1909 wurde die sog. Bleistation an das Bakteriologische Untersuchungsamt angeschlossen. Die Zahl der Blutuntersuchungen beläuft sich bis einschließlich 31. März 1924 auf 2573; bei 460 Bleiarbeitern und Bleikranken wurden basophil gekörnte rote Blutkörperchen in einer Zahl über 100 in der Million roter Elemente gefunden = 17,9 %. Wenn man die untersuchten Arbeiter in folgende 3 Gruppen unterbringt, so ergeben sich nachstehende Untersuchungszahlen (siehe Tabelle 1.)

Tabelle 1.

Gewerbe	Zahl der Untersuchten	davon mit Basophilie (über 100 in der Million)	Prozentsatz
I. Buchdruckgewerbe (Setzer, Gießer, Drucker, Stereotypen usw.)	1580	206	13,0%
II. Klempner, Schmelzer, Rohrlager usw.	443	96	21,7%
III. Maler, Lackierer, Anstreicher, Farbmüller, Puderinnen usw.	550	158	28,7%
Zusammen	2573	460	17,9%

Die erste Mitteilung des Verfassers²⁾ im Jahre 1909 über Untersuchungsbefunde bei nur 233 Bleiarbeitern hatte folgende Zahlen gebracht (siehe Tabelle 2):

Tabelle 2.

Gruppe I.	125	Untersuchte:	13	positive Befunde = 10,4%
„ II.	48	„	15	„ „ = 31,3%
„ III.	60	„	20	„ „ = 33,3%
Zusammen	233	Untersuchte:	48	positive Befunde = 20,6%.

2) A. Trautmann, Zur Diagnose der Bleivergiftung aus dem Blut. Mch. med. Wochenschrift 1909, Nr. 27.

Man ersieht aus einem Vergleich der beiden Tabellen, daß die Befunde in den Gruppen I und III ungefähr dieselben sind, bei Gruppe II ihre Positivität im Laufe der Jahre abgenommen hat. Tabelle 2 ist in der großen Tabelle 1 eingeschlossen. Aus den Untersuchungsbefunden ist wahrzunehmen, daß die Arbeiter, die mit Bleifarben in innigere Berührung kommen, am meisten in ihrem Blut das Auftreten der basophilen Körnelung zeigen. Fast regelmäßig wurden bei diesen Arbeitern auch die höchsten Zahlen der gekörnten Elemente gefunden; manchmal waren die Gesichtsfelder der Blutausrichthe übersät mit den veränderten Blutzellen. Daß ganz besonders der Beruf der Maler durch die giftige Wirkung des Bleies und seiner Verbindungen gefährdet ist, kann nach meinen Untersuchungen (in den Tabellen 1 und 2 die höchsten Prozentzahlen 28,7 bzw. 33,3 %) auch hämatologisch bestätigt werden, nachdem schon Fleck und andere Autoren die Bleivergiftung als die Berufskrankheit der Maler bezeichneten. Ich will gleich vorwegnehmen, daß ich neuerdings bei 58 Puderinnen in keramischen Buntdruckereien sogar in 43,1 % die basophil gekörnten Erythrozyten zur Diagnose der Bleivergiftung heranziehen konnte. Basophil gekörnte Erythrozyten werden allerdings auch bei Gesunden beobachtet, die beruflich nicht mit Blei in Berührung gekommen sind, aber nur in ganz wenigen Fällen; P. Schmidt und ich fanden sie nur in 1,8 % bei 110 Personen bzw. in je 2 % bei 100 Gesunden und 100 Anämischen.

Es interessierte mich nun die Frage, an welchem Zeitpunkte nach der Einverleibung des Bleies oder seiner Verbindungen die ersten Erscheinungen der Bleivergiftung in klinischer und besonders in hämatologischer Hinsicht auftreten. Über das zeitliche Auftreten einer Bleivergiftung ist in der Literatur nicht viel zu finden. Nach Kaltenbach³⁾ zeigen sich bei den Malern und Anstreichern bereits in durchschnittlich 5 bis 6 Jahren, bei Druckern und Setzern in 10 Jahren die ersten Symptome der Bleivergiftung. Diese Zeiträume jedoch erscheinen uns zu lang. Bleivergiftung mit Augenerkrankung sah Wirsing³⁾ bei einer Frau, die nach versehentlich Einverleibung von $\frac{1}{2}$ Teelöffel Mennige in Wasser nach 10 bis 14 Tagen erkrankte. Weiß³⁾ erwähnt einen Mann, der täglich 3 Pulver à 0,03 g Bleiazetat einen Monat lang nahm, im ganzen 2,7 g. Es entwickelte sich ein typischer Bleisaum, eine Herzverbreiterung und hohe Pulsspannung. In einem Fall von Warner³⁾ abortierte eine Frau nach dem Gebrauche von Diachylonpillen, worauf nach 5 Wochen eine schwere Enzephalopathie einsetzte.

Durch die experimentellen Untersuchungen P. Schmidts¹⁾ konnte festgestellt werden, daß nach Verfütterung von 5 mg Blei an Kaninchen nach 14 Tagen basophile Blutkörperchen erschienen. Würde man die Versuche auf den Menschen übertragen, so würden bei einer 60 kg schweren Person täglich 300 mg Blei, im ganzen 4,5 g Blei nötig sein, um eine Blutveränderung und Erkrankungserscheinungen hervorzurufen. A. Gärtner⁴⁾ sagt, daß von Bleiessig 20 bis 50 g, von Bleizucker über 50 g, von

3) Ref. bei A. Trautmann in Vierteljahrschrift f. gerichtl. Medizin und öffentl. Sanitätswesen, 3. Folge. XLII. 2.

4) A. Gärtner, Vierteljahrschrift f. gerichtl. Medizin und öffentl. Sanitätswesen, 1910, Bd. 40, S. 104.

Bleiweiß gegen 40 g geeignet seien, einen Kranken zu töten. Straub⁵⁾ findet für die chronische Vergiftung eines Kaninchens eine Minimalmenge von 0,15 g Blei; es wurden pro Tag ungefähr 2 bis 3 mg resorbiert.

Während der von Niemann⁶⁾ beschriebenen umfangreichen Vergiftung durch bleihaltiges Brotmehl (aus einem mit Blei ausgegossenen Mühlstein) in Negenborn (Kreis Holzminden) im Jahre 1908 erkrankten unter 1096 Einwohnern ungefähr 200 Personen; selbst Schweine und Kühe wurden krank. Bei 71 Bleikranken war 46mal = 64 % Bleisaum vorhanden; selbst bei gestillten Säuglingen konnte im Blute der Nachweis von basophil gekörnten Erythrozyten erbracht werden. Die durchschnittliche Bleimenge betrug 138 mg in 1 kg Mehl oder 170 mg in 1 kg Brot. Wenn man das Tagesquantum Brot für einen Erwachsenen auf 750 g anschlägt, somit die tägliche Zufuhr an Blei 127,5 mg beträgt, so wären 2,68 bzw. 3,57 g Blei nötig gewesen, um nach 3 bzw. 4 Wochen Bleikolik auszulösen.

P. Schmidts¹⁾ „Wassertrinker“, der täglich 2½ Liter Wasser mit einem Bleigehalt von 2,9 mg pro Liter trank, zeigte nach 2 Jahren die ersten Symptome einer Bleivergiftung, nach weiteren 2½ Jahren ein ausgesprochenes Krankheitsbild. In diesen Zeiten sind 5,3 g bzw. 12 g Blei im ganzen dem Körper einverleibt worden.

Wurden Verfasser schon seit Jahren von Ärzten ab und zu bleivergiftungsverdächtige Puderinnen und andere Arbeiterinnen aus Buntdruckereien zur Untersuchung auf Bleivergiftung überwiesen, und konnte er bei ihnen fast in allen Fällen auf Grund des Vorhandenseins der basophilen Granulation die Diagnose der Bleivergiftung aussprechen, so stand ihm noch reicheres Material zur Verfügung, als ihm Gelegenheit geboten wurde, alle Puderinnen, An- und Auslegerinnen und sonstige Arbeitskräfte in zwei großen Leipziger keramischen Buntdruckereien größtenteils mehrmals hämatologisch auf Bleivergiftung zu untersuchen. Es kam ihm besonders darauf an, den Zeitpunkt des Auftretens der basophilen Blutkörperchen zu bestimmen. Hierzu eigneten sich am besten eben Puderinnen, die sehr häufig bei Nichteinhaltung der hygienischen Schutzmaßnahmen beim Aufpudern der Bleifarben wie in einer Staubwolke ihre Aufgaben verrichteten und hierbei in größeren Mengen als sonstige Bleiarbeiter die bleihaltigen Stoffe einatmeten oder verschluckten. Wie im Experiment erschienen nach gewissen Zeiten im Blute die basophil gekörnten roten Elemente als Frühsymptom der Bleivergiftung, nachdem die betreffenden Arbeiterinnen nach einer hämatologischen Untersuchung vor der Einstellung in den Arbeitsraum in dem Blutbilde keine derartigen Blutkörperchen erkennen ließen.

Die Arbeit der Puderinnen ist nicht schwierig, so daß unter ihnen viele jugendliche ungelernte Personen zu finden sind; doch halten die meisten nicht längere Zeit diese Arbeit aus, weil ihnen das Tragen der Staubmasken, Handschuhe und Überkleidung und auch die Beschäftigung nicht behagt und verlassen daher in der Mehrzahl nach einiger Zeit

5) Straub, Deutsch. med. Wochenschrift 1911, S. 1469.

6) Niemann, Arch. f. Hyg. 1909, Bd. 69, S. 223.

wieder die Arbeitsstätte. Deshalb konnten manche Puderinnen nur einmal untersucht werden. Unter den An- und Auslegerinnen sieht man schon mehr Personen, die bereits monatelang in der Druckerei arbeiten; wenn manche von ihnen früher auch im Puderraum beschäftigt waren, so wichen ihre Blutbilder weniger vom Normalen ab als die der Puderinnen.

Es folgen Tabellen, auf denen die Arbeitsart, das Alter der Arbeiterinnen, die Blutuntersuchungsbefunde und ihre Prozentzahl aufgezeichnet sind. Die beiden durchuntersuchten keramischen Buntdruckereien sind durch Firma X und Y unterschieden. Es sei erwähnt, daß die in den Arbeitsräumen, hauptsächlich im Maschinensaal, sich aufhaltenden Männer zwar auch untersucht wurden und in einigen Fällen gleichfalls ein positives Blutbild zeigten, aber wegen des Geschlechts und ihrer oft langjährigen Arbeitszeit nicht in die statistischen Reihen aufgenommen werden konnten.

Tabelle 3, „Firma X“, legt die Untersuchungsbefunde der Blutausstriche an dem nach der Einstellung der Arbeiterin in dem Arbeitsraum berechneten Tage dar; und zwar waren die Puderinnen 1 bis 11 beim Beginne der Untersuchungen schon in der Druckerei tätig, während Puderinnen 12 bis 45 erst nach Beginn der Untersuchungen als Arbeiterinnen eingestellt wurden. Letztere geben daher ein genaueres Bild des ersten Auftretens der Basophilie der roten Blutkörperchen. Alle Arbeiterinnen mit negativem Blutbefund sind wegen Raum Mangels weggelassen worden; unter ihnen befinden sich manche, die nur einmal zur Untersuchung kamen. Die Tabelle 3 würde im Anfang also zu lesen sein: Die 17jährige Puderin 1 zeigte nach einem Aufenthalt von 31 Tagen in dem Puderraum einen positiven hämatologischen Befund von 200 basophil gekörnten Erythrozyten pro Million.

Tabelle 4, „Firma X“, zeigt in ähnlicher Weise die Befunde bei den An- und Auslegerinnen im Maschinensaal. Zur Tabelle 5 „Firma Y“, gelten dieselben Bemerkungen wie zu den Tabellen der „Firma X“.

Vergleichen wir die Tabellen der beiden Firmen X und Y in Tabelle 6, so ergibt sich, daß in der Firma X ein größerer Prozentsatz der Arbeiterinnen mit Bleivergiftung anzutreffen war; der Grund hierfür liegt in dem älteren Betrieb, wo die sozialhygienischen Maßnahmen auch nicht so gut durchgeführt werden konnten.

Aus den Untersuchungen und Zusammenstellungen lassen sich folgende Ergebnisse feststellen. Unter den mit metallischem Blei und seinen Verbindungen beschäftigten Arbeitern erkrankten am meisten die Maler, Anstreicher, Farbmüller und die Puderinnen in keramischen Buntdruckereien. Von 550 Personen zeigten 28,7 % basophile Granulation der Erythrozyten über 100 in der Million, während von 2573 Bleiarbeitern überhaupt nur 17,9 % positiven Befund aufwiesen, von 1580 Personen im Buchdruckgewerbe sogar nur 13,0 %. Bei den am meisten gefährdeten Puderinnen zeigte sich der höchste Prozentsatz von Bleivergiftung, in 43,1 % bei einer Personenzahl von 58; in einer Firma konnte Verfasser unter 45 Arbeiterinnen sogar einen positiven Prozentsatz von 44,4 % feststellen. Die Anlegerinnen im Maschinensaal wiesen nicht so hohe Prozentzahlen auf: von 18 Arbeiterinnen im Durchschnitt 16,7 %, in der Druckerei X aber 27,3 %, in Druckerei Y = 0 %.

Tabelle 3. Firma X.

Arbeiterin	Alter	Nach wieviel Tagen seit Einstellung in den Arbeitsraum	Zahl der baso- phil gek. Zellen pro Million	positiv + negativ -
------------	-------	--	---	------------------------

A. Vor dem Beginne der Untersuchungen eingestellt.

Puderin 1	17	nach 31 Tagen	200	+
„ 2	21	„ 31 „	750	+
„ 3	24	„ 19 „	200	+
„ 4	27	„ 45 „	500	+
		„ 117 „	3650	+
„ 5	27	„ 42 „	1350	+
„ 6	19	„ 45 „	200	+
		„ 136 „	250	+
„ 7	21	„ 54 „	3000	+
„ 8	28	„ 4 „	0	-
		„ 56 „	1100	+

B. Nach dem Beginne der Untersuchungen eingestellt.

Puderin 9	28	nach 4 Tagen	0	-
		„ 48 „	200	+
„ 10	18	„ 41 „	1850	+
„ 11	16	„ 15 „	100	+
„ 12	17	„ 30 „	1150	+
„ 13	29	„ 13 „	50	-
		„ 24 „	300	+
„ 14	22	„ 30 „	200	+
„ 15	25	„ 17 „	50	-
		„ 28 „	250	+
		„ 33 „	700	+
		„ 55 „	100	+
		„ 60 „	250	+
		„ 68 „	500	+
„ 16	19	„ 17 „	0	-
		„ 27 „	100	+
„ 17	21	„ 9 „	0	-
		„ 16 „	0	-
		„ 31 „	100	+
		„ 36 „	200	+
		„ 44 „	600	+
„ 18	24	„ 9 „	400	+
„ 19	23	„ 8 „	400	+
„ 20	29	„ 8 „	0	-
		„ 23 „	50	-
		„ 28 „	850	+

Tabelle 4. Firma X. Maschinensaal.

1. Anlegerin	22	nach 36 Tagen	0	-
		„ 63 „	450	+
2. Auslegerin	23	„ 24 „	0	-
3. Anlegerin	32	„ 4 ³ / ₄ Jahren	800	+
		„ weiteren		
		51 Tagen	100	+
4. Auslegerin	18	„ 41 „	700	+
		„ 91 „	1000	+
		„ 123 „	350	+

Tabelle 5.

Arbeiterin	Alter	Nach wieviel Tagen seit Einstellung in den Arbeitsraum	Zahl der basophilgek. Zellen pro Million	positiv + negativ —
Firma Y. Puderraum.				
Puderin 1	19	nach 150 Tagen	1150	+
„ 2	17	„ 47 „	150	+
„ 3	24	„ 361 „	2250	+
		„ Belehrung u. weiteren 55 Tagen nach 4 Wochen Kranksein	noch 1850	+
		„ weiteren 10 Tagen	200	+
		„ weiteren 14 Tagen	0	—
„ 4	46	„ 82 „	1550	+
„ 5	35	„ 30 „	0	—
		„ 36 „	0	—
		„ 42 „	200	+

Firma Y. Maschinensaal.

Alle 7 Arbeiterinnen mit negativem Blutbefund.

Tabelle 6.

Übersicht aller untersuchten Arbeiterinnen der Firmen X und Y.

Firma X.

	Eingestellt vor Beginn der Untersuchungen		Nach Beginn der Untersuchungen		Zus. davon pos. = %	
	Zahl.	davon pos. = %	Zahl.	davon pos. = %	Zahl.	davon pos. = %
Puderinnen	11	8 = 72,7	34	12 = 35,3	45	20 = 44,4
An- und Auslegerinnen	8	3 = 37,5	3	— = 0	11	3 = 27,3
Arbeiterinnen zusammen	19	11 = 57,9	37	12 = 32,4	56	23 = 41,1

Firma Y.

Puderinnen	7	4 = 57,1	6	1 = 16,7	13	5 = 38,5
An- und Auslegerinnen	3	— = 0	4	— = 0	7	— = 0
Arbeiterinnen zusammen	10	4 = 40	10	1 = 10	20	5 = 25

In beiden Firmen.

Puderinnen	18	12 = 66,7	40	13 = 32,5	58	25 = 43,1
An- und Auslegerinnen	11	3 = 27,3	7	0 = 0	18	3 = 16,7
Arbeiterinnen zusammen	29	15 = 51,7	47	13 = 27,7	76	28 = 36,8

Aus der Literatur war bisher zu entnehmen, daß das erste Auftreten der Bleivergiftungssymptome einerseits zwischen 10 Tagen und 5 Wochen, andererseits zwischen 2 und 10 Jahren schwankt. Das zeitigste Auftreten sah man mithin nach 10 bis 14 Tagen. Bei meinen Untersuchungen fand ich unter 40 Puderinnen, die nach Beginn der hämatologischen Untersuchungen in die Druckerei eingestellt worden waren, 2mal in der Zeit von 8 bis 14 Tagen die Basophilie der roten Blutkörperchen auftreten, 4mal zwischen der 3. und 4. Woche, 7mal bis zur

7. Woche. Von diesen 13 Puderinnen = 32,5 % zeigten 7 Personen zwischen 3. und 5. Woche dieses Blutbild. Diese Zahlen würden mit denen in der Literatur, wenn man die extremen Zahlen von mehreren Jahren unberücksichtigt läßt, ziemlich übereinstimmen.

Im allgemeinen nimmt die Zahl der auf die Million roter Blutkörperchen berechneten basophil gekörnten Elemente von Woche zu Woche allmählich, manchmal recht stark zu. Nach 3 Wochen wurden Zahlen bis 850, nach 5 bis 6 Wochen Zahlen bis 1150 und 1850 erreicht. Doch auch niedrige Zahlen von 100 bis 200 wurden in diesen Zeiträumen und noch später beobachtet. Bei manchen Puderinnen konnte aber selbst nicht nach einer Beobachtungszeit von 76 und 84 Tagen der Nachweis der Basophilie erbracht werden. Es gibt sicher Personen, die auf das Blei und seine Verbindungen als Blutgift erst sehr spät oder vielleicht auch gar nicht, wenn nicht gerade größere Mengen in den Körper gelangen, reagieren. Auch unter den schon vor dem Beginn der Blutuntersuchungen in den Druckereien beschäftigten 18 Arbeitskräften, die schon $\frac{1}{2}$ Jahr und darüber hinaus in derselben Stellung tagtäglich tätig waren, befanden sich 2 Personen (85 Tage bzw. $1\frac{3}{4}$ Jahre tätig), deren Blutbefund vollkommen normal war. Andererseits gibt es auch Personen, deren Basophiliezahlen auch bei längerem Verweilen im Puderraum nicht zunehmen, sondern vielmehr zurückgehen. Neben der zunehmenden Vorsicht dieser Arbeiterinnen wird man wohl auch an eine gewisse Bleiimmunität denken müssen.

Für die Gewerbehygiene ergeben sich aus Vorstehendem folgende Forderungen. Die Schädigung der Gesundheit der Arbeiterinnen in den keramischen Buntdruckereien ist recht bedeutend und kann durch geeignete hygienische Maßnahmen und kontrollierende Blutuntersuchungen auf Basophilie der Erythrozyten auf ein geringes Maß zurückgebracht werden, wodurch die Arbeitskräfte, Fabriken und Krankenkassen auch vor finanziellem Schaden und Verlust bewahrt würden. Unter den hygienischen Forderungen wären in erster Linie eine gute Ventilation, Reinlichkeit und Überlassung von geeigneten Staubmasken an die Arbeitenden zu nennen. Die Blutuntersuchungen sind häufig, am besten aller 14 Tage, jedenfalls nicht erst nach Monaten, zu wiederholen.

Zur Frage der hämatologischen Diagnosestellung bei Bleiwirkung.

Vorschlag einer Standardfärbung der granulopolychromaten Erythrozyten.

Von

Dr. med. **Ernst Walther Koch.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Halle. Direktor: Professor Dr. Paul Schmidt.)

Bleisaum am Zahnfleisch, Bleikolorit, Hämatoporphyrinausscheidung und Basophilie der roten Blutkörperchen gelten nach den Arbeiten von P. Schmidt (1) allgemein als die vier objektiven Kardinalsymptome einer beginnenden Bleivergiftung. Dabei ist es, wie aus neueren Beobachtungen hervorgeht, keinesfalls notwendig, daß alle vier Symptome gleichzeitig in Erscheinung treten. Als Initialsymptom kann jedes einzelne in Betracht kommen und unter Umständen die Diagnosestellung ermöglichen.

Es ist selbstverständlich, daß der Arzt, bei dem sich ein Bleiarbeiter mit angeblichen Symptomen einer Bleivergiftung (Koliken, Verstopfung, schlechtes Allgemeinbefinden usw.) meldet, mit allen zu Gebote stehenden klinischen Methoden versuchen wird, die Diagnose zu klären. — Anders liegen jedoch die Verhältnisse bei der fortlaufenden Überwachung der Bleiarbeiter. Hier handelt es sich darum, in möglichst einfacher Weise diejenigen herauszufinden, wo auf die als sicher anzunehmende Bleiaufnahme auch eine Bleiwirkung auf den Organismus gefolgt ist, um durch geeignete rechtzeitige prophylaktische Maßnahmen (Änderung der sich als besonders unhygienisch herausstellenden Arbeitsweise oder Betriebseinrichtung, zeitweilige anderweitige Beschäftigung, in ausgesprochenen Fällen aber dauernde Ausschaltung des Gefährdeten aus der Bleiarbeit) den Ausbruch der wirklichen Bleierkrankung zu verhindern. Diese im besten Sinne des Wortes

soziale Einstellung steht heute durchaus im Vordergrund des Interesses.

Nun wird es dem sachkundigen Fabrikarzt keine Schwierigkeiten bereiten, ausgesprochene Fälle von Bleisaum und Bleikolorit herauszufinden; schwieriger ist dies bei nur angedeuteten Symptomen — hier ist eine anderweitige Erhärtung des Verdachtes dringend notwendig. Unerläßlich wird aber ein weiteres Diagnostikum in allen den Fällen, wo weder Saum noch Kolorit als sinnfällige Veränderungen in Erscheinung treten. Sicherlich sind daher allgemeine regelmäßige Untersuchungen des Harns auf Hämatoporphyrin äußerst erwünscht. Doch selbst Teleky (2) gibt in seiner soeben erschienenen Arbeit an, daß bei den von ihm ausgeführten Reihenuntersuchungen Hämatoporphyrinbestimmungen aus „äußeren Gründen“ unmöglich waren und man kann dem wohl bedenkenlos hinzufügen, daß die Technik zunächst zu umständlich und zu zeitraubend ist, als daß sie für systematische Massenuntersuchungen in Betracht kommen könnte. Somit verbleibt als letztes einfaches Verfahren, von dem unter allen Umständen in ausgiebigster Weise Gebrauch gemacht werden muß, die Untersuchung des Blutes auf basophile Granulationen, in der wir, um mit Schönfeld (3) zu sprechen, ein geradezu unentbehrliches Hilfsmittel haben, eine Bleierkrankung frühzeitig zu erkennen.

Als Ideal muß es angesehen werden, daß jeder Arbeiter vom Augenblick seiner beabsichtigten Einstellung in einen Bleibetrieb mit hoher Gefahrenklasse bis zu seinem gesunden oder kranken Ausscheiden aus demselben unter fortlaufender Kontrolle und Registrierung seines Erythrozytenbefundes gehalten wird. In vollstem Umfange gilt dies natürlich auch für die Arbeiterinnen, die besonders gefährdet erscheinen, fand doch Schönfeld (4) bei Reihenuntersuchungen (!) von 35 Arbeiterinnen 30 bleikrank („krank“; s. unten), davon 14 schwer! Am besten und übersichtlichsten dürfte eine solche Erythrozytenkontrolle durch regelmäßige Eintragungen in ein vorgedrucktes Schema (siehe unten) stattfinden, aus dem neben der genauen Tätigkeit hervorzugehen hätte:

1. ein Anfangsbefund vor Einstellung in den Betrieb,
2. wöchentlich einmalige Untersuchungen im Laufe des ersten Monats,
3. regelmäßige monatliche Eintragungen in der Folgezeit bis zum Ausscheiden aus dem Betrieb.

Findet der Arbeiter in einer anderen (erfahrungsgemäß exponierten) Arbeitsmethode oder in einem gefährlicheren Betriebszweige Verwendung, so müßte eine neue Kurve angelegt werden, die ihrerseits — unter Bezugnahme auf die frühere — wieder mit den wöchentlichen Untersuchungen des Initialmonats zu beginnen hätte. Das gleiche hätte nach Möglichkeit zu geschehen, wenn der Verdacht besteht, daß die allgemeinen hygienischen Verhältnisse des Unternehmens sich durch irgendwelche neue Maßnahmen und Einrichtungen wesentlich verändert, in Sonderheit verschlechtert haben könnten. Auf diesem Wege wird der Fabrikarzt unter steter

Fahndung nach sonstigen, auch in der Kurve einzutragenden Symptomen ein einigermaßen genaues Bild von dem Gesundheitszustand des einzelnen Arbeiters bekommen und in der Lage sein, auch die Zeit, in der sich die einzelnen Symptome entwickelt haben, in sachkundiger Weise für seine Maßnahmen zu verwerten. Ein Vergleich der Kurven ergibt sodann die verschiedene Gefährlichkeit der einzelnen Arbeitsmethoden und Arbeitsplätze, ein Vergleich aller Kurven mit denjenigen gleicher und ähnlicher gewerblicher Unternehmungen einen ziemlich sicheren Maßstab für die allgemeine sanitäre Wertigkeit des Betriebes. Es erwächst somit die Möglichkeit — zu mindesten aber der Antrieb — den Gefährdeten zu schützen, die Arbeitsmethode abzuändern, die sanitären Verhältnisse im Sinne des unter dem Gesundheitsoptimum arbeitenden Betriebes zu verbessern.

Die uneingeschränkte Vergleichbarkeit der einzelnen Ergebnisse würde freilich die Anwendung absolut gleich arbeitender Methoden voraussetzen. Zur Zeit herrscht nun leider sowohl in bezug auf die Färbemethoden, als auch auf die Auszählungsart der Blutpräparate ein ziemlich buntes Durcheinander, was sich verständlicherweise in differenten Ergebnissen und demzufolge in mannigfachen Meinungsverschiedenheiten der einzelnen Untersucher äußert. Hier besteht, wie auch Teleky in seinen oben angezogenen Ausführungen (die übrigens erschienen, als die vorliegende Arbeit im wesentlichen abgeschlossen war) hervorhebt, die Notwendigkeit, „sich konventionell auf eine bestimmte Art von Härtung und Färbung zu einigen“ und ich füge hinzu „auch auf ein festliegendes, unzweideutiges Auszählverfahren!“ Am leichtesten wird dies in bezug auf die Härtung zu erreichen sein, wo schon die Einhaltung der im Bleimerkblatt gegebenen Vorschrift „15 Minuten in konzentriertem Alkohol“ durchaus gleichmäßige Resultate erreichen läßt. Kürzere Härtung in 96% Alkohol oder in Methylalkohol kann, was auch ich bestätigen muß, nach Schwarz und Hefke (5) zu irreführender Beurteilung Veranlassung geben. Bedeutend schwieriger aber liegen die Verhältnisse bei den Färbemethoden, wo selbst das Bleimerkblatt die Wahl läßt zwischen Hamel (Löfflers alkal. Methylenblau) und Schmidt (Azur II, Giemsa). Außerdem ist noch ziemlich verbreitet die Manson-Methode (Borax-Methylenblau), zu der neuerdings Schwarz (6) eine „einfache Verbesserung“ angegeben hat. Ganz vereinzelt wohl nur verwendet man Doppelfärbungen nach Giemsa, Leishmann, May-Grünwald. Diese letzteren Methoden haben für die Färbung auf Basophilie unter allen Umständen auszuscheiden, denn, abgesehen von der für einen Massenbetrieb vollständig ungeeigneten langen Färbedauer, ist seit langem bekannt, daß sie nur einen Teil der basophil-färbaren Substanzen instruktiv färben (Schwarz und Helke, l. c., fanden neuerdings nur rd. 40% positive Resultate!). Dies erscheint verständlich, wenn man sich vergegenwärtigt, daß die basophil färbbare Kernsubstanz als deren Derivate die basophile Körnelung wie auch die Polychromasie zu betrachten sind, nicht einheitlich zusammengesetzt ist, sondern — wahrscheinlich — aus einem Nukleolaranteil besteht, der sich beispielshalber mit Methylgrünpyronin leuchtend basisch-rot färbt und

aus einem Chromatinanteil, der bei dieser Färbung basisch-blaugrün in Erscheinung tritt¹⁾. Für den in Frage stehenden Zweck kommt es aber überhaupt nicht auf bunte, mehrfarbig ausdifferenzierende Bilder, sondern lediglich auf schnelle und sichere Auszählbarkeit an, die dann am besten garantiert ist, wenn alle „Veränderungen“ möglichst kontrastreich gegen das „Normale“ abgesetzt erscheinen.

Es verbleiben somit die Methoden Hamel, Schmidt, Manson und Schwarz, die bei experimentellen Bleivergiftungen an Meerschweinchen sowie am Menschen an mehreren Hundert Präparaten im Laufe von mehreren Monaten nachgeprüft wurden, so daß es möglich war, auch einen ziemlich sicheren Eindruck von der Haltbarkeit und Färbebeständigkeit der betreffenden Lösungen zu erhalten. Danach kann zunächst ganz allgemein gesagt werden, daß die grobkörnigen Granulationen von allen 4 Methoden in einwandfreier Weise gefärbt werden.

Für regelmäßige Untersuchungen, die sich über Monate und Jahre erstrecken sollen, sowie für vergleichsmäßige Auswertung der gefundenen Resultate dürfte freilich die Methode Hamel am ungeeignetsten sein, denn schon das Bleimerkblatt gibt eine große Veränderlichkeit des alkalischen Methylenblaus zu und Schwarz (6) berichtet, daß frisch bereitete Lösungen in 5 Sekunden färben, daß aber schon nach einer einzigen Woche dieselbe Lösung eine Färbedauer von 50—60 sec. bedingt! Diese Veränderlichkeit ist für eine allgemein anzuempfehlende Methode schlechterdings unerträglich und dürfte auch die Ausschaltung der Methode Hamel hinreichend begründen.

Die Tatsache, daß die gröber granulierten Erythrozyten die imposanteste Erscheinung nach stattgehabter Bleiaufnahme sein können, führte dazu, die Diagnose vor allem an diese zu binden und demzufolge zur Ausarbeitung der Methode Schmidt (Azur II, Giemsa 30 sec.), bei der diese Granulationen sich sehr kontrastreich gegen das im übrigen schwach gefärbte Präparat abheben — die normalen Erythrozyten sind dabei gerade noch als solche wahrnehmbar — die bisher durchaus vernachlässigten Polychromaten (= E. mit mehr diffus im Zelleib verteilter basophiler Substanz) oft nur andeutungsweise von ihnen zu unterscheiden. Dabei ermüdet das Auge bei der notwendigen Durchsicht Hunderter von Gesichtsfeldern außerordentlich rasch, was durchaus geeignet ist, die Diagnose gelegentlich zu gefährden.

Die Nachteile der Manson-Färbung (Borax-Methylenblau) sind von Schwarz ausführlich geschildert worden. Sie bestehen im wesentlichen auch

1) Die karyogene Herkunft der basophilen Substanzen, die nicht unbekämpft P. Schmidt (1) in einer ganzen Reihe von Arbeiten vertrat, wurde in neuerer Zeit durch Kreibich (7) gestützt, der angab, bei gewisser Färbetechnik Verbindungsbrücken zwischen basophilen Granulationen und Kern gesehen zu haben. Diese Beobachtung konnte von mir in einer parallel gehenden Arbeit in vollem Umfange betätigt und erweitert werden. Es gelang sogar in einer ganzen Reihe von Mikrophotogrammen solche zarten Brückenbildungen festzuhalten. Die Veröffentlichung erfolgt unter dem Titel „Basophile Körnelung und Entfernung der roten Blutkörperchen bei Bleivergiftung“ in Virchows Archiv, Bd. 252.

in einer sukzessiven Änderung der Färbekraft, teilweise bedingt durch die allmähliche Auskristallisierung des Borax und durch die Einwirkung des Alkalis auf das Methylenblau. Schließlich aber besteht, wie ich hinzufügen möchte, bei dieser Methode eine bedenkliche Dehnbarkeit der Verdünnungsvorschrift, da „eben durchsichtige Lösungen“ recht differente Farbstoffmengen enthalten können.

Die geschilderten Nachteile veranlaßten Schwarz (l. c.), eine „einfache Verbesserung der Manson-Methode“ auszuarbeiten. Schwarz nimmt weniger Borax und setzt das Alkali erst kurz vor dem Gebrauch der Farblösungen zu. Die Vorzüge seiner Methode sieht er in der „Haltbarkeit der teuren Farblösungen, in der Konstanz der Farbstoffzusammensetzung, des Verdünnungsgrades und der fast vollkommenen Gleichmäßigkeit der Blutfärbung.“ Alle diese Vorteile können nach meinen Untersuchungen restlos anerkannt werden. Alle Arten von granulierten Erythrozyten sind gut erkennbar und auch die polychromaten heben sich in einwandfreier Weise von den normalen Blutkörperchen ab. Ich stehe nicht an, die Methode Schwarz in bezug auf die fertigen Präparate als ausgezeichnet zu bezeichnen. — Eine andere Frage ist freilich die, ob sie die einfachste ist. Sie bedingt zunächst zwei getrennt aufzubewahrende Lösungen. Die Vorschrift: „6 Tropfen Lösung I (Farbstoff), 8 Tropfen Lösung II (Alkali), 10 ccm praktisch kohlenstoffsaures Wasser — für den Gebrauch jedesmal neu zu mischen“, stellt auch dann, wenn man bei Massenuntersuchungen jedesmal größere Mengen gebrauchsfertiger Lösung herstellt, für den Untersuchungsbetrieb zweifelsohne eine größere Belastung dar, als wenn ich aus einer ein für allemal bereitstehenden Flasche einfach auf das Präparat aufzugießen brauche. Zweitens aber ist die Vorschrift, 5" lang zu färben, recht schwierig einzuhalten. Es gelingt durchaus nicht immer, im selben Augenblick alle Stellen des Präparates gleichmäßig mit dem Farbstoff zu bedecken — oft sparen sich Inseln aus, man muß nachgießen und nachhelfen, was leichtens zu Zeitdifferenzen von 1—2 Sekunden führen kann, die bei der außerordentlich kurzen Gesamtfärbezeit durchaus ins Gewicht fallen, waren doch schon 7—8 Sekunden gefärbte Präparate durchaus überfärbt!

In dem Bestreben, eine in bezug auf die oben geschilderten Vorteile der Schwarzschen mindestens gleichwertige, in bezug auf ihre Handhabung aber denkbar einfache Methode für die allgemeine Einführung anzuempfehlen, komme ich dazu, dem schon von P. Schmidt zur Färbung der grobgekörnten E. verwendeten Farbstoff Azur II, Giemsa die größte Brauchbarkeit zuzusprechen, jedoch eine gegenüber P. Schmidt wesentlich verlängerte Färbezeit anzuwenden. Ich schlage demgemäß vor: konventionell für alle regelmäßigen und zahlenmäßig zu vergleichenden Untersuchungen von „Blei“-Blut die folgende Standard-Färbemethode definitiv festzulegen:

1. Herstellung der Farblösung: 0,05 g Azur II, Giemsa¹⁾ auf 100 ccm abgekochtes, destilliertes Wasser.

1) Nicht zu verwechseln mit der Eosin-Azur enthaltenden Giemsalösung für Doppelfärbung!

2. Färbvorschrift: Dünner Blutausschlag. Gut lufttrocknen. 15 Minuten in absoluten Alkohol härten. Gut lufttrocknen. Farblösung auftröpfen und 2 Minuten einwirken lassen. Farbstoff abkippen, Präparat 3mal hintereinander mit Wasser bedecken und gleich wieder abgießen (läßt sich in etwa 5 bis 7 Sekunden durchführen), sofort mit Fließpapier gut trocknen und nach vollständigem lufttrocknen mit Zedernöl untersuchen.

Es empfiehlt sich allgemein, abgekochtes destilliertes Wasser zu verwenden. Hat man versehentlich etwas überfärbt, so kann das durch nochmaliges Abspülen wieder ausgeglichen werden. Das Präparat muß nach dem Trocknen nicht mehr blau, sondern hell grünlich erscheinen. (Diese Vorschrift gilt für Menschenblut.

Bei Meerschweinchenblut genügt ein einmaliges kurzes Abspülen).

Selbstverständlich ist es für jemand, der vielleicht Jahrzehntlang nach einer anderen Methode gefärbt hat, mit der er auch sehr gute Resultate erhalten hat, eine Zumutung, zu dieser Färbung überzugehen. Ich glaube aber, daß dieses persönliche Opfer doch einmal gebracht werden muß, um endlich zu einwandfrei vergleichbaren Resultaten zu kommen. Diese aber müssen gefordert werden, wenn wir eine allgemeine Verständigung über Erkennung, Beurteilung und Therapie herbeiführen wollen.

Die von mir in Vorschlag gebrachte Methode bietet im einzelnen folgende Vorteile.

Sowohl die Herstellung der Farblösung, wie auch die Färbung des Präparates geschieht in einer an Einfachheit nicht zu übertreffenden Weise. Das Verfahren ist billig, da der Verbrauch ein außerordentlich geringer ist (50 mg Farbstoff reichen aus für wenigstens 2—300 Präparate!). Der Farbstoff ist handlich in Substanz zu beziehen (Dr. Grübler, Leipzig), die Farblösung zeigte keinerlei nachweisbare Änderung ihrer Färbekraft (Vergleich 2 Monate alter mit ganz frisch bereiteten Lösungen). Die Güte der Präparate ist denen nach Schwarzscher Methode hergestellten mindestens gleichwertig, objektive Kontrollbeurteilungen wahllos gemischter Präparate durch eine größere Anzahl in der Mikroskopie erfahrener Kollegen ergaben sogar durchweg eine geringfügige Höherbewertung. Auszählungen zeitigten praktisch absolut gleiche Resultate, sowohl basophil Granulierte aller Kategorien wie auch Polychromate heben sich in eindrucksvollster und leicht auszählbarer Weise von den normal gefärbten Erythrozyten ab.— Gerade dieses letztere erscheint mir für die Standardmethode von besonderer Wichtigkeit zu sein. Es fragt sich nämlich, ob wir es — besonders bei fortlaufender Überwachung — in Zukunft werden verantworten können, diese Polychromaten für die Diagnose der Bleiwirkung vollständig unbewertet zu lassen! Experimentelle Bleivergiftungen an 5 Meerschweinchen ergaben nicht nur stets nach einiger Zeit eine Mischung Granulierter und Polychromater, sondern auch in 4 Fällen (das 5. Meerschweinchen, ein Albino, hatte bereits vor Anstellung des Versuches ganz vereinzelte Granulierte) die Tatsache, daß das Auftreten der Granulierten erst nach einer mehr oder minder kurzdauernden Periode erfolgt, in der es an

„pathologischen“ Erythrozyten durchweg nur polychromate gibt, die bei Überleben des Tieres später wiederum in den Vordergrund treten, wenn mehrere Wochen lang keine Bleiinjektionen mehr verabfolgt würden. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse beim Menschen, wovon ich mich bei Massenuntersuchungen Bleigeschädigter überzeugen konnte. Arbeiter, die erst kurze Zeit einer stärkeren Bleiaufnahme ausgesetzt waren, haben keine Körnelung, dafür aber Polychromasie und der ganz entsprechende Befund ist längere Zeit (Wochen oder Monate) nach abgebremster Bleiaufnahme zu erheben, so daß wir in der Lage sind, auch eine eintretende Besserung schrittweise und objektiv festzustellen.

Nichts dürfte bei dieser Sachlage naheliegender sein, als der Gedanke, auch die Polychromasie für die Diagnosestellung heranzuziehen. Sicherlich kommen vereinzelt polychromate wie auch granuliert E. gelegentlich auch bei Gesunden, oder wenigstens nicht mit Blei in Verbindung kommenden Personen vor. Vermehrt können sogar beide Kategorien bei Malaria, Perniziosa, Leukämien, nach größeren Blutverlusten sowie bei anderen Vergiftungen und krankhaften Zuständen auftreten. Doch darf man mit vollem Recht darauf hinweisen (siehe auch Carozzi), daß wir es ja bei Reihenuntersuchungen von Bleibearbeitern eben nicht mit einem beliebigen Bevölkerungsdurchschnitt, sondern mit Menschen zu tun haben, die eben tagtäglich ihrem Körper Blei in größeren oder kleineren Dosen einverleiben, weswegen mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist, daß die Veränderung ihres Blutes durch dieses Gift und nicht durch eine der oben erwähnten Erkrankungen veranlaßt worden ist! Jedenfalls dürften, wie Schönfeld (4) aus seinen großen Erfahrungen heraus auf das bestimmteste behauptet, diagnostische Mißgriffe bei positiver Bewertung der Polychromaten „entschieden selten sein“! — Ersetzt man jedoch das Wort Bleivergiftung durch Bleiwirkung, und sieht man in dem Auftreten basophiler und im besonderen polychromater Elemente nicht unter allen Umständen den Beweis einer Erkrankung, sondern nur das Signal; „Hier findet Bleiaufnahme in schädlicher Menge statt; hier muß — bereits durch Polychromate objektiv nachweisbar — der Körper versuchen, die stattfindende Schädigung des Blutes durch überstürzte Neubildung wettzumachen!“, so ist absolut unerfindlich, warum dann nicht — nach Möglichkeit — sofort prophylaktisch eingegriffen werden soll.

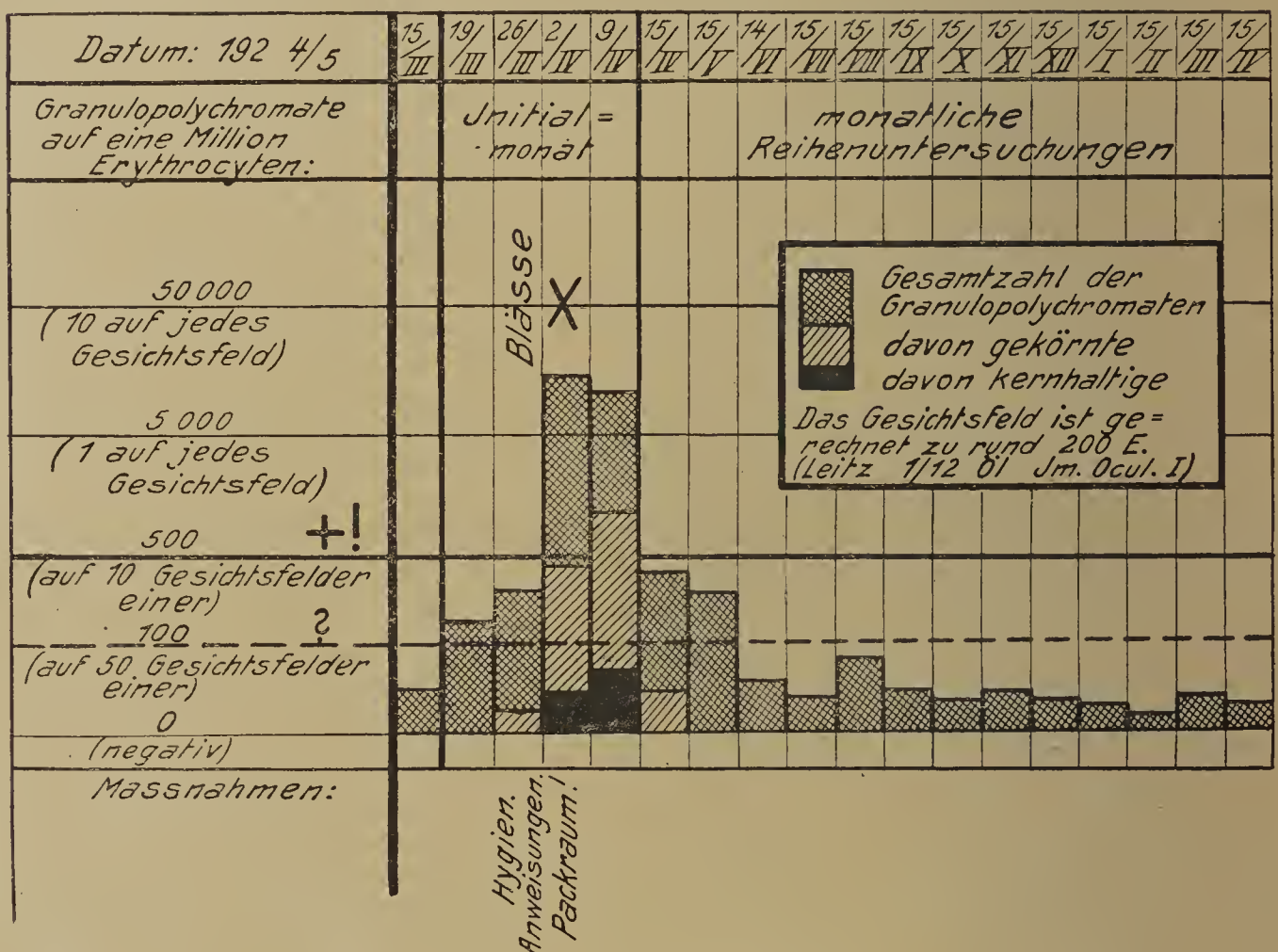
Ich komme demzufolge notwendigerweise zu der Forderung, daß der Befund an polychromaten Erythrozyten ganz ähnlich wie der an gekörnten als Zeichen einer über die Grenze des Normalen hinaus gesteigerten und überstürzten Erythropoese für die Diagnose der Bleiwirkung in vollem Umfange mit ausgewertet werden muß und ich mache den praktischen Vorschlag beide zusammen auszuzählen und ihre Summe (zur Vermeidung von Mißverständnissen) als „Granulo-polychromate“ zu bezeichnen (wobei auch die in fortgeschritteneren Fällen vereinzelt auftretenden Kernhaltigen mit zu rechnen wären).

Da alle unter diesen Begriff fallende roten Blutkörperchen basophil färbare Substanzen enthalten, würde auch dieser neuen Zählung gegenüber das Kardinalsympton „Basophilie“ durchaus gewahrt bleiben (von „Basophilen“ schlechtweg sollte man dann allerdings einstweilen nicht mehr sprechen, da das leicht als Abkürzung für „basophil gekörnte E.“ aufgefaßt werden könnte und der Eindruck erweckt würde, als ob diese — im alten Sinne — allein ausgezählt worden wären). Die allgemeine Verwendung des Begriffes Granulopolychromate aber bietet einen wesentlichen und nicht zu unterschätzenden Vorteil. Bekanntlich bestehen zwischen grober Körnelung einerseits und Polychromasie andererseits alle nur denkbaren Arten von Übergängen (auch die Polychromasie selbst ist nach den Versuchen von P. Schmidt im Ultramikroskop als aus feinsten Körnelung bestehend erkannt worden!) und es herrscht bis zum Augenblick keinerlei verbindliche Übereinkunft darüber, welche Korngröße denn noch nach alter Auffassung als charakteristisch zu gelten hat. Schwarz, der die praktische Entscheidung als „sehr schwierig“ bezeichnet, zählt nur sehr grob gekörnte als „typisch“, nach Schmidt waren bisher (zitiert nach Schwarz) alle noch „klar im Bilde differenzierten Körnchen“ mitzurechnen, welche feinste Körnelung Trautmann (zit. nach Schwarz) wiederum unbeachtet ließ. Nimmt man die verschiedene Güte, Einstellungs- und Vergrößerungsfähigkeit der jeweiligen Mikroskope, die differenten Farbmethode und — last not least — die verschiedene Sehschärfe der untersuchenden Augen hinzu, so werden gewisse, einander widersprechende Ergebnisse der einzelnen Untersucher verständlich. Der Begriff der Granulopolychromaten ist eindeutig, jeder Erythrozyt, der nennenswerte basophil färbare Substanzen enthält, ist mitzuzählen! Damit fällt alles langwierige Überlegen fort, die Untersuchungszeit wird verkürzt, das Auge geschont.

Bei der vorgeschlagenen Summierung der gelegentlich auch in extremer Vereinsamung bei Gesunden vorkommenden Granulierten und Polychromaten wäre es nun natürlich naheliegend, die Schmidtsche Zahl für die untere Grenze des pathologischen (Hundert auf eine Million = einer auf 50 Gesichtsfelder) etwas heraufzusetzen. Es dürfte jedoch zunächst genügen, Werte, oberhalb der Schmidtschen Zahl als „verdächtig“, Werte oberhalb des 5fachen (einer auf 10 Gesichtsfelder) aber als „verlässliche Bleiwirkung“ anzusprechen. Mit dieser geringfügigen Heraufsetzung der Diagnose „positiv“ auch gegenüber der Trautmannschen Zahl (300 auf eine Million) ist keineswegs die vorgeschlagene Summierung praktisch wieder illusorisch gemacht, da ja gerade im wichtigen Initialstadium oft nur Polychromate in Erscheinung treten, Zustandsbilder also, die im Sinne der alten Zählung vollständig unbeachtet bleiben würden. Allgemeine Richtlinien aber über den geeignetsten Zeitpunkt (vgl. Kölsch: Zeit der Krise!) zur Einleitung von Gegenmaßnahmen sowie deren zweckentsprechendste Art dürften sich ja ohnehin erst herauskristallisieren, wenn in der angegebenen Weise die Mittel unserer Diagnosestellung erschöpfend ausgewertet und planmäßig die eindeutigen Befunde registriert werden.

In dem angefügten Kurvenschema, das ich der Praxis anempfehlen möchte, sind dementsprechend noch die 10- und 100fachen Werte des Befundes „positiv“ vermerkt, da, wie ohne weiteres zu erkennen ist, für etwa notwendiges schnelles Arbeiten gerade diese Werte sehr leicht feststellbar sind; 5000 auf eine Million = durchschnittlich einer — und 50000

Ort: Leipzig. Unternehmen: Patzke & Co., keramischer Buntdruck.
 Name: Schanz. Tätigkeit: Puderraum.
 Vorname: Frieda. Arbeitsmethode: gew.
 Alter: 21 Jahre. Eingestellt am: 15. III 24.
 Bemerkungen: bisher nicht im Bleibetrieb tätig, ab 7. IV. im Packraum.



auf eine Million = durchschnittlich 10 auf jedes Gesichtsfeld, letzteres immer zu rund 200 Erythrozyten gerechnet (Leitz—Öl.-Imm., Ocular I). Die Zahl der granulierten E. läßt sich im Schema als gestrichelte Teilkolumne der granulopolychromaten eintragen, und zwar entweder nach gesonderter Auszählung im alten Sinne oder, was m. E. durchaus genügen dürfte, nach Schätzung des Anteils, den die granulierten von der Gesamtsumme darstellen. Eine andere Art, die granulierten anzugeben, die sich auch für nicht kurvenmäßige Registrierung (etwa in Berichten) eignen würde, wäre hinter der Gesamtzahl der granulopolychromaten in Klammern der Vermerk „(G=P)“ bei ungefährender Gleichheit von Granulierten und Polychromaten oder aber „(G > P)“, „(G < P)“, „(G » P)“, „(G « P)“ bei mehr oder weniger stark ausgeprägter Vor- oder Alleinherrschaft (ev. einen der beiden Buchstaben durchstreichen!) des einen oder anderen Elementes.

Mit solid schwarzer Kolumne kann schließlich im Schema das Auftreten von kernhaltigen E. vermerkt werden¹⁾).

Sicherlich erfolgt eine nach den hier dargelegten Gesichtspunkten gestellte Diagnose „Bleiwirkung“ in dubio pro patiente. Sie dürfte trotzdem durchaus unbedenklich sein, wenn man sich vergegenwärtigt, daß es sich ja nicht darum handelt, irgend einen Rentenanspruch zu begründen, sondern daß das gerade vermieden werden soll — nicht zuletzt dadurch, daß durch Vor- und Initialuntersuchungen besonders für Blei-Disponierte herausgefunden werden und gar nicht, oder wenigstens nicht ungewarnt, in den Betrieb hineingelangen. Auf diese Weise wird nicht nur der Arbeiter an Gesundheit und Leben geschützt, sondern es stehen auch unmittelbar die Interessen aller mit Blei arbeitenden Unternehmungen auf dem Spiele, denn abgesehen von einer etwaigen — mindestens moralisch bestehenden — Entschädigungsverpflichtung haben ja die betr. Betriebskrankenkassen später ohnehin finanziell für die ausgebrochene Erkrankung aufzukommen. Ein einziger verhinderter Krankheitsfall erspart aber unter Umständen die Kosten für Hunderte hämatologischer Untersuchungen. So scheint mir auch aus volkswirtschaftlichen Gesichtspunkten mein Vorschlag vollauf begründet.

Zusammenfassung.

I. Auf Grund von vergleichenden Untersuchungen über den Wert der verschiedenen Färbemethoden auf Basophilie wird 15 Minuten Härten in konz. Alkohol und 2 Minuten Färben mit Azur II Giemsa (nicht Giemsalösung für Doppelfärbung!) sowie dreimaliges ganz kurzes Abspülen als konventionelle Standardmethode angelegentlichst empfohlen.

II. Die Diagnose der Bleiwirkung wird durch Einbeziehung der Polychromaten erweitert.

III. Für möglichst einfache und einheitliche Auszählung empfiehlt sich die Einführung des Sammelbegriffes Granulopolychromate (= granuliert

1) Auch Zahlen über den Hämoglobingehalt, die normalen E. und über die weißen Blutkörperchen können natürlich in die Kurve aufgenommen werden. Über Alterationen des weißen Blutbildes im Sinne einer Lymphozytose bei chronischer Bleivergiftung ist neuerdings berichtet worden. Die Frage harret offenbar noch der definitiven Klärung, doch möchte ich mit Kreibich (6), dem sicherlich niemand Unkenntnis des weißen Blutbildes vorwerfen wird, darauf hinweisen, daß die Unterscheidung der kleinen Lymphozyten von kernhaltigen roten Elementen mitunter recht schwierig ist. Die Annäherung der Formen ist bei schwerer Bleivergiftung mit ihrem Rückschlag in den embryonalen Typus der Erythropoese (siehe meine oben zitierte Arbeit: Basophile Körnelung und Entkernung der roten Blutkörperchen bei Bleivergiftung) eine so weitgehende, daß die morphologische Unterscheidung in einzelnen Fällen geradezu unmöglich werden kann. Der Hämoglobingehalt aber schwankt bei den jugendlichen roten Blutkörperchen in weiten Grenzen. (Vgl. auch Pappenheim, Weidenreich, Maximow, Dantschankoff u. a.), die auf Grund der Ähnlichkeit — entgegen der allgemeinen Auffassung — sogar eine gemeinsame Abstammung von Erythrozyten und Lymphozyten annehmen!)

plus polychromate Erythrozyten) sowie die Verwendung des beigefügten Schemas zur Registrierung.

IV. Als „verdächtig“ hat als untere Grenze die Schmidtsche Zahl (100 Granulopolychromate auf eine Million), als verlässliche Bleiwirkung das fünffache davon zu gelten (Bleibetriebe!).

V. Regelmäßige Blutkontrolle und Kurvenführung für alle Bleiarbeiter in Betrieben mit hoher Gefahrenklasse vom Augenblick der beabsichtigten Einstellung bis zum Ausscheiden aus der gefährdenden Tätigkeit (Voruntersuchung, wöchentliche Untersuchungen im Initialmonat, monatliche Kontrolle in der Folgezeit) ist aus gewerbehygienischen und volkswirtschaftlichen Gesichtspunkten dringend zu fordern.

Literatur.

1. P. Schmidt, Deutsche med. Wochenschr. 1902, Nr. 44.
—, Archiv f. mikrosk. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1908, Bd. 72, und 1909, Bd. 73.
—, Archiv f. Hyg. 63, Heft I, Zentralbl. f. Gewerbehygiene 1914, Januarheft, Die Frühdiagnose der Bleivergiftung bei Springer 1919 u. a. m.
2. Teleky, Münchner med. Wochenschr. 1924, Nr. 9.
3. Schönfeld, Zentralbl. f. Gewerbehyg., IX. Jahrg., Januarheft 1921.
4. Schönfeld, Geschäftsbericht der Ortskrankenkasse für Leipzig und Umgebung für das Jahr 1912.
5. Schwarz und Hefke, Deutsche med. Wochenschr. 1923, Nr. 7.
6. Schwarz, Klin. Wochenschr. I., Nr. 49.
7. Kreibich, Berliner klin. Wochenschr., Nr. 26.

* * *

Nachsatz: Diese Arbeit wurde ermöglicht durch ein Stipendium der Rockefellerstiftung, wofür ich sowohl dem Stifter wie den Herren Mitgliedern des Hilfsausschusses der Rockefeller-Foundation in Deutschland geziemenderweise meinen herzlichen Dank ausspreche! Ernst Walther Koch.

Über den Einfluß der geistigen Arbeit auf den Energieverbrauch.

Von

Professor Dr. Hermann Ilzhöfer.

(Aus den Hygienischen Institut der Universität München.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 30. Mai 1924.)

Die nachfolgend beschriebenen Untersuchungen wurden mit einer vom Rockefeller-Ausschuß mir gütigst gewährten Forschungsbeihilfe, für die ich auch an dieser Stelle bestens danke, ausgeführt.

Die wenigen neueren Untersuchungen¹⁾, die über die Frage des Einflusses der geistigen Arbeit auf den respiratorischen Gaswechsel des Menschen ausgeführt wurden, hatten vorwiegend positive Ergebnisse. Diese wurden jedoch nur in den Versuchen von Kestner und Knipping²⁾ bei einer an sich einwandfreien Lage der Versuchspersonen (ausgestreckte Rückenlage) gefunden, schwankten aber unter den einzelnen sehr stark, denn die Steigerung des Sauerstoffverbrauches (mit dem Benediktischen Apparat bestimmt), während der geistigen Arbeit betrug bei 7 Personen 3—33%, so daß sie nicht eindeutig sind. Das gilt noch mehr für die sonst mit großer Sorgfalt durchgeführten Versuche von Chlopin und Okunewsky³⁾, da hier noch größere Schwankungen (bei 3 Personen durchschnittl. 12,8—45,5% Steigerung des Sauerstoffverbrauches) auftraten und außerdem dabei die Körperstellung (aufrechtes Sitzen in bequemem hölzernem Lehnstuhl, Beine unter rechtem Winkel gebogen am Boden ruhend, Arme im Ellbogen gebeugt auf dem Tisch liegend, Kopf und Halsmuskeln nur durch das Atemrohr mit Mundstück des Zuntz'schen Apparates gestützt) der Versuchspersonen keineswegs einwandfrei war. Das letztere war auch bei den Versuchen von Becker und Olsen⁴⁾ der Fall (aufrechtes Sitzen im Lehnstuhl), bei denen außerdem während der geistigen Arbeit nicht unerhebliche Muskelbewegungen der Versuchspersonen (Sprechen, Umblättern des Buches u. a.) stattfanden und zudem

1) Ausführliche Besprechung derselben in der Monographie von Grafe: pathol. Physiol. d. Gesamtstoff- und Kraftwechsels. Bergmann, München 1923.

2) Klin. Wochenschr. I, 1353.

3) Arch. f. Hyg. 91, 317.

4) Skand. Arch. f. Physiol. 31, 81.

fast stets nur die Kohlensäureausscheidung derselben bestimmt wurde, was an und für sich schon Fehlerquellen birgt.

Zu einem der bisher erwähnten Untersuchungen entgegengesetzten Resultat kamen Benedikt und Carpenter¹⁾, welche im Respirationskalorimeter in 44 Versuchen an 22 Studenten bei geistiger Arbeit für die Kohlensäure- und Kalorienabgabe keine, für den Sauerstoffverbrauch und die Wasserdampfabgabe eine so geringe Erhöhung (um 6 bzw. 4%) fanden, daß sie dieselbe als innerhalb der Versuchsfehler liegend ansahen.

Bei der großen Divergenz der genannten und einiger älteren²⁾ Untersuchungen schien es mir wünschenswert, neue Versuche über den Einfluß der geistigen Tätigkeit auf den Energieverbrauch anzustellen.

Nach den Angaben von Becker-Olsen, Chlopin-Okunewsky, sowie nach einigen von mir mittelst des Zuntz-Geppertschen Apparates angestellten Vorversuchen war damit zu rechnen, daß während der geistigen Tätigkeit der Versuchspersonen eine mehr oder minder große Steigerung der Lungenventilation auftreten würde. Da nun letztere immer zu einer Ausspülung von Kohlensäure und daher zu einem Steigen des respiratorischen Quotienten führt, so daß, namentlich bei kurzdauernden Versuchen, der Energieverbrauch zu hoch angesetzt wird, wählte ich für die vorliegenden Untersuchungen die von Krogh³⁾ angegebene Methode der Energieumsatzmessung⁴⁾, bei der bekanntlich aus den eben angeführten Gründen von der Bestimmung der Kohlensäure ganz abgesehen und dafür der Respirationsquotient auf einen zwischen 0,8 und 0,9 liegenden Wert, bei welchem nach Krogh und Lindhard⁵⁾ der Kalorienumsatz ein Minimum aufweist und jeder Liter aufgenommenen Sauerstoffs 4,9 Kalorien entspricht, fixiert wird, was durch eine bestimmte, an den Vortagen des Versuchs einzunehmende Kost erzielt wird. Der Kroghsche Apparat hat den großen Vorzug, durch die graphische Registrierung die Gleichmäßigkeit des Gaswechsels während des Versuches direkt erkennen zu lassen, dagegen den Nachteil, daß die Sicherheit des mit ihm gefundenen Resultates wesentlich von der Beobachtung gewisser, besonders auf Seite der Versuchsperson liegender Kautelen, von denen u. a. das Einhalten der vorgeschriebenen Kost, namentlich bei selbst zu wählender Verpflegung unbedingte Zuverlässigkeit der betr. Personen voraussetzt. Wenn alle Kautelen, worauf Krogh neuerdings⁶⁾ hingewiesen hat, genau beachtet werden, so läßt sich nach seinem Verfahren der Sauerstoffverbrauch ebenso genau wie nach der Zuntz-Geppertschen Methode bestimmen und die Fehlergrenzen gehen über 1% nicht hinaus.

Ich sah daher bei der Auswahl der für die vorliegenden Untersuchungen zu verwendenden Personen in erster Linie auf deren Zuverlässigkeit, die schon die Eigenart der Versuchsbedingungen erforderte. Es mußte ja

1) U. S. Departm. of agricult. offic. of exp. Stat. Bull. 44.

2) S. bei Grafe a. a. O.;

3) Wien. klin. Wochenschr. 35, 290.

4) Der Apparat in der von Liebesny angegebenen Modifikation (elektromagnetische Zeitregistrierung) wurde von der Firma Castagna-Wien geliefert.

5) Biochem. journ. 14, 290.

6) Boston med. a. surg. journ. 189, 313.

Gewähr gegeben sein, daß die betr. Personen nicht nur bei geistiger Ruhe und Arbeit gleich ruhig liegen blieben, sondern auch in ersterem Falle die Gehirntätigkeit auf das überhaupt mögliche Mindestmaß beschränkten, in letzterem Fall dagegen maximal beanspruchten. Ich machte daher die Versuche zum größeren Teil an mir selbst (I.) zum kleineren an den mir als ebenso zuverlässig bekannten Angehörigen des Instituts, den Herrn Prof. G. und K., Dr. A. F. und H., für deren Bereitwilligkeit ich auch an dieser Stelle bestens danke. G., K., A., F. und I. waren an Respiationsversuche schon gewöhnt.

Sämtliche Versuche fanden morgens zwischen 7 und 9 Uhr an den nüchternen Personen, die an den Vortagen ihre gewohnte körperliche und geistige, bei den einzelnen sich kaum unterscheidende, Betätigung innegehalten hatten, nach guter Nachtruhe statt. Nur bei einigen meiner Selbstversuche, auf die ich später zurückkomme, traten Ausnahmen hievon ein. Die Versuchspersonen waren, mit am Körper anliegenden Armen, in Rückenlage auf weichem Divan mit Kopfkissen ausgestreckt. Im Zimmer und auf dem Korridor herrschte stets völlige Ruhe und auch auf der Straße war infolge der frühen Stunde der Lärm sehr gering. Die Versuche begannen erst, nachdem die Versuchspersonen mindestens $\frac{1}{2}$ Stunde auf dem Ruhebett ausgeruht und konstante Pulsfrequenz erreicht hatten. Auf die Periode der geistigen Ruhe folgte unmittelbar die der Tätigkeit, die entweder zuerst in leichter und darauf in anstrengender geistiger Arbeit, oder nur in letzterer bestand. In einigen Versuchen folgte auf die intensive geistige Tätigkeit nochmals eine Ruheperiode. Jede Periode dauerte 15 Minuten; nach Ablauf der ersten 5 Minuten, innerhalb welcher die Versuchsperson schon aus dem Spirometer geatmet hatte, begann die graphische Registrierung der Sauerstoffaufnahme, die somit jeweils 10 Minuten dauerte.

Die leichte geistige Tätigkeit war für alle von gleicher Art und bestand im Lesen eines gleichgültigen Feuilletonartikels der Zeitung oder eines Romans. Dagegen blieb die Wahl der anstrengenden geistigen Arbeit den einzelnen selbst überlassen. Denn es kam dabei in erster Linie ja darauf an, die Gehirntätigkeit gegenüber der geistigen Ruhe und leichten Beschäftigung maximal zu steigern und der einzelne kann selbst am besten beurteilen, bei welcher Art von Arbeit das möglich ist. Es wird m. E. nicht bei jedem in dem erforderlichen Maß eintreten können, wenn auch in diesem Falle alle eine gleichartige Arbeit, der der einzelne u. U. wenig Geschick und Interesse entgegenbringt (wie z. B. dem häufig angewandten Lösen von arithmetischen oder geometrischen Aufgaben) ausführen müssen. Von den Versuchspersonen wählten G., K. und F. die geistige Verarbeitung schwerer wissenschaftlicher Lektüre, J. und H. das Auswendiglernen solcher und A. das Lösen schwieriger geometrischer Aufgaben.

Während der Tätigkeitsperiode stand das Buch auf einem Gestell in jeweils vorher ausprobiertem Abstand, seine Seiten wurden auf ein leises Brummen der Versuchsperson hin, von mir umgeblättert. In meinen Selbstversuchen wurde dies nebst den sonst erforderlichen Beobachtungen natürlich von einer Hilfsperson besorgt.

Tabelle I.

Ver- such Nr.	Ver- suchs- person Alter Länge cm	Ge- wicht kg	Kör- per- tempe- ratur	Puls		Red. Atemvolum ccm pro Min			Atemfrequenz		
				R	T	R	T	Diffe- renz %	R	T	Diffe- renz %
1.	J. 49 J. 172	58,74	36,7	58	59	4740	6302	+ 33	7	13,3	+ 90
2.	„	58,74	36,7	58	58	3908	6468	+ 65,5	5,4	12,5	+ 131,5
3.	„	58,71	36,6	58	58	4910	6055	+ 23,3	6,2	12,7	+ 104,8
4.	„	58,2	36,6	56	57	4985	8237	+ 106,7	5,25	11,8	+ 124,8
5.	„	58,3	36,6	57	57	4326	7203	+ 66,5	5,7	10,33	+ 81,2
6.	„	58,61	36,6	59	60	5338	7784	+ 45,8	7,33	9	+ 22,8
7.	„	58,85	36,6	55	56	4305	4263	- 0,96	7,12	8	+ 12,3
8.	„	57,7	36,2	56	59	4272	5826	+ 35,3	7	13,75	+ 93,1
9.	„	57,6	36,6	56	58	4340	4597	+ 7,6	7	8,75	+ 25
10.	„	57,9	36,6	56	56	3918	6563	+ 53,6	6,5	15,25	+ 117,8
11.	„	57,7	36,6	54	54	3834	4667	+ 7,5	6,66	8,25	+ 18
12.	„	57,9	36,7	55	56	3861	5516	+ 27,1	7	11,5	+ 64,4
13.	„	58,2	36,7	56	56	4656	6178	+ 57,7	7,75	14,2	+ 119
14.	G. 71 J. 169,2	75,5	36,7	66	66	6037	6774	+ 76,7	7	17,25	+ 159
15.	K. 54 J. 182,5	75,5	36,2	56	58	7081	3861	+ 64,9	7	18,75	+ 167,9
16.	„	75,5	36,2	64	65	7524	4656		7,75	16,5	+ 123,9
17.	A. 43 J. 182,3	80,25	36,9	80	80	6871	6724	+ 65,1	7	14,2	+ 2,5
18.	„	81,03	36,7	76	78	6506	6243	+ 3,4	13,85	14,2	+ 2,5
19.	F. 43 ¹ / ₂ J. 179,5	81,5	36,9	66	66	7722	6338	+ 5	15,37	15,25	+ 10,1
20.	„	81,3	36,9	64	64	8212	7350	+ 3,8	15,37	16,5	+ 7,3
21.	H. 36 J. 174	75,8	36,6	64	65	5428	7424	+ 4,8	18	18	+ 17,1
22.	„	75,3	36,6	64	64	5940	8698	+ 15,6	19,5	20,3	+ 4,1
						5795	8036	+ 16,9	13	16	23,1
							6838	+ 5,1	12,86	13,4	+ 4,2
							7496	+ 14,8	14	14	+ 5,5
							7722		17,7	17,7	
							8028	+ 7,2	16	17	+ 0
							7260		17,5	18,7	+ 6,9
							8443	+ 2,8	15	15	+ 8,3
							6168	+ 13,6	13,85	18,7	+ 35,1
							6980	+ 44,3	14	14	
							5940		14	17	+ 18,3
							6641	+ 13,2	14,75	14,75	

Tabelle I.

Atemtiefe ccm pro Min.			Energieverbrauch Kalorien pro Min.			Art der geisti- gen Tätig- keit	Bemerkungen
R	T	Diffe- renz %	R	T	Diffe- renz %		
760,3	532	— 30	1,079	1,148	+ 6,4	intensiv	
823,2	588,6	— 28,5	1,085	1,131	+ 4,2	„	
893,5	548	— 38,7	1,086	1,157	+ 6,5	„	
870,8	802	— 8	1,068	1,184	+ 10,8	„	
878,5	807,2	— 8,2	1,143	1,214	+ 6,2	„	
844,2	1003	+ 18,7	1,0	1,036	+ 3,5	leicht	
	623,2	— 11,8		1,079	+ 5,1	leicht	
706,9			1,026				In der Nacht vorher von 1?—2 Uhr wach, um 4 Uhr aufgewacht; am Morgen abgespannt.
	495,8	— 30		1,12	+ 9,2	intensiv	
	607,6	— 14,1		0,996	+ 3,3	leicht	
707,7			0,964				Am Nachmittag des Vortages 22 km in 4 Stunden marschiert; abends sehr ermüdet; auch am Versuchsmorgen noch müde.
	497,6	— 29,7		1,165	+ 20,9	intensiv	
	661,2	— 8,8		0,996	+ 4,4	leicht	
727,8			0,953				
	561,1	— 22,6		1,026	+ 7,6	intensiv	
700	504,5	— 27,9	1,034	1,053	+ 2	leicht	
677,3	462,5	— 31,7	0,972	1,02	+ 4,9	intensiv	
639	393,4	— 38,4	1,001	1,047	+ 4,6	„	
687,9			1,048				
	467,3	— 31,9		1,1	+ 4,6	„	
685,2			1,055				
	513	+ 0,8		1,09	+ 1,6	leicht	
508,8			1,073				
	486	— 4,5		1,13	+ 5,3	intensiv	
	513,4	— 3,4		1,084	+ 1,1	leicht	
531,4			1,073				
	477,1	— 10,2		1,186	+ 10,6	intensiv	
443,9	493,4	+ 11,1	1,054	1,12	+ 6,3	„	
594,8	565,3	— 5	1,302	1,335	+ 2,5	„	
	591	+ 0,8		1,261	+ 1,5	leicht	
586			1,242				
	618,5	+ 8,9		1,264	+ 1,8	intensiv	
512			1,233				
	555	+ 6,1		1,263	+ 2,5	„	
534,3			1,228				
539,4	517,3	— 4,1	1,3	1,312	+ 1	leicht	
	479,6	+ 4,9		1,166	+ 1,3	„	
457,2			1,15				
	436,5	— 4,5		1,205	+ 4,8	intensiv	
480,8			1,156				
	440,2	— 4,3		1,21	+ 4,7	„	
456,7			1,150				

Das aufrechte Sitzen im Lehnstuhl entspricht zwar besser den natürlichen Verhältnissen bei geistiger Arbeit als die ausgestreckte Rückenlage, es birgt aber nicht unerhebliche Fehlerquellen, denn es kann schon an und für sich infolge der Ventilatmung, namentlich wenn der Nacken nicht gleichzeitig aufliegt, zu allerlei Unbequemlichkeiten und infolge der durch die geistige Tätigkeit abgelenkten Aufmerksamkeit viel eher zu Änderungen der Körperhaltung Anlaß geben als die Rückenlage.

Um keine unnötigen Bewegungen zu veranlassen, wurde der Puls nur vor Beginn der Ruhe- und nach Beendigung der Tätigkeitsperiode gezählt.

Die Ergebnisse der Versuche sind in der umstehenden Tabelle I die Mittelwerte in der nachfolgenden Tabelle II zusammengestellt.

Tabelle II.

Versuchsperson	Art der geistigen Tätigkeit	Red. Atemvolumen ccm pro Min.			Atemfrequenz			Atemtiefe ccm pro Min.			Energieverbrauch Calorien pro Min.		
		R	T	Differenz %	R	T	Differenz %	R	T	Differenz %	R	T	Differenz %
G.	leicht	6037	6243	+ 3,4	13,85	14,2	+ 2,5	508,9	513	+ 0,8	1,073	1,09	+ 1,6
	intensiv	6037	6338	+ 5	13,85	15,25	+ 10,1	508,9	486	- 4,8	1,073	1,13	+ 5,3
K.	leicht	7081	7350	+ 3,8	15,37	16,5	+ 7,4	531,4	513,4	- 3,4	1,073	1,084	+ 1,1
	intensiv	7303	8061	+ 10,4	17,44	19,2	+ 10,1	487,6	485,3	- 0,5	1,063	1,153	+ 8,6
J.	leicht	4532	6210	+ 37	6,94	10,3	+ 48	757,3	723	- 4,5	0,996	1,028	+ 3,2
	intensiv	4238	6615	+ 56,1	6,28	13,5	+ 115	783,8	586,8	- 25,1	1,048	1,116	+ 6,5
A.	leicht	6506	6838	+ 5,1	12,86	13,4	+ 4,2	586	591	+ 0,8	1,242	1,258	+ 1,3
	intensiv	6689	7753	+ 15,9	13,07	15	+ 14,7	590,4	592	+ 0,3	1,272	1,301	+ 2,3
F.	leicht	8212	8443	+ 2,8	17,5	18,7	+ 6,9	539,4	517,3	- 4,1	1,3	1,312	+ 1
	intensiv	7487	8028	+ 7,2	16,86	17	+ 0,8	523	555	+ 6,1	1,233	1,263	+ 2,4
H.	leicht	5428	6168	+ 13,6	13,85	15	+ 8,3	457,2	479,6	+ 4,9	1,15	1,166	+ 1,3
	intensiv	5353	6811	+ 27,8	14,11	17,9	+ 26,9	460,3	438,4	- 4,8	1,153	1,208	+ 4,8

I. Atemmechanik.

Beim Kroghschen Apparat läßt sich zwar die Atemfrequenz der Versuchsperson aus der Zahl der innerhalb einer bestimmten Zeit aufgezeichneten Expirationslinien leicht ermitteln, die Feststellung des Atemvolumens jedoch ist nicht ohne weiteres möglich. Dessen Kenntnis ist zwar bei der gewöhnlichen Grundumsatzbestimmung entbehrlich, wenn auch oft erwünscht, war aber für die vorliegenden Untersuchungen unbedingt nötig. Wie ich fand, kann man auch beim Kroghschen Apparat mittelst folgender einfachen Methode das Atemvolumen jeder Zeit mit großer Genauigkeit bestimmen. Es wird ja bei ihm die entsprechend der In- und Expiration der Versuchsperson erfolgende Ab- und Aufwärtsbewegung der Spirometerglocke graphisch registriert. Wenn man daher genau (auf 2 Dezimalen) ausmißt, wie groß die Gesamtlänge aller innerhalb einer bestimmten Zeit aufgezeichneten Expirationslinien ist und diese Größe durch die Zahl der betr. Minuten dividiert, so kann man das Minutenvolumen hieraus berechnen, wenn man weiß, welcher Luftmenge bei dem

betr. Barometerstand und der betr. Temperatur diese Länge der Expirationslinien entspricht. Das wird dadurch ermittelt, daß man nach Beendigung des Respirationsversuches die zu den Atmungsventilen führenden Öffnungen des Spirometers mit Gummistopfen verschließt, das letztere an Stelle der Sauerstoffbombe mit einer unmittelbar neben ihm stehenden, genau geeichten Gasuhr verbindet, die Registriertrommel in Umdrehung versetzt und hierauf in das Spirometer durch die Gasuhr nach jeweiliger Notierung des Zeigerstandes in kleinen Intervallen einigemal verschieden große Luftvolumina bläht, bis das Spirometer nahezu gefüllt ist. Dann entleert man es wieder durch Öffnen eines der Gummistopfen und macht den Versuch in gleicher Weise noch zweimal, alle 3 Versuche zusammen beanspruchen höchstens 10 Minuten. Man braucht jetzt nur die Länge der durch die Registriertrommel beim Einblasen der gemessenen Luftvolumina aufgezeichneten Linien auszumessen, um daraus mittelst einer Proportion berechnen zu können, welchem Atemvolum die bei gleichem Barometerstand und gleicher Temperatur während des Respirationsversuches durchschnittlich innerhalb 1 Minute aufgezeichnete Länge der Expirationslinien entspricht. Es betrug z. B. bei 715,5 mm und 16,6°

die Länge der beim Respirationsversuch innerhalb 5 Min. aufgezeichneten Expirationslinien: 44,7 cm, daher

die Länge der beim Respirationsversuch i. M. innerhalb 1 Min. aufgezeichneten Expirationslinien: 8,94 cm;

die Länge der ins Spirometer geblasenen Luftvolumina betrug:

4,50 cm bei 2,55 l Luft

1,16 „ „ 0,65 l „

2,65 „ „ 1,50 l „

0,95 „ „ 0,54 l „

1,78 „ „ 1,00 l „

11,04 cm bei 6,24 l Luft usf.

$$11,04:6,24 = 8,94:x$$

$x = 5053$ ccm bei 715,5 mm Bar. und 16,6° beobachtetes Atemvolum. Das so gefundene Atemvolum ist dann noch in bekannter Weise auf 0° und 760 mm zu reduzieren.

Wiederholte Vergleiche der auf solche Weise bestimmten und der durch die Gasuhr des Zuntz-Geppertschen Apparates direkt gemessenen Atemvolumina ergaben die Genauigkeit dieser Bestimmungsmethode, die daher bei den vorliegenden Untersuchungen stets angewendet wurde.

Aus den Tabellen ist zu ersehen, daß, abgesehen von I., bei dem Atemvolum und -frequenz in der Ruhe etwas niedriger waren, stets normale Werte der Atemmechanik gefunden wurden.

Während der geistigen Tätigkeit wurde bei den verschiedenen Personen eine mehr oder minder große, individuell verschieden ausgeprägte Änderung der Atemmechanik beobachtet (s. Tab. II). Am lebhaftesten reagierte I., bei welchem schon während leichter geistiger Tätigkeit eine nicht unwesentliche, während intensiver geistiger Arbeit eine recht erhebliche Zunahme von Atemvolum und Atemfrequenz eintrat (in ersterem

Fall um 37 bzw. 48%, in letzterem um 56 bzw. 115%), wobei die Atemzüge in ersterem Fall ein wenig, in letzterem deutlich flacher wurden (Abnahme der Atemtiefe um 4,5 bzw. 25%). Bei den anderen Personen stieg die Lungenventilation lange nicht in dem Maße an wie bei I., während leichter geistiger Beschäftigung bei den meisten (G., K., A., F.) überhaupt kaum, nur bei H. deutlich, während intensiver geistiger Arbeit jedoch bei allen deutlich. Im Gesamtdurchschnitt aller Versuche betragen die beobachteten Differenzen:

Im Vergleich zur geistigen Ruhe	für Atemvolum %	für Atemfrequenz %	für Atemtiefe %
bei leichter geistiger Tätigkeit	+ 10,9	+ 12,9	— 0,9
bei intensiver geistiger Arbeit	+ 20,3	+ 29,6	— 4,8

Die während anstrengender geistiger Arbeit eintretende Steigerung der Lungenventilation, die auch bei den Versuchen von Becker-Olsen und Chlopin-Okunewsky festgestellt wurde, findet ihre Erklärung durch eine von Kestner und Knipping¹⁾ vor kurzem gemachte Beobachtung, daß bei starker geistiger Arbeit regelmäßig eine verschieden große Zunahme des Phosphorsäuregehaltes des Blutes auftritt. Denn der dadurch verursachte Anstieg der H-Ionenkonzentration des Blutes muß die Erregbarkeit des Atemzentrums und infolgedessen die Lungenventilation steigern, wodurch er infolge der vermehrten Kohlensäureausscheidung offenbar wieder kompensiert wird.

Während der anstrengenden Arbeit wurde die Atmung nicht nur durchweg gesteigert, sondern auch vielfach unregelmäßiger wie während der geistigen Ruhe und leichten Beschäftigung, insofern als öfter tiefere Atemzüge eingeschaltet wurden, während das Expirationsniveau sich kaum veränderte, so daß die Expirationspunkte sich stets gut durch eine Gerade verbinden ließen.

2. Energieverbrauch.

Die während geistiger Ruhe bei den verschiedenen Personen gefundenen Werte des Energieverbrauches stimmten mit den nach den Harris-Benediktschen Tabellen²⁾ berechneten betr. Normalwerten gut überein, die Abweichungen betragen bei G. +4,5; bei K. —6,8; bei I. +5,1; bei A. +1,6; bei F. +1,9 und bei H. —4,4%

Vergleicht man diese Ruhewerte mit den bei geistiger Tätigkeit gefundenen, so sieht man, daß in letzterem Fall der Kalorienverbrauch stets anstieg, jedoch je nach der Art der Tätigkeit verschieden stark. Die dabei zwischen den verschiedenen Versuchspersonen gefundenen Unterschiede (s. Tab. II) und die bei den einzelnen vorkommenden Schwankungen (s. Tab. I) waren jedoch erheblich geringer als die bei der Atemtätigkeit beobachteten. Bei leichter Tätigkeit schwankte der Kalorien-

1) a. a. O.

2) S. bei Grafe.

zuwachs nur zwischen 1 (F.) und 4,4% (I.), bei intensiver geistiger Arbeit zwischen 1,8 (A.) und 10,6% (K.) und betrug im Gesamtdurchschnitt:

während leichter geistiger Tätigkeit . . . 1,6%
 während intensiver geistiger Arbeit . . . 5,0%.

Die Steigerung des Energieverbrauches war also im ersteren Fall kaum nennenswert, im letzteren zwar größer, aber an sich verhältnismäßig recht gering.

Nun darf sie aber keineswegs ohne weiteres nur auf die geistige Arbeit zurückgeführt werden. Zunächst ist zu bedenken, daß ja während derselben, wie erwähnt, bei allen eine verschieden große Steigerung der Lungenventilation auftrat, die natürlich auch den Energieverbrauch in gewissem Grad erhöhte. Es muß daher in erster Linie festgestellt werden, ob nicht etwa die relativ kleine Steigerung des Energieverbrauches allein oder größtenteils dadurch verursacht worden war. Nun kann man den durch die Steigerung der Atemtätigkeit bedingten Kalorienzuwachs annähernd berechnen, da man aus verschiedenen Untersuchungen (Löwy¹), Zuntz-Hagemann²), Bornstein-Gartzen³), Reach-Röder⁴), Ilzhöfer⁵) u. a.) weiß, daß auf 1 l mehr geatmete Luft im allgemeinen 3—7 ccm mehr verbrauchter Sauerstoff, also durchschnittlich rund 20 kleine Kalorien entfallen. Die Ergebnisse dieser für die einzelnen Personen durchgeführten Berechnung gibt Tabelle III wieder, deren Angaben ohne weitere Erläuterung verständlich sind.

Tabelle III.

Versuchsperson	Art der geistigen Tätigkeit	1 Bei T gefundene Mehrventilationen in Liter	2 Für Mehrventilation berechnet. Kalorienzuwachs	Energieverbrauch					
				3 R	4 Kalorien pro Minute		5 Zuwachs in %		8 Differenz beider Werte
					für Mehrventilation berechnet	gefunden	infolge Mehrventilation	gefunden	
G.	leicht	+ 0,206	+ 4	1073	1077	1090	+ 0,4	+ 1,6	1,2
	intensiv	+ 0,301	+ 6	1073	1079	1130	+ 0,6	+ 5,3	4,7
K.	leicht	+ 0,269	+ 5	1073	1078	1084	+ 0,5	+ 1,1	0,6
	intensiv	+ 0,758	+ 15	1063	1078	1153	+ 1,4	+ 8,6	7,2
J.	leicht	+ 1,678	+ 34	996	1030	1028	+ 3	+ 3,2	0,2
	intensiv	+ 2,377	+ 47	1048	1095	1116	+ 4,5	+ 6,5	2
A.	leicht	+ 0,332	+ 7	1242	1249	1258	+ 0,6	+ 1,3	0,7
	intensiv	+ 1,064	+ 21	1272	1293	1301	+ 1,7	+ 2,3	0,6
F.	leicht	+ 0,231	+ 4	1300	1305	1312	+ 0,4	+ 1	0,6
	intensiv	+ 0,541	+ 11	1233	1244	1263	+ 0,9	+ 2,4	1,5
H.	leicht	+ 0,74	+ 15	1150	1165	1166	+ 1,3	+ 1,3	0
	intensiv	+ 1,458	+ 29	1153	1182	1208	+ 2,5	+ 4,8	2,3

Man sieht daraus, daß der durch die mehr oder weniger veränderte Atemtätigkeit verursachte Kalorienzuwachs (Stab 6) mit dem während

1) Verhandl. d. Berl. physiol. Ges. 1891.

2) Landwirtschaftl. Jahrb. 27. Luppl. bd. 3.

3) Pflügers Arch. 109.

4) Biochem. Ztschr. 22, 471. — 5) Arch. f. Hyg. 88, 289.

leichter geistiger Tätigkeit gefundenen (Stab 7) bei allen innerhalb der Fehlergrenzen übereinstimmte, mit dem bei anstrengender Arbeit beobachteten dagegen nicht (ausgenommen A.). Es war also die sehr geringe Steigerung des Energieverbrauches in ersterem Fall ausschließlich, die etwas höhere in letzterem nur zum kleineren (bei G. und K.) oder größeren (bei I., F. und H.) Teil durch die Änderung der Atemtätigkeit verursacht worden. Doch sind außer der letzteren noch andere Faktoren zu berücksichtigen, die eine Steigerung des Energieverbrauches bei anstrengender geistiger Arbeit veranlaßt haben konnten.

Eine nennenswerte Vermehrung der Herzarbeit kann zwar nicht in Frage kommen, da nach Beendigung der geistigen Arbeit nur einigemal (bei I. und K.) eine kleine, über die normalen Schwankungen nicht hinausgehende Erhöhung der Pulsfrequenz (um 1—2 Schläge) festzustellen war, wohl aber ist daran zu denken, ob nicht etwa gleichzeitige Muskelbewegungen den Kalorienverbrauch gesteigert haben konnten. Es kommen natürlich nur kleine in Frage, da größere (Änderung der Kopfhaltung, Umblättern u. a.) infolge der eingangs beschriebenen Versuchsanlage ohnehin ausgeschlossen waren.

Unvermeidlich wurden während der geistigen Tätigkeit beim Lesen die Augenmuskeln stärker bewegt wie während der Ruhe. Die dadurch verursachte kleine Stoffwechselsteigerung wird sich jedoch im Gesamtkalorienverbrauch kaum, keinesfalls bei intensiver Tätigkeit mehr als bei leichter, bemerklich gemacht haben. Davon abgesehen ist es von vornherein nicht unwahrscheinlich, daß bei jener nicht immer die gleiche Muskelruhe eingehalten wurde wie bei dieser und der geistigen Ruhe. Die Versuchspersonen haben jedoch in keinem Versuch so deutliche Muskelbewegungen irgendwelcher Art gemacht, daß sie dem genau hierauf achtenden Beobachter entgangen wären, wohl aber hatten sie alle die bestimmte Empfindung, während der intensiven geistigen Arbeit unwillkürlich hin und wieder diese oder jene Muskelgruppe mehr gespannt oder einen Arm stärker an den Leib, einen Fuß fester gegen die Unterlage gedrückt zu haben als es bei der gleichmäßigen Muskeler schlaffung in den vorhergehenden Perioden möglich war. Nun darf man nach neueren Untersuchungen, vor allem von Grafe¹⁾, Roaf³⁾ und Bayliß²⁾, zwar annehmen, daß eine vermehrte Muskelspannung, sofern dabei keine nennenswerte Arbeit geleistet wird, zu keiner Steigerung der Verbrennungen führt, aber für die sonst genannten, bei der geistigen Arbeit voraussichtlich öfter vorgekommenen Änderungen der Muskelruhe dürfte dies kaum mehr zutreffen. Die Größe des im einzelnen Fall dadurch verursachten Kalorienzuwachses hängt nicht nur von der Häufigkeit, Dauer und Intensität der betr. Muskelbeanspruchung, sondern auch vom Temperament des einzelnen ab. Aus Kontrollversuchen kann man daher nur ungefähre Anhaltspunkte gewinnen, welche Ausschläge im Kalorienverbrauch die genannten kleinen Muskelbeanspruchungen ausmachen können. Zu dem Zweck machte ich einige Selbstversuche (Tabelle IV), wobei ich auf dem gewöhnlichen

1) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 102, 15; deutsch. med. Wochenschr. 46, 1349.

2) Journ. of exp. physiol. 5, 31 und 6, 393.

3) Literaturangabe s. b. Grafe, S. 411.

Ruhebett ausgestreckt lag und in der ersten Periode die Augen geschlossen und alle Muskeln gleichmäßig erschlafft ließ (Vers. A. Per. I), in der zweiten dagegen (Vers. A. Per. II) auf ein unbeschriebenes Blatt Papier blickte und dabei die Augen in derselben Weise wie beim Lesen bewegte und hin und wieder einen Arm oder Fuß an die Unterlage nur soviel andrückte, daß dabei keine sichtbaren Muskelbewegungen auftraten. Im Parallelversuch (B) drückte ich bei sonst unveränderter Versuchsanordnung den Arm und Fuß ebenso oft und ebenso lang, nur viel kräftiger an, was stets kleine Muskelbewegungen veranlaßte, die dem Beobachter nie entgingen. Die bei diesen Versuchen beobachteten Mittelwerte waren folgende:

Tabelle IV.

Kontroll-Versuch	Mittl. red. Atemvolum ccm pro Min.		Mittl. Atemfrequenz		Mittl. Atemtiefe ccm pro Min.		Mittl. Energieverbrauch Kalorien pro Min.		
	Periode		Periode		Periode		Periode		Differenz %
	I	II	I	II	I	II	I	II	
A.	4492	4592	7,4	7,6	678	685	0,986	0,999	+ 1,3
B.	4375	4431	6,7	6,5	726	760	1,051	1,103	+ 4,9

Es wurde also der Kalorienverbrauch in ersterem Fall um 1,3%, in letzterem dagegen um 4,9% gesteigert. Da nun während der geistigen Arbeit niemals so deutliche Muskelbewegungen, wie in letzterem Fall stets, aufgetreten sind, darf man wohl annehmen, daß die während der geistigen Arbeit unwillkürlich öfter vorgekommenen kleinen Änderungen der Muskelruhe samt den unvermeidlichen Augenbewegungen den Kalorienverbrauch höchstens um etwa 1,5% gesteigert haben konnten.

Zieht man diesen annähernd geschätzten Betrag von dem nach Berücksichtigung der Atemarbeit übrig gebliebenen Rest (Stab 8 der Tab. III) des während intensiver geistiger Arbeit gefundenen Kalorienzuwachses ab, so ergibt sich, daß die geistige Arbeit an sich bei I., A., F. und H. nahezu keine (0,5—0—0—0,8%), bei G. und K. nur eine ganz kleine (um rund 3 bzw. 6%) Steigerung des Energieverbrauchs verursacht haben konnte.

Es haben sich also aus den vorstehend besprochenen, an 6 Personen unter gleichartigen und möglichst einwandfreien Bedingungen ausgeführten Untersuchungen bei vorsichtiger Abwägung aller in Betracht kommenden Faktoren keine Anhaltspunkte dafür ergeben, daß der durch die geistige Arbeit verursachte Stoffverbrauch den Gesamtenergieumsatz in nennenswertem Grad steigert.

Ich glaube nicht, daß dies Ergebnis durch den Umstand, daß sämtliche Versuchspersonen an geistige Arbeit gewöhnt waren, wesentlich beeinflußt worden ist. Denn an und für sich erscheint es keineswegs verwunderlich, wenn man bedenkt, daß das Gewicht des Gehirns nur ca. 2% vom Gesamtkörpergewicht beträgt und daß der durch die geistige Arbeit veranlaßte Stoffverbrauch nur in einem relativ sehr kleinen Teil desselben, den Ganglienzellen der grauen Rinde sich vollzieht.

Ich muß jetzt noch kurz auf zwei an mir angestellte Versuche, deren äußere Bedingungen von den bisher besprochenen abweichen, eingehen.

Beim Versuch VII fühlte ich mich körperlich und geistig lange nicht so frisch wie sonst, denn ich war ganz ungewohnter Weise in der vorausgegangenen Nacht 2 Stunden wachgelegen und dazu an dem betr. Morgen schon um 4 Uhr aufgewacht. Nachdem in solchem Fall der Organismus auf Eindrücke der verschiedensten Art in der Regel viel lebhafter als sonst reagiert, liegt es nahe, die in diesem Versuch bei der geistigen Arbeit gefundene, über dem sonst bei mir beobachteten Durchschnitt liegende Steigerung des Energieverbrauches (nach Berücksichtigung der Atemarbeit 6,3% gegenüber durchschnittl. 2%) damit in Zusammenhang zu bringen. Inwieweit dies berechtigt ist, läßt sich natürlich nicht sagen, keinesfalls darf man den betr. Versuch bei der Berechnung des Durchschnittswertes mitverwenden. Das letztere gilt ebenso für den am folgenden Morgen gemachten Versuch VIII. Denn an dem ihm vorausgehenden Nachmittag hatte ich, um die ungewohnte Abspannung zu beseitigen, einen größeren Marsch (22 km innerhalb 4 Stunden) gemacht, der mich ziemlich ermüdete, da ich an solche Leistungen seit längerer Zeit nicht mehr gewöhnt war; offenbar ist auch der Gesamtorganismus dadurch nicht unerheblich beeinflusst worden, denn das Körpergewicht war am anderen Morgen um 1 kg und die Körpertemperatur um $0,4^{\circ}$ niedriger. Da bei diesem Versuch mein motorisches Verhalten nicht anders wie sonst war, kann es keinem Zweifel unterliegen, daß die dabei beobachtete, auffallend hohe Steigerung des Energieverbrauches während der geistigen Arbeit (20,9% d. i. nach Berücksichtigung der Atemarbeit 16,2%) nur auf die oben genannten Wirkungen der ungewohnten, körperlichen Leistung zurückzuführen war. Auch die Pulsfrequenz war in diesem Fall durch die geistige Arbeit um 3, sonst höchstens um 1 Schlag gesteigert worden. Inwieweit die beobachtete Steigerung des Energieverbrauches durch die geistige Arbeit oder durch etwa gleichzeitig veränderte Innervation in anderen Organsystemen¹⁾, was wahrscheinlicher erscheint, veranlaßt wurde, läßt sich natürlich in genannten Fällen ebensowenig wie unter normalen Bedingungen entscheiden. Jedenfalls deuten diese Beobachtungen darauf hin, daß die geistige Arbeit den Energieverbrauch einer Person u. U. deutlich zu steigern vermag, wenn deren gewohnte nervöse Einstellung aus irgend einem Grunde eine Änderung erfahren hat.

1) S. Grafe, S. 412.

Ernährungsversuche bei geistiger und körperlicher Arbeit.

Von
cand. med. **Friedrich Potz.**

(Aus der Medizin. Abteilung des Instituts für Körperkultur der Universität
Gießen. Leiter: Prof. Dr. Huntemüller.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 30. Mai 1924.)

Die Ernährungsnöte der Kriegs- und Nachkriegszeit haben mit erschreckender Deutlichkeit gezeigt, wie viel von einer richtigen Lösung des deutschen Ernährungsproblems abhängt.

Von Gruber¹⁾ hat nachgewiesen, daß Deutschland sich auch jetzt noch von den Erträgen des eigenen Grund und Bodens zu ernähren vermag; nur dürfen dann die für den Menschen sofort verwertbaren Kalorien nicht auf dem Wege durch Ochsen- und Schweinedärme zu 70 bis 90% verloren gehen.

Er weist darauf hin, daß die vorteilhafte Lösung der deutschen Ernährungsfrage letzten Endes von der sittlichen Kraft des deutschen Volkes abhängt: Ob es sich mit weniger ergiebigen Fleisch- und Fettöpfen zufrieden geben werde.

Hindhede²⁾ fand Möglichkeiten hinsichtlich der Ernährung, die weitesten Kreisen des deutschen Volkes unbekannt sind; allerdings zweifelt er auch sehr an der Einsicht und dem aufrichtigen Wollen in Deutschland, zu seinem billigen und doch ausreichenden Ernährungssystem überzugehen.

Doch Not öffnet die Augen und zwingt dazu, sich allmählich mit den gegebenen Verhältnissen zu befreunden. Der Lauf der Dinge ist soweit gediehen, daß breiten Schichten der Bevölkerung die Einhaltung ihrer früheren Lebenshaltung nicht mehr möglich ist; daß es Zeit wird, uns in der Ernährung, die wir nun haben, häuslich einzurichten. Zumal die akademische Jugend wird, ob sie nun will oder nicht, zu einer einfachen und billigen Kost greifen müssen, um die Fortführung des Studiums zu ermöglichen.

Zur Begründung des Zustandekommens der Versuche, die ich von Oktober 1920 bis Februar 1922 in Bonn, von Mai bis November 1923 in Gießen teils unbeabsichtigt, teils unter dem Zeichen des Experiments am eigenen Leibe machte, und zur Kennzeichnung des Versuchsobjektes sei eine kurze Vorgeschichte angeführt.

Ich bin am 4. Juli 1898 geboren. Die Körpermessung ergab am 22. Juni 1924, 8. h. a. m. jetzigen Körper: Größe 169 cm, Gewicht 55 kg, Schulterbreite 37 cm, Brustumfang bei Inspiration 91 cm, bei Expiration 83,5 cm; Stammlänge 87,5 cm, Beinlänge 90,7 cm.

Als siebentes von zehn Kindern wuchs ich in einem rheinischen Pfarrhaus auf. Bis zu meinem vierten Jahre zweifelte man an meiner Lebensfähigkeit; zu manchen Zeiten mehrmals in der Woche, zuweilen tief in der Nacht mußte der Hausarzt zu mir geholt werden, da ich an krup- oder bräuneartigen Anfällen zu ersticken drohte. Durch ein Ereignis nicht erwähnenswerter Bedeutung stellten damals meine Eltern die Ernährungsweise der ganzen Familie um. Es wurde nun vorwiegend vegetarisch gelebt. Für Zuwendung von gutem rohen Obst, Gemüse, frischer und Buttermilch und für reichliche Ausnutzung von Luft, Licht und Wasser wurde angelegentlichst Sorge getragen.

Mit sieben Jahren war ich soweit gediehen, daß der Eintritt in die Volksschule möglich war; aber auch im Verlauf der nächsten Jahre hinderte mich noch oft ein Grippe-Anfall am regelmäßigen Schulbesuch. Pfingsten 1914 und im Herbst 1915 veranlaßte der Hausarzt eine längere Erholung für mich wegen beiderseitigen Lungenspitzenkatarrhs. Später habe ich nur noch einen schweren Grippe-Anfall gehabt, und zwar im Juni 1918 an der Westfront. Sonst überstand ich den Dienst im Felde von August 1917 in Galizien bis November 1918 in Frankreich bei bestem gesundheitlichem Befinden. Ende August 1918 stellte der Arzt bei der Untersuchung auf Tauglichkeit zur Fliegerei fest, daß ich ausgeheilte Spitzen habe, ein Befund, der durch die Untersuchung im Institut für Körperkultur am 22. Juni 1923 von neuem erhoben wurde.

Während des Studiums in Bonn war ich darauf angewiesen, mich möglichst billig und unter bester Zeitausnutzung zu verpflegen. Darum aß ich zuerst von Oktober 1919 bis März 1920 in der Mensa academica. Das Essen war reichlich und gut nach herkömmlichen Begriffen, behagte mir aber bald nicht mehr. Einmal war ich die mit Fleisch zubereiteten Speisen nicht in dem Maße gewohnt, zum andern verlor ich bei der starken Inanspruchnahme der Einrichtung zu viel Zeit. Ich wandte mich daher der Selbstverpflegung zu, die ich in der oben angegebenen Zeit mit Ausnahme der jeweiligen Ferien folgendermaßen durchführte:

Morgens: im Sommer ein Glas Wasser, im Winter 1 Apfel.

Mittags: 15 Haselnüsse, etwas eingemachtes Obst (im Sommer) oder 2 Äpfel (im Winter); vier Schnitten Brot mit Käse und Butter; $\frac{1}{2}$ l frische rohe Milch (im Sommer) oder zwei Tassen Wasserkakao im Winter).

Abends: (im Sommer) 10 Haselnüsse, 1 Apfel oder etwas Büchsenobst; 3 Schnitten Brot mit Butter und Käse; 1—3 Gläser Wasser mit Fruchtsaft. (Im Winter) 15 Nüsse, 1 Apfel, 3 Schnitten Brot mit Butter und Käse, 1 Teller Haferflockensuppe, zusammengekocht mit einem eingeschnittenen Apfel.

Bei ausgezeichneter körperlicher und geistiger Frische konnte ich glänzend arbeiten. Mir fiel damals auf, daß mir einfache Kost bei Kopf-

arbeit, zumal in der Wirkung aufs Gedächtnis, sehr zuträglich sei. Sodbrennen und Magenschmerzen, unter denen ich seit meiner Militärdienstzeit sehr zu leiden hatte, verloren sich bald. Die beiden Semester 1922, 1922/23 lebte ich in Köln bei Verwandten ebenfalls vegetarisch.

In Gießen nutzte ich meine Erfahrung von Bonn aus und stellte mich — auch unter dem Zwange der Verhältnisse — auf die einfache Kost ein. In den folgenden Tabellen ist die Art der Nahrung und ihr Kalorienwert angeführt.

Vom 30. April 1923 bis 21. Juni 1923.

	Eiweiß	Fett	Kohlehydr.	Kalorien
356 g Brot	14,6	1,8	171,95	775,0
30 g Butter	0,15	24,45	0,15	228,1
170 g eingemachtes Obst (Pflaumen oder Mirabellen)	3,0	1,0	74,5	326,2
3 Äpfel, 220 g	1,1	—	24,9	104,7
38 Haselnußkerne	5,8	19,2	2,6	204,8
168 g Himbeersaft	0,75	—	81,8	337,2
24 g Bienenhonig	0,2	—	18,0	72,0
	<hr/> 25,6 g	46,45 g	373,9 g	2048 Kal.

Die Mengen für die einzelnen Mahlzeiten waren also folgende, da ich nur zweimal am Tage Nahrung zu mir nahm:

- 1 Schnitte Brot 42 g mit 5 g Butter und 4 g Honig
- 1 Schnitte Brot 50 g mit 3 g Butter und 2 g Honig,
- 1 Schnitte Brot 44 g mit 3 g Butter und 3 g Honig,
- 1 Schnitte Brot 42 g mit 4 g Butter und 3 g Honig,

4 Schnitten Brot 178 g mit 15 g Butter und 12 g Honig

2 rohe Äpfel (mittags); 1 roher Apfel (abends).

85 g Büchsenobst (Mirabellen oder Pflaumen, mit den Steinen gewogen).

19 Haselnüsse.

85 g Himbeersaft.

Der Himbeersaft wurde in Mischung mit kaltem Wasser getrunken, andere Getränke wie Kaffee usw. nicht gebraucht. Es ist anzunehmen, daß kleine Schwankungen in der Brotmenge und dem Gewicht der angegebenen Sachen vorkommen konnten; es fehlte mir die Zeit, bei jeder Mahlzeit die Wägungen auszuführen. Der Verbrauch der gesamten Nahrungsmenge ist aus einer nachfolgenden Zusammenstellung zu ersehen, da über alle Ausgaben genau Buch geführt wurde.

Als frische Äpfel und Nüsse nicht mehr zu bekommen waren, ergab sich folgende Kostzusammenstellung für die Zeit vom 21. Juni 1923 bis 1. Juli 1923, immer gerechnet für den täglichen Verbrauch bei zwei Mahlzeiten:

	Eiweiß	Fett	Kohlehydr.	Kalorien
356 g Brot	14,6	1,8	171,95	775,0
30 g Butter	0,15	24,45	0,15	228,1
218 g eingemachtes Obst	3,9	1,3	96,8	418,3
50 g Feigen	2,0	0,5	26,0	115,0
500 ccm saure Vollmilch	16,0	17,0	24,5	333,5
500 ccm Buttermilch	15,0	2,5	22,5	175,0
56 g Himbeersaft	0,25	—	25,2	104,2
126 g Marmelade	—	—	—	126,0
	<hr/> 51,9 g	47,55 g	367,0 g	2275 Kal.

Vom 1. Juli 1923 an blieb die Butter fort, weil sie mir zu teuer wurde. Die Kalorienzahl war also nach Abzug des Fettes 2047,042.

Vom 12. Juli 1923 an mußte der Speisezettel wieder geändert werden. Die Milch wurde für mich unerschwinglich, außerdem während der heißen Tage unregelmäßig geliefert. Obendrein war es mir zu lästig, mich immer darum zu bemühen. Der Himbeersaft wurde wieder auf seine frühere Menge erhöht, da ich der fehlenden Milch wegen nun wieder mehr Wasser trank; sonst blieb es bei der letzten Aufstellung, also folgenden Kostzahlen:

21,3 g Eiweiß, 3,6 g Fett, 376,6 g Kohlehydrate, 1771,5 Kalorien.

Die Durchschnittsberechnung aus der im ganzen verbrauchten Nahrungsmittelmenge ergibt folgende Zahlen:

Brot 26000 g, Butter 2000 g, Marmelade 2500 g, Honig 2500 g, Äpfel 6500 g, Nüsse 4000 g, Büchsenobst 26000 g, Feigen 5000 g, Milch 10000 ccm Buttermilch 7000 ccm, Himbeersaft 91 oder 11000 g.

Bei 82 Tagen Versuchszeit macht das für den Tag:

	Eiweiß	Fett	Kohlehydr.	Kalorien
Brot 325 g	13,3	1,6	157,0	706,5
Butter 24,4 g	0,1	19,9	0,1	185,5
Marmelade 30,5 g	—	—	—	30,5
Honig 30,5 g	0,3	—	22,9	91,5
Äpfel 79,2 g	0,4	—	9,0	37,7
Haselnußkerne 20 g	3,6	12,0	1,6	128,0
Büchsenobst 280 g	5,0	1,7	124,3	535,4
Feigen 60,9 g	2,4	0,6	31,7	140,1
Milch 122 ccm	3,9	4,1	6,0	81,4
Buttermilch 85,36 ccm	2,6	0,4	3,8	29,85
Himbeersaft 120,8 g	0,5	—	58,6	242,4
	<u>32,1 g</u>	<u>40,3 g</u>	<u>415,0 g</u>	<u>2208,9 Kal.</u>

Die Durchschnittszahl aus den einzelnen Kalorienwerten ist folgende:

vom 30. April bis 21. Juni 1923 .	108546,2 Kal.	Bei 82 Tagen Versuchszeit er-
„ 22. Juni bis 1. Juli 1923 .	22751,6 „	geben sich 2218 Kal. f. d. Tag
„ 2. Juli bis 11. Juli 1923 . .	20470,4 „	Das sind 2823 Kal., bezogen
„ 12. Juli bis 28. Juli 1923 .	30115,7 „	auf einen Mann von 70 kg
		Körpergewicht.
	<u>181884,0 Kal.</u>	

Es zeigt sich also, daß die Durchschnittszahlen ungefähr stimmen. Dabei ist zu bedenken, daß im Büchsenobst sehr viel Saft enthalten ist, der natürlich in ganz unregelmäßigen Mengen entnommen und genossen wurde. In den heißen Julitagen trank ich auch außerhalb der Mahlzeiten etwas Fruchtsaft mit Wasser zur Erfrischung. Die Verbrauchsziffer für Brot lehrt, daß ich nicht ganz mit dem mir zustehenden Markenbrot auskam.

Die Kalorienwerte sind aus der Nährwert-Tafel von Prof. Dr. J. König, 11. Aufl., J. Springer, Berlin 1915, und bezeichnen den Gehalt der Nahrungsmittel an ausnutzbaren Nährstoffen; wo diese nicht ausreichte, aus Hindheide, „Mein Ernährungssystem“, entnommen. Bei der Marmelade setzte ich Gewichtszahl gleich Kalorienzahl, beim Büchsenobst den Wert des entsprechenden Trockenobstes. Beim Himbeersaft mit 58,2% Trocken-substanz berechnete ich 0,45% Eiweiß und 50% Zucker. Der Gehalt

verschiedener Nahrungsmittel wurde im agrikulturchemischen Institut Gießen (Prof. Dr. Kleberger) nachgeprüft.

Am 28. Juli 1923 ging mit dem Semester der erste Teil der Versuchszeit zu Ende bei — das darf ich wohl mit Recht behaupten — sehr anstrengender Arbeit. Ich hatte am Tage durchschnittlich 10 Stunden Kolleg, die alle besucht wurden.

Es sei hier versichert, daß ich während des ganzen Semesters immer frisch und vergnügt gewesen bin und unter Verdauungsbeschwerden nie gelitten habe. Förderlich mag es gewesen sein, daß ich immer früh zur Ruhe ging, beizeiten aufstand und durch kaltes Abwaschen und Freiübungen dem Körper die seit der Kindheit gewohnte Pflege angedeihen ließ. In der ersten Zeit legte ich die Mahlzeiten auf mittags und abends, war also die Vormittagsstunden nüchtern. Ich konnte ausgezeichnet dabei arbeiten, fühlte mich aber doch wohler, als ich die zuständigen Mahlzeiten morgens und mittags zu mir nahm. Abends hatte sich der Magen mit zwei, später vier Feigen und etwas Fruchtsaft mit Wasser zu begnügen. Auf diese Weise bekam der Organismus wohl besser Gelegenheit, das Dargebotene auszunutzen; oder aber es war lediglich die Einbildung und die tagsüber nicht wie sonst störend auftretende Eßlust, die das körperliche Wohlbefinden steigerten. Später kehrte ich wieder zur ersten Anordnung der Mahlzeiten zurück, weil sie sich mir bei Kopfarbeit doch besser zu bewähren scheint. Ein fast nüchterner Magen und ein abgearbeiteter Kopf sind keine Förderer des Schlafs. Ich möchte heute annehmen, daß die in der ersten Versuchszeit zuweilen störende Eßlust auf die Umgewöhnung des Organismus zu der an Volumen geringeren Kost zurückzuführen war. Kleine Nebenerscheinungen, die mir damals auffallen mußten, waren außerordentliche Empfindlichkeit gegen Alkohol, Tabak und Genußmittel überhaupt; dann Verschwinden von leichtem Mundgeruch und Zungenbelag, mit denen ich sonst dauernd zu tun hatte.

Die Versuchszeit befriedigte auch meinen Geldbeutel. Die ständige Markentwertung machte es allerdings unmöglich, eine einwandfreie Durchschnittsziffer herauszurechnen.

Am 22. Juli 1923 machte ich einen Dauerlauf von ungefähr 22 km zur Erprobung der sog. Reservekraft. Vor- und nachher hat Herr Prof. Huntemüller mich unter folgenden Befunden untersucht:

Gewicht:	Puls:	Händedruck:	Blutdruck:	Herz:
vorher: 53,4 kg	66; sehr unregelmäßig, manchmal aussetzend; nach 10 Kniebeugen 114; Beruhigung in 1 Minute.	R. 51. L. 48.	90/70; nach 10 Kniebeugen 120/110; Beruhigung in 1 Minute.	Grenze und Töne O. B.
nachher: 52,9 kg	102; regelmäßig; nach 10 Minuten 84.	R. 41. L. 41.	95/85.	wie oben

Zu mir genommen hatte ich wie sonst am Abend vorher eine Feige und ein Glas Wasser mit Fruchtsaft, am Morgen das gleiche. Die Strecke wurde in der Zeit von 4⁰² bis 5⁵² Uhr morgens erledigt. Ein Kommilitone begleitete mich auf dem Rad; wir haben uns den ganzen Weg unterhalten. Es war gut, daß Herz und Lungen das gestatteten; die Unterhaltung lenkte mich nämlich etwas von den schmerzenden Füßen ab. Aus Mangel

an für den Lauf passendem Schuhwerk lief ich mit bloßen Füßen den Weg über die Landstraße. Wenn die natürlichen Sohlen solche Inanspruchnahme nicht gewohnt sind, melden sie sich dementsprechend unangenehm. Ich möchte hervorheben, daß ein Training vorher nicht stattgefunden hat.

Am letzten Untersuchungstage der Kopfarbeitszeit, dem 23. Juli 1923, waren die Messungen folgende:

Gewicht	Händedruck	Lungen und Herz
54,5 kg	R. 54 L. 54	ohne pathologischen Befund

Ich habe in dieser 82 Tage dauernden Versuchszeit bei anstrengender geistiger Arbeit und einem Körpergewicht von 55 kg im Durchschnitt etwa 2200 Kalorien täglich verbraucht; das sind auf einen Mann von 70 kg Körpergewicht bezogen etwa 2800 WE, entspricht also der Kostnorm eines geistigen Arbeiters. Auf den Verbrauch von Eiweiß und Fett will ich nicht näher eingehen, bemerke nur, daß ich mich auch bei einer Kost, die etwa 21 g Eiweiß und 3,5 g Fett pro Tag enthielt, sehr wohl und, wie sich aus der Gewichtstabelle ergibt, auch im Gleichgewicht befunden habe. Daß mein Körperzustand im allgemeinen nichts zu wünschen übrig ließ, geht aus der Tatsache hervor, daß ich bei der gesundheitlichen Untersuchung der neuimmatrikulierten Studenten am 22. Juni 1923 im Institut für Körperkultur den anwesenden Kommilitonen als ein Muster gesundheitlich-körperlicher Aufzucht hingestellt wurde, ohne daß man eine Ahnung von meiner Lebensweise hatte. Mein diesbezüglicher Hinweis erregte die Aufmerksamkeit, die letzten Endes diese Arbeit veranlaßte.

Es galt nun zu erproben, wie sich diese Ernährung in grundsätzlich gleicher Anordnung bei körperlicher Arbeit bewähre. Die Notwendigkeit, die Ferien als Werkstudent zu verleben, gab die erwünschte Gelegenheit.

Bevor ich das Ergebnis anführe, möchte ich ausdrücklich bemerken, daß ich die von mir durchgeführte Lebensweise durchaus nicht als eine vorbildliche zur Nachahmung empfehlen will. Es spielt meines Erachtens die Überzeugung dabei eine große, wenn nicht die Hauptrolle: Liebäugle ich dauernd mit Zweifeln der Art: „Kommst du auch nicht auf den Hund bei der schlappen Kost?“, so wird der Erfolg kaum ein erfreulicher sein. Mir kam es auch nicht darauf an, Richtlinien für eine zweckmäßige Lebensweise aufzustellen; das wäre einmal ein vergebliches Bemühen der tief eingefressenen Vorurteile wegen, zum anderen ein Attentat auf den persönlichen Geschmack jedes Einzelnen. Meine Absicht war, mir aus eigener Erfahrung ein berechtigtes Urteil zu bilden. In diesem Sinne möchte ich allerdings behaupten, daß bei dieser Ernährungsweise keine Nachteile, aber viele Vorteile aufzuweisen sind, z. B. durch Zeit- und Arbeitersparnis und Wohlbefinden jeder Art. Für mich war sie jedenfalls bequem, auch in Hinsicht auf die Messungen für diese Arbeit, und es hat mir immer gut geschmeckt. Daß ich oft gerne mehr gegessen hätte und zuweilen hart gegen aufkommende Gaumengelüste kämpfen mußte, sei zugestanden. Doch nimmt das wohl bei der Einseitigkeit der Nahrung weiter nicht wunder; auch bin ich von den heimatlichen Kochtöpfen meiner Kindheit her

nur Erstklassiges gewohnt gewesen. Bei Verhältnissen, die nicht wie heute z. B. von manchem deutschen Studenten die stärkste Herabschraubung der körperlichen und seelischen Bedürfnisse verlangen, ist die Auswahl auch bei einer derartigen Ernährung so überaus groß, daß selbst der verwöhnteste Gaumen befriedigt werden kann. Merkwürdigerweise wurde mir das einförmige Essen nie zum Überdruß; darum setzte ich auch nach Beendigung der Versuchszeit die Ernährungsweise mit nur wenigen, die gefällige Abwechslung bedingenden Änderungen fort; zudem muß ich noch erwähnen, daß ich als Junge „wie ein Scheunendrescher gefressen“ habe und auch später vor vollen Schüsseln keine Beklemmungsgefühle bekam. Diese Bemerkung dem zur Beruhigung, der ängstlich die in bezug auf die Menge etwas klein erscheinenden Mahlzeiten betrachtet. Der Mensch ist ein Gewohnheitstier und sein Magen ein durchaus zugänglicher Geselle. Durch gutes Zureden und mit etwas zähem Willen läßt dieser dehnbare, zum Knurren leicht neigende Hohlmuskel sich zur reibungslosen und zufriedenen Verarbeitung der dargebotenen Mengen veranlassen. Da ich früher viel mit Magenbeschwerden zu tun hatte, drängte sich mir natürlich auch die Frage auf, ob nicht vielleicht dem Magen durch diese Ernährung zu den Bedingungen seiner „physiologischen Breite“ verholfen werde.

Vom 3. August 1923 bis zum 26. Oktober 1923 arbeitete ich in dem Walzwerk von Buderus-Röchling in Wetzlar. Es traf sich gut, daß ich von diesen 12 Wochen 11 teils als Hilfswalzer, teils auf der Streckbank beschäftigt wurde. Meistens pflegte ich Umgang mit glühendem Stoff zu haben und galt in der Sprache des Volkes als „Schwerstarbeiter“. Zwei Zeugnisabschriften zur Bestätigung meiner Angaben:

1. Stahlwerke Buderus-Röchling A.-G., Wetzlar.

Friedrich Potz stand vom 3. 8. bis 26. 10. 1923 als Hilfsarbeiter bei uns in Arbeit. Vom 10. 8. an war er an der Walzstraße beschäftigt.

Stempel: Walzwerk.

2. Der Hilfsarbeiter Friedrich Potz hat während seiner Beschäftigung in unserem Stahlwerk allen Anforderungen vollauf genügt. Es war nie zu bemerken, daß ihn die zeitweise harte und gefährliche Arbeit bei großer Hitze und teilweise sehr stickiger Luft irgendwie ermüdet hat.

Ich war mit seinen Leistungen sehr zufrieden und wünsche ihm für sein ferneres Fortkommen das Beste.

Wetzlar, den 19. 10. 23.

Obermeister: gez.: Schmerbeck.

Ich darf wohl behaupten, nie in meinem bisherigen Leben genauer unter die Lupe genommen worden zu sein, als dort von den Arbeitern. Bei Unterhaltungen über die wirtschaftliche und politische Lage wurde ich manchmal um Ansicht und Überzeugung gefragt; ich vertrat sie, ohne irgendwelche Propaganda zu treiben; es hat mir dies von jeher ferngelegen. Es wurde zumal die leidige Magenfrage bis zum Überdruß durchgekaut. Bald war meine Ernährungsweise soweit bekannt, daß ich in der ersten Zeit für den nötigen Spott nicht zu sorgen brauchte. Dieser Gegner war jedoch erfreulicherweise aufrichtig; er verstummte und er verletzte nicht mehr, wo er merkte, daß ihm die Berechtigung zu „vernichtender Kritik“ entzogen wurde. Trotz der fehlenden „Wurst“ und der mancherlei mangel-

den „Fettigkeiten“ konnte ich jede Arbeit spielend leisten. Die Arbeiter betrachteten mich bald als einen der Ihrigen; es war ihnen selbstverständlich, daß ich je nach Bedarf an irgend einer Stelle zur Vertretung einsprang, wo nicht durchaus ein Facharbeiter verlangt wurde. Hier und da ein Ringkampf mit einem der als besonders kräftig Angesehenen nötigte den Männern das zuweilen unbequeme Geständnis ab, daß das „Obstgerippe“ doch erheblich mehr Kraft habe, als man ihm zugetraut. Alle hatten sie mich in mehr oder weniger zarten und drastischen Ausdrücken gewarnt, bei einer derartig unzulänglichen Ernährung solche Arbeit zu verrichten. Ich muß gestehen, dieser Ansturm widriger Ansichten, der natürlich von mir nahestehenden, um mein Wohl besorgten Menschen hinlänglich unterstützt wurde, vermochte mich in den ersten Tagen etwas niederzudrücken und mich an der Durchführungsmöglichkeit des Versuches fast irre zu machen. Indes, am Schluß auch dieser Probezeit hatte ich meine Gegner unter den Arbeitern soweit gebracht, daß sie die Anwendungsmöglichkeit meiner Ernährungsweise und ihre wirtschaftlichen Vorteile zugaben. Der beweisenden Tatsache mußten sie sich beugen, aber — „Der Hund frißt zu gerne Knochen“ — sie schwiegen. Für mich bedeutete diese ablehnende Einstellung der dortigen Arbeiter gegen eine einfache Kost nichts Neues. Auch ihnen war der nahe Zusammenhang zwischen Ernährung und geschlechtlicher Betätigung bekannt und eine billige Zielscheibe ihres Spottes, als ich ihnen diese Wirkung auch bei mir zugab. Sie lachten über den Einwand, daß es vielleicht nur auf dem Wege der Erziehung zu einer einfachen Lebensweise möglich sei, der Geschlechtskrankheiten im Volke Herr zu werden. Es war manchmal ungemein komisch, wie die Arbeiter hinter meinen Ansichten neue Finten des „Kapitals“ suchten, die Löhne zu drücken; ich hatte keinen leichten Stand, da es überhaupt eine Zeit politischer Hochspannung war. Andererseits konnte ich diese Menschen verstehen mit ihrer von ihnen nicht anders zu verlangenden etwas primitiven Darstellung der heute herrschenden Lebensauffassung. Es war mir von vornherein klar, daß meine Versuche ein vorwiegend theoretisches Interesse haben würden; doch trifft man hin und wieder Menschen, denen die Vorteile einer diesbezüglichen Ernährungsreform durchaus einleuchten und an sich hochwillkommen wären. Das größte Hindernis, sich auch auf die Tat umzustellen, ist — abgesehen von der Lebensfreude am guten Essen und Trinken — die im Volke überaus festwurzelnde Meinung von der „kräftigen Kost“. Und abseits der großen Herde zu traben, ist für das durchschnittliche deutsche Gemeinschaftsbedürfnis unerquicklich. Es hängt also alles davon ab, wieweit die wissenschaftliche Einstellung zu den wichtigsten Ernährungsfragen hinreichend zur Kenntnis der Öffentlichkeit gelangt.

Seit dem 22. Juni 1923 habe ich mich wöchentlich einmal oder zweimal gewogen, ohne dabei eine bestimmte Tageszeit einzuhalten, und die Kraft des Händedruckes gemessen. Beide Messungen zeigten am Wochenende geringere Werte. Betonen möchte ich hier, daß ich mich in meinem Verhalten nur nach persönlichen Empfindungen gerichtet habe, weil für das einzelne Individuum eine „objektive Norm“ der Lebensfunktionen noch nicht gefunden ist. Mit den Gewichtszahlen ist die jeweilige Kraft des Händedruckes angegeben.

Datum	Gewicht kg	Hände- druck	Datum	Gewicht kg	Hände- druck
23. 6. 23	55	R. 54 L. 48	25. 8. 23	53	R. 54 L. 48
9. 7. 23	55	R. 51 L. 48	28. 8. 23	52,7	R. 48 L. 41
16. 7. 23	55,3	R. 54 L. 48	1. 9. 23	52,6	R. 54 L. 41
21. 7. 23	53,4	R. 51 L. 48	4. 9. 23	51,8	R. 53 L. 41
23. 7. 23	54,5	R. 54 L. 54	8. 9. 23	53,4	R. 48 L. verletzt
2. 8. 23	52,9	R. 53 L. 44	15. 9. 23	53,6	R. 53 L. 46
7. 8. 23	54	R. 51 L. 44	22. 9. 23	54,5	R. 56 L. 48
11. 8. 23	53,4	R. 58 L. 44	29. 9. 23	54,8	R. 53 L. 49
13. 8. 23	52,8	R. 54 L. 51	6. 10. 23	54,7	R. 51 L. 48
18. 8. 23	52,6	R. 51 L. 48	13. 10. 23	56,2	R. 58 L. 41
21. 8. 23	53,8	R. 54 L. 44	20. 10. 23	55,2	R. 51 L. 41

Zunächst sei hier nun angegeben, wie der wechselnde Speisezettel in den drei Monaten körperlicher Arbeit aussah. Die Mengen verteilen sich auf zwei Mahlzeiten. Allerdings, 4 Feigen und später 1 Apfel oder 1 Birne nahm ich mit für die Arbeitspause in der Fabrik. In manchen dieser Pausen gab es Augenblicke von einer gewissen Tragikomik, wenn ich — allein auf weiter Flur — mit meinen 4 Feigen oder dem einen Apfel dem Ansturm der wurst-, speck-, fett- und eierfreundlichen Meinungen trotzte.

Vom 2. August 1923 bis 7. August 1923.

	Eiweiß	Fett	Kohlehydr.	Kalorien
12 Feigen 108 g	4,3	1,1	56,2	248,4
26 Mirabellen ohne Stein 250 g	1,25	—	20,0	85,0
14 Haselnußkerne 12 g	2,2	7,2	1,0	82,8
8 Schnitten Brot 320 g	13,1	1,6	154,5	696,6
Honig zum Brot 30 g	0,3	—	22,5	90,0
Himbeersaft 200 g	0,9	—	97,0	397,7
	22,05 g	9,9 g	351,2 g	1600,5 Kal.

Vom 8. August 1923 bis 21. August 1923.

	Eiweiß	Fett	Kohlehydr.	Kalorien
20 Feigen 170 g	6,8	1,7	88,4	391,0
26 Nußkerne 24 g	4,3	14,4	1,9	153,6
26 Mirabellen 250 g	1,25	—	20,0	85,0
8 Schnitten Brot 290 g	11,9	1,45	140,1	631,3
Tomaten zum Brot 110 g	1,1	—	4,4	22,0
Zwiebeln 50 g	1,0	—	5,5	25,0
Himbeersaft 200 g	0,9	—	97,0	397,7
	27,25 g	17,55 g	357,3 g	1705,6 Kal.

Vom 22. August 1923 bis 30. August 1923.

	Eiweiß	Fett	Kohlehydr.	Kalorien
20 Feigen 160 g	6,4	1,6	83,2	368,0
26 Nußkerne 25 g	4,5	15,0	2,0	160,0
14 frische Pflaumen 200 g	1,0	—	16,0	68,0
8 Schnitten Brot 285 g	11,7	1,4	137,65	620,4
Tomaten 100 g	1,0	—	4,0	20,0
Zwiebeln 50 g	1,0	—	5,5	25,0
Himbeersaft 150 g	0,7	—	72,75	301,0
	<hr/> 26,3 g	18,0 g	321,1 g	1562,4 Kal.

Vom 31. August 1923 bis 4. September 1923.

	Eiweiß	Fett	Kohlehydr.	Kalorien
7 frische Äpfel 400 g	2,0	—	45,2	190,4
38 Nußkerne 32 g	5,8	19,2	2,6	204,8
8 Schnitten Brot 280 g	11,5	1,4	135,2	609,6
Tomaten 100 g	1,0	—	4,0	20,0
Zwiebeln 50 g	1,0	—	5,5	25,0
Himbeersaft 160 g	0,7	—	77,6	321,1
	<hr/> 22,0 g	20,6 g	270,1 g	1370,9 Kal.

Vom 5. September 1923 bis 26. Oktober 1923.

	Eiweiß	Fett	Kohlehydr.	Kalorien
7 frische Äpfel 500 g	2,5	—	56,5	238,0
44 Nußkerne 40 g	7,2	24,0	3,2	256,0
Haferflocken 160 g	16,0	6,4	102,4	546,4
8 Schnitten Brot 320 g	13,1	1,6	154,6	696,6
Marmelade 130 g	—	—	—	130,0
Himbeersaft 80 g	0,4	—	38,8	160,5
	<hr/> 39,2 g	32,0 g	355,5 g	2027,5 Kal.

Die Durchschnittszahl aus den einzelnen Kalorienwerten ist folgende:

vom 2. August 1923 bis 7. August 1923	9603,2 Kal.
vom 8. August 1923 bis 21. August 1923	23878,8 „
vom 22. August 1923 bis 30. August 1923	14062,4 „
vom 31. August 1923 bis 4. September 1923	6854,4 „
vom 5. September 1923 bis 26. Oktober 1923	105435,0 „
	<hr/> 159833,8 Kal.

Bei 86 Tagen Versuchszeit sind das 1858,5 Kalorien für den Tag und 53,6 kg durchschnittliches Körpergewicht; auf einen Mann von 70 kg Körpergewicht bezogen 2425 Kalorien für den Tag.

Leider kann ich nicht wie im ersten Teil der Versuchszeit die Durchschnittsziffer aus der im ganzen verbrauchten Nahrungsmittelmenge errechnen. Bei der ständigen Geldentwertung setzte ich den Arbeitslohn sofort in Eßvorräte um, die jetzt, im Sommersemester 1924, noch nicht ganz aufgebraucht sind.

Wie gewöhnlich nahm ich die Wägungen der Nahrungsmittel an ganz beliebigen Tagen vor. Die Gewichte mögen mal ein wenig höher, mal ein wenig niedriger gewesen sein; im großen und ganzen bewegten sie sich jedenfalls um die angeführte Höhe. Die Brotmenge ist, wie wohl auch im

ersten Teil der Versuchszeit, durchschnittlich zu hoch angegeben. Das mag daher kommen, daß ich die Schnitten immer gewogen habe, wenn der Laib, in der Mitte, am dicksten war. Jedenfalls mußte ich mir ein oder zweimal markenfreies Brot kaufen. Im übrigen möchte ich noch bemerken, daß in den Tabellen alles angegeben ist, was verbraucht wurde.

Wie aus den Zusammenstellungen zu ersehen ist, legte ich in den Tagen um den 5. September an Nahrung zu. In meinem Wohlbefinden oder sonstwie hatte sich nichts geändert; es zeigte sich auch kein quälendes Hungergefühl, sondern lediglich eine größere Eßlust, der nicht nachzugeben, ich für verkehrt hielt. Es wäre ja nicht undenkbar, daß ich in jenen Tagen das für mich gültige Minimum bei schwerer körperlicher Arbeit etwas unterschritten hätte. Beachtenswert ist meiner Ansicht nach der unmittelbar nach Zusatz der Haferflocken einsetzende Gewichtsanstieg und die Feststellung meinerseits, daß sich nun ausgesprochene „Eßlustanfälle“ nicht wieder einstellten. Vielleicht unterlag ich damals auch einem intensiven Begehren nach Abwechslung oder nach etwas „Herzhaftem“; denn mit ein paar guten Schlücken an der Fruchtsaftflasche und einem soliden „Schnaps“ war das europäische Gleichgewicht wieder hergestellt. Wie durch Zufall hatte ich gerade in jenen Tagen erfahren, daß man Haferflocken sehr wohl roh genießen könne. Ich legte auf den Rohgenuß so großen Wert, weil ich bei meiner Selbstverpflegung jede entbehrliche Arbeit ersparen wollte. Gleich machte ich den Versuch und aß in den ersten Tagen täglich 200 g Haferflocken. Das wurde mir aber zuviel; ich konnte z. B. das Brot bei den Mahlzeiten nicht mehr bewältigen, mußte es mir für die Pause in die Fabrik mitnehmen. Da ich auch dort noch keinen rechten Hunger hatte, setzte ich die Flockenmenge herunter auf das Maß, wie zuletzt angegeben. Gebrauchsanweisung: einen Tassenkopf Haferflocken, mit einem Likörglas Fruchtsaft, 20 g, und Wasser vermischt aus der Tasse heraus mit dem Löffel zu essen. Bei 160 g Haferflocken für den Tag waren das zwei Tassenköpfe für die Mahlzeit. Mir hat's ausgezeichnet geschmeckt, weil es das mußte; ich kam mit diesem Kostmaß weiterhin aus und habe trotz zeitweise sehr harter Arbeit das Gewicht vom 22. Juni 1923 sogar überschritten. Gleichzeitig mit dem Zusatz der Haferflocken stellte ich die regelmäßige Zufuhr von Flüssigkeit während der Mahlzeiten ein.

Daß die körperliche Leistungsfähigkeit nicht herabgesetzt wurde, lehrt die Tatsache der geleisteten Arbeit. Möglicherweise wird man mir nicht glauben, daß ich mich nie so wohl befunden habe wie während dieser Versuchszeit. Es blieb noch der Beweis zu liefern, daß die zeitweise harte Arbeit und die manchmal fast unerträgliche Hitze bei einer solchen Ernährung meinem Körper, vor allen Dingen Herz und Lunge nicht geschadet haben. Darum lief ich nochmals die gleiche Strecke wie am 22. Juli 1923, und zwar am 21. Oktober 1923, aber diesmal mit geeignetem Schuhwerk. Ich brauchte für die rund 22 km 98 Minuten, also 12 Minuten weniger als das erstemal. Die Untersuchungsergebnisse durch Herrn Prof. Dr. Huntemüller waren:

Gewicht:	Hände- druck:	Puls:	Blutdruck:	Herz und Lunge:
vorher: 55,2 kg	R. 51 L. 41	72; unregelmäßig; nach 10 Kniebeugen 130; Be- ruhigung in 1 Minute.	95/80; nach 10 Knie- beugen 120/100; Be- ruhigung in 1 Minute.	o. B.
nachher: 54,3 kg	R. 54 L. 41	120; regelmäßig; kräftig; nach 5 Min. 84, regel- mäßig; nach 20 Min. 72, unregelmäßig.	110/95; nach 5 Minuten 95/85. R. R.	o. B.

Es ist zu bedenken, daß meine Beine einmal werkmüde von der vergangenen Woche her waren, zum andern aber durch die körperliche Arbeit als etwas trainiert gelten konnten. Herz und Lungen hätten noch mehr hergegeben, aber die Beine schafften nicht. Vor dem Lauf aß ich eine Birne; gelaufen wurde von 6⁰⁰ bis 7³⁸ Uhr früh.

Ich habe nicht den Eindruck, daß meine geistige Arbeitskraft während dieser Versuchszeit abgenommen hat. Allerdings gab es Tage, an denen ich schlecht arbeiten konnte; und zwar, wenn die Nachtruhe der Nachtschicht wegen fortfiel, und der Schlaf am hellen Tag getan werden mußte. Einen guten Teil des im Sommersemester gehörten Stoffes habe ich indes verarbeiten können. Wie Ende Juli durfte ich auch wohl beim Scheiden des Oktobers den Anspruch erheben, nicht unter die körperlich Unterernährten und in jeder Beziehung Heruntergekommenen gerechnet zu werden.

Es ist vielleicht beachtenswert, daß eine bestimmte Art von Menschen, zu denen ich gehöre, „Schwerstarbeiter“ sein kann auch ohne Schwerstarbeiterzulage, ohne Fett in Substanz und ohne tierische Nahrungsmittel überhaupt. Jedenfalls scheinen mir die Kalorienzahlen der geistigen und körperlichen Arbeitszeiten in einem Verhältnis zu der geleisteten Arbeit, den körperlichen Strapazen und der obendrein täglich betriebenen Körpergymnastik zu stehen, das aufklärender Arbeit bedarf.

Ich will nicht behaupten, in den Kostmaßen mit den niedersten Werten das für mich gültige Minimum der Ernährung gefunden zu haben, besonders nicht während der geistigen Arbeit im Semester. Vielleicht ist es möglich, durch noch zielbewußtere Autosuggestion, verbunden mit einem geschickt gewählten, abwechslungsreichen Speisezettel den Bedarf noch weiter herunterzudrücken.

Obwohl ich mich durchaus nicht veranlaßt fühlte, in der Folgezeit an dem letzten Kostmaß wesentlich zu ändern, bilde ich mir doch nicht ein, in ihm das für mich gültige Optimum der Ernährung sehen zu können. Auch liegt es mir fern, diese Lebensweise als eine naturgemäße oder zweckmäßige gemeinhin zu bezeichnen. Die Erziehung machte mich mit ihr bekannt; Überlegung und Erfahrung ließen sie als die für mich zurzeit gegebene erscheinen.

Sollte an der Ausführung meiner Versuche von irgendeiner Seite in begründeter und sachlicher Weise gezweifelt werden, so stehe ich zur Wiederholung in grundsätzlich gleicher Versuchsanordnung zur Verfügung; selbstverständlich unter Voraussetzung billiger Rücksichtnahme auf ungehinderten Fortgang meiner wissenschaftlichen Ausbildung.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle Herrn Professor Dr. Huntemüller für die Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Unterstützung bei ihrem Werden meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

- 1) v. Gruber, Die deutsche Ernährungslage, Süddeutsche Monatshefte, Jahrg. XVIII, 3. Heft.
- 2) Hindhede, Mein Ernährungssystem, 22.—26.Tausend. W. Sobach & Co., Berlin-Leipzig, o. J.
- 3) Huntemüller, Volksernährung und Leibesübungen, M. m. W. 1924, 26.

Entstehen bei der Bleilötarbeit „Bleidämpfe“ in gesundheitsschädlicher Menge?

Von

Dr. med. H. Fischer,

württ. Landesgewerbearzt in Stuttgart.

(Mit 2 Abbildungen.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 28. Mai 1924.)

In Nr. 21 der Metallarbeiterzeitung vom Jahre 1923 wurde ein Aufsatz „Wie entstand das Bleimerkblatt“¹⁾ veröffentlicht, in welchem von Bleilöterseite auf die mangelnde Klärung der Frage hingewiesen wurde, ob bei der Bleilötarbeit giftige Bleidämpfe entstehen, und der Versuch gemacht werden sollte, durch eigene Untersuchungen die Frage zu entscheiden. Diese wurden so angestellt, daß mit verdünnter Essigsäure befeuchtetes Filtrierpapier über die Lötarbeit gehalten wurde, um die etwa sich entwickelnden Bleidämpfe aufzufangen; die Sichtbarmachung der Dämpfe geschah durch Schwefelwasserstoff in Form von Schwefelblei. Es ergab sich dabei eine bräunliche Färbung des Papiers, aus welcher auf die Anwesenheit von Blei oder seines Oxyds geschlossen wurde. Da die betreffenden Untersucher als Laien die Unumstößlichkeit ihres Befundes nicht beweisen konnten, konnte der in einer Klagesache angerufene Schlichtungsausschuß diese nicht entscheiden.

Da tatsächlich in der Frage der „Bleidampf“-Entstehung bei der Bleilötarbeit noch einige Unklarheit herrscht, wurde diese von mir experimentell untersucht.

Die Hauptfragen sind folgende:

1. Bei welchen Temperaturen entwickeln sich Bleidämpfe?
2. Welche Temperaturen erlangt das Blei beim Lötprozeß?
3. Bestehen die etwa sich entwickelnden „Dämpfe“ aus Metalldämpfen (ähnlich Quecksilberdämpfen) oder aus Oxyddämpfen bzw. richtiger Oxydstaub?
4. Sofern beim Lötprozeß Bleimetalldämpfe bzw. Bleioxydstaub tatsächlich entstehen, entwickeln sich diese in gesundheitsschädlicher Menge?

1) Merkblatt betr. die Entstehung und Verhütung von Bleivergiftungen bei der Bleilötarbeit. Herausgeg. von der Geschäftsleitung der Reichsarbeitsgemeinschaft Chemie, Druckschr. Nr. 4, 1921.

Auch in der Literatur herrscht bezüglich der Frage: Bei welchen Temperaturen sich Bleidämpfe entwickeln, noch Unklarheit. Legge-Goadby-Telecky (Bleivergiftung und Bleiaufnahme, 1921) nehmen theoretisch ganz richtig eine gewisse Verflüchtigung bereits beim Schmelzpunkt 325° an, eine höhere Flüchtigkeit von 550° an aufwärts. Der Siedepunkt wird zwischen 1450 und 1600° angegeben; nach dem Bleilötermerkblatt von 1921 soll Blei zwischen 1000 und 1500° noch keine Dämpfe abgeben. Nach den neuesten Untersuchungen in Schriftgießereien von Seitz (aus dem hygienischen Institut Leipzig, Münch. med. Wochenschrift 1923, Nr. 51) ließen sich mit den gewöhnlichen chemischen Mitteln über geschmolzenem Blei von ca. 500° keine Bleidämpfe nachweisen, durch Absaugung der Luft über einer Gießpfanne konnten innerhalb $8\frac{1}{2}$ Stunden nur $0,2$ mg Blei aufgefangen werden. Seitz ist der Ansicht, daß den Bleidämpfen in Schriftgießereien, soweit sie als Gelegenheit zur Bleiaufnahme gewertet werden, keine große Gefahr beigemessen werden kann.

Für unseren Zweck ist die Klärung der Frage, ob Blei bereits bei relativ niederen Temperaturen verdampft, insofern nicht von wesentlichem Belang, als die Beantwortung der zweiten Frage, welche Temperatur das Blei bei der Lötarbeit erreicht, über die Möglichkeit der Entstehung von „Bleidämpfen“ ohne weiteres Aufschluß gibt. Die Ausführungen des Bleilötermerkblatts sind hierin leider ungenau, z. T. unzutreffend. Zur Bleilötarbeit wird nämlich aus technischen Gründen ausschließlich die Knallgasflamme benützt. Diese hat eine Temperatur von etwa 2000° bis 2500° (Hofmann, Lehrb. der anorgan. Experim.-Chemie 1918, Frerichs Leitfaden der Chemie 1920). Wenn nun auch selbstverständlich die Hauptmenge des zur Lötung zu verflüssigenden Bleis verhältnismäßig wenig über den Schmelzpunkt von 325° erhitzt wird (wesentlich höhere Erhitzung ist an sich zwecklos und unvorteilhaft), so ist doch ein gewisser Bruchteil des von der 2000° bis 2500° heißen Flamme getroffenen Bleis Temperaturen bis nahe dieser Grenze ausgesetzt, also Hitze-graden, bei denen ohne weiteres eine Verdampfung des Bleis stattfinden muß (über etwa 1500°).

Die theoretische und praktische Möglichkeit der Entstehung von Bleidämpfen bei der Bleilötarbeit ist demnach ohne weiteres gegeben. Wie verhält es sich nun tatsächlich in der Praxis? Die von mir angestellten Versuche lehnten sich im wesentlichen an die von den Einsendern des Bleilöterartikels angegebene Methode an, welche in ihren Grundzügen durchaus zutreffend gedacht und ausgeführt worden ist.

Es handelte sich darum, diese von den möglichen Fehlerquellen zu befreien und, wenn angängig, nicht nur qualitative, sondern vor allem quantitative Ergebnisse zu erhalten. (Die chemischen Untersuchungen wurden in der chemischen Anstalt des Württembergischen Landesgewerbeamts in Stuttgart vorgenommen unter dankenswerter Beihilfe ihres Vörsstands, Prof. Dr. Rau und seiner Mitarbeiter). Es wurde folgender Weg eingeschlagen:

Da Braun- bis Schwarzfärbung durch Schwefelammonium eine Reaktion nicht nur auf Blei, sondern auch auf andere Metalle, besonders Eisen, bzw. deren Verbindungen darstellt, mußten zunächst die zu verwendenden Filtrierpapierbogen auf Metall-, speziell Eisenfreiheit geprüft werden. In der Tat waren von vier mit Salzsäure und Ferrozyankalium daraufhin geprüften Papieren drei überraschend stark eisenhaltig, nur eines war praktisch eisenfrei. Dieses wurde zu den Versuchen verwendet.

Um möglichst allen bei der zu untersuchenden Bleilötarbeit entstehenden Bleidampf aufzufangen, wurde ein Rahmengestell angefertigt in Form eines Schutzkastens (Digestoriums) von je 50 cm Seitenlänge ohne Boden und Vorderwand; das Gestell besaß also rechte und linke Seiten-, Rückwand und Dach. Auf diese Rahmen wurden die 50/50 cm messenden Filtrierpapierbogen aufgespannt und das Gestell so über die Lötarbeit (Löten von Akkumulatorenplatten) gebracht, daß diese in der Ebene des offenen Bodens vor sich ging, während der Bleilöter von der ebenfalls offenen Vorderseite her arbeiten konnte. Die entstehenden Dämpfe mußten die mit ca. 10proz. Essigsäure dauernd befeuchteten vier Filtrierpapierwände unbedingt treffen und hier als essigsaures Blei festgehalten werden. Der Versuch wurde in der Akkumulatorenreparaturwerkstätte eines großen Werkes während zweistündigen dauernden Lötens durchgeführt, wobei etwa 1400 g Blei verbraucht wurden; das Löten geschah mit feiner Knallgasspitzflamme. Das Auffanggestell erfüllte vollständig seinen Zweck: der beim Löten sichtbar werdende graue Dampf zog gegen die Filtrierpapierwände, ein Entweichen nach der offenen Vorderseite oder Bodenfläche konnte nicht beobachtet werden.

Die Weiterbehandlung der vier Filtrierpapierbogen geschah im Laboratorium durch gleichmäßige Bespritzung mit 10proz. Schwefelammonium; gleichzeitig wurde ein zur Kontrolle zurückbehaltener den Bleidämpfen nicht ausgesetzt gewesener Bogen ebenfalls mit Schwefelammonium behandelt.

Das Ergebnis des Versuches war bemerkenswert: Während der Kontrollbogen vollständig weiß blieb; zeigten sich auf den sämtlichen vier andern Bogen teils grobfleckige, teils fein- bis feinststaubförmige oder wolkige Bräunungen und Schwärzungen von Schwefelblei in verschiedenster Anordnung und Dichte, am meisten auf dem die Hinterwand des Gestells bildenden Bogen und am Dach. An der rechten Seitenwand waren zahlreiche bis 1 cm im Durchmesser betragende grobe schwarzbraune Flecken sichtbar, deren Mitte aus metallisch glänzendem Schwefelblei bestand.

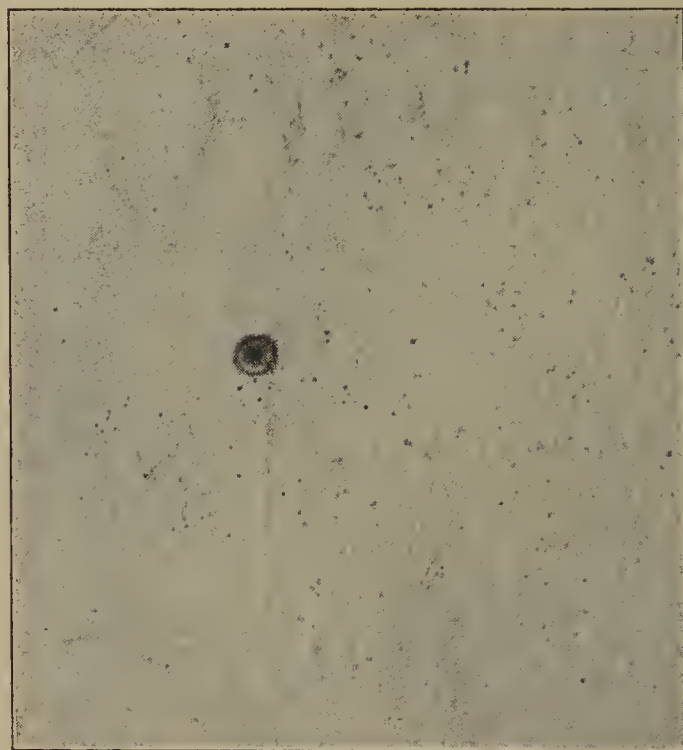


Abb. 1. Fein- bis feinststaubige Verteilungsformen des Bleioxyds (etwa nat. Größe).

Photographien von zwei Ausschnitten zeigen diese Verhältnisse in sehr lehrreicher Weise. Nr. 1 ist ein Stück der Hinterwand, auf welchem

besonders schön die massenhaft punktförmigen Spritzer neben wolkigen Formen der Bräunung sich zeigen; letztere sind als diffuse Durchtränkung des Papiers durch gelöstes essigsaurer Blei anzusprechen. Nr. 2 zeigt die groben Flecke der rechten Seitenwand mit dem Metallglanz des Schwefelbleis in ihrer Mitte.

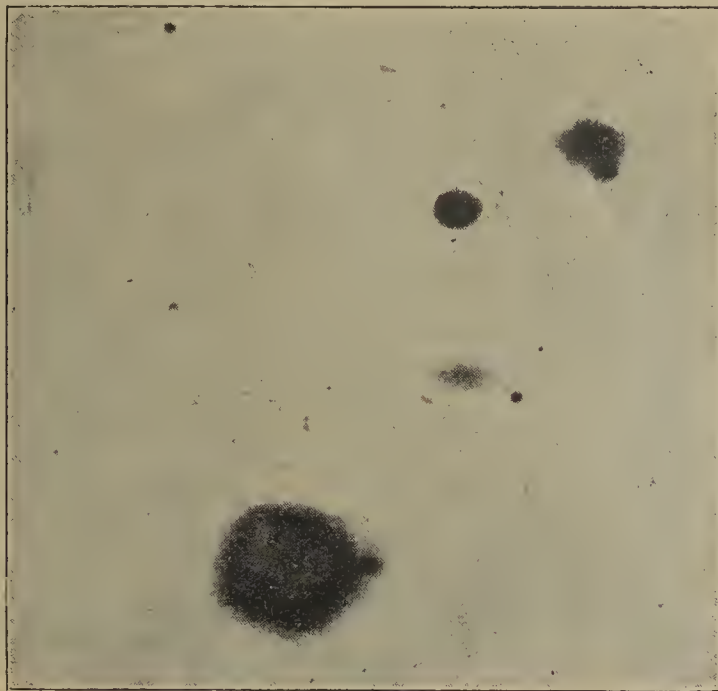


Abb. 2. Grobe Spritzerflecke mit Metallglanz des Schwefelbleis (etwa nat. Größe).

Hiedurch ist die Entstehung von „Bleidämpfen“ bzw. feinstverteiltem Bleioxyd bei der Bleilötarbeit mit Sicherheit bewiesen. Die zunächst mehr wissenschaftlich interessierende Frage, ob diese auf den Bogen aufgefangenen Bleispuren aus Bleimetalldampf oder Bleioxyd bestehen, darf in kurzem dahin entschieden werden, daß es sich mit Sicherheit um Bleioxyd handelt, und zwar aus folgenden Gründen: Die Hitze der Knallgasflamme ist so groß, daß durch den vorhandenen Luftsauerstoff Metalldampf notwendigerweise bereits im Entstehen oder sofort nachher oxydiert werden muß. Weiter beweist die Form und Größe des oben abgebildeten 1 cm im Durchmesser betragenden groben Flecks, der erst nach Schwefelammoniumbehandlung auf dem vorher vollständig unversehrten Papier zum Vorschein kam, daß ihm ein Oxydspritzer zugrundeliegt. Bleidampf könnte unmöglich diese grobfleckige Form verursachen; sie könnte nur durch geschmolzen verspritztes Bleimetall entstanden sein, das zudem an diesen Stellen das Papier verbrannt haben müßte. Brand- oder Metallspuren waren jedoch nicht vorhanden. Auch die Feinheit der Punktierung in Abb. 1 beweist, daß die auftreffenden Körperchen keine Dämpfe sein können, sondern daß feinst verteilter Staub das Papier getroffen hat. Diese Tatsachen sprechen sämtlich für Bleioxydstaub, nicht für Metalldampf.

Von besonderer hygienischer Bedeutung ist die Frage nach der Menge des entstandenen Bleioxydstaubes; ist sie so bedeutend, daß die Arbeiter durch die in Betracht kommende Menge gesundheitlich gefährdet sind?

Zu diesem Zweck wurden sämtliche vier Bogen quantitativ auf Blei untersucht; es wurden zusammen 20 mg Blei (auf Metall umgerechnet)

auf 1 qm Filtrierpapier gefunden. Dieser 1 qm war rund 50 cm von dem Entstehungsort des Bleioxydstaubs entfernt. Nehmen wir die durchschnittliche Entfernung der Atemöffnungen des Arbeiters vom Arbeitsstück als die Hälfte = 25 cm an, so ergibt sich die Verteilung von 20 mg Blei auf $\frac{1}{4}$ qm Fläche.

Zusammenfassend müssen also die gestellten Fragen dahin beantwortet werden, daß bei der Bleilötarbeit unter Benutzung der Knallgasflamme Blei in grober bis feinsten Verteilung an die Luft abgegeben wird, und zwar in Form von Bleioxyd. Die entstehende Menge ist jedoch so gering, daß eine Aufnahme in gesundheitsschädlichen Mengen durch die Atemwege praktisch nicht in Betracht kommt.

Außerdem spielen diese geringen Spuren für die Verstaubung von Arbeitstischen und -geräten nur eine verhältnismäßig untergeordnete Rolle. Die Hauptgefahr besteht in der Beschmutzung der Hände usw. durch Blei oder sein Oxyd bei den sonstigen Hantierungen. Der Bleilöter ist somit keiner andern Bleigefahr ausgesetzt als Schriftsetzer, Schriftgießer, Stereotypeure usw. Das einzige aber sicher wirksame Mittel gegen diese Gefahr ist die Beobachtung der persönlichen Reinlichkeit, wie sie im Bleilötermerkblatt bekanntgegeben ist.

Über die Temperatursteigerung bei Ammoniak- und Chloroformaufnahme durch Wollstoffe.

Von
Dr. Leo Bleyer.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Innsbruck. Vorstand:
Professor Alois Lode.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 16. Juni 1924.)

Vorliegend mitgeteilte Versuche stellen die Fortsetzung einer Untersuchung dar, welche Lode¹⁾ über das thermische Verhalten hygroskopischer Körper im wasserdampfreichen Raume angestellt hatte. Er erbrachte darin den Nachweis, daß die bei der Aufnahme von Wasserdampf durch Stoffe entstandene Wärmemenge bedeutend größer ist, als nach der durch Kondensation frei gewordenen zu erwarten wäre. So betrug in einem Fall die durch den Dampfvorrat verfügbare Kalorienmenge 3,3 Kal., die aus dem Temperaturanstieg berechnete aber 9,1 Kal., also zirka das Dreifache der maximal möglichen Kondensationswärme! Es ist naheliegend in Analogie mit dem bekannten Vorgange der Wärmebildung bei der Gasadsorption durch Kohle, Asbest usw. die Ursache dieses Wärmeüberschusses gleichfalls in adsorptiven Vorgängen zu suchen, wobei man sich vorzustellen hätte, daß das betreffende Gas infolge adsorptiver Attraktionswirkung durch den porösen Stoff eine plötzliche Verdichtung und Reduktion seines Volumens erfährt und die dabei entstehende starke Reibung seiner Moleküle Wärmebildung verursacht, analog der Wärmetönung bei der Kompression von Gasen. Worin die Natur dieser Übererwärmung auch zu suchen ist: jedenfalls forderte die Eigenartigkeit des Phänomens dazu auf, auch mit anderen Gasen in dieser Richtung hin Beobachtungen anzustellen, zumal Lehmann²⁾ in einer bereits von Lode diskutierten Arbeit zum Resultat kam, daß die bei Ammoniakaufnahme beobachtete Temperatursteigerung lediglich Ausdruck der dabei frei gewordenen Kondensationswärme sei.

1) Archiv für Hygiene Bd. 91, Heft 1 u. 2, S. 41.

2) Archiv für Hygiene Bd. 57, S. 293.

I. Ammoniakversuche.

In Anlehnung an Lehmann wurden zwei Methoden in Anwendung gebracht:

a) Flaschenmethode.

Ein Erlenmeyerkolben von ca. 250 ccm Inhalt wurde zunächst mit trockenem Ammoniakgas folgendermaßen gefüllt: Der durch Erhitzung einer konzentrierten wässrigen Ammoniaklösung (25%) gewonnene Ammoniakstrom wurde nach Passieren eines Kugelkühlers, ferner eines mit gebranntem Ätzkalk (Chlorkalzium ist für die Trocknung von Ammoniak wegen Absorption desselben nicht verwendbar) gefüllten Zylinders in aufsteigender Richtung und einer ebenfalls mit Ätzkalk gefüllten horizontalen langen Röhre in den mit der Mündung nach unten fixierten Kolben eingeleitet. Die Mündung war mit einem doppelt durchbohrten Kautschukstöpsel verschlossen; durch die eine Bohrung führte das Zustromrohr bis an den Boden des Gefäßes hinauf, durch die andere das über den Stöpsel nach oben nur wenig hinausragende Abstromrohr, welches nach unten in eine mit verdünnter Schwefelsäure gefüllte Vorlage mündete. Die Durchleitung von Ammoniak wurde auf ca. $\frac{1}{2}$ Std. ausgedehnt, um die anfangs im Kolben vorhandene Luft möglichst vollständig zu verdrängen. Hierauf wurde von unten her der Kolben mit einem gut sitzenden Kautschukstöpsel verschlossen und bei Zimmertemperatur bis zur Anstellung des Thermometerversuches stehen gelassen. Derselbe gestaltete sich so, daß der den in umgekehrter Stellung befindlichen Kolben verschließende Stöpsel herausgezogen, statt dessen rasch ein ebenfalls gut passender Gummistöpsel eingeführt wurde, welcher in seiner zentralen Bohrung das im Birnenteil mit dem Stoffbäuschchen umwickelte Thermometer enthielt und nun das Ganze in aufrechte Stellung gebracht wurde. Die jetzt angestellte, den eigentlichen Versuch ausmachende Temperaturbeobachtung dauerte genau 4 Min. Gleich nachher folgte rasches Herausziehen des mit dem Thermometer armierten Stöpsels und Hineinwerfen des Stoffbäuschchens in eine daneben gestellte Schwefelsäurelösung bekannter Konzentration. Durch Rücktitration derselben mit $\frac{1}{10}$ n-Natronlauge konnte die aufgenommene Ammoniakmenge berechnet werden. Zwischen den einzelnen Versuchen wurde das Thermometer über konzentrierter Schwefelsäure aufbewahrt.

b) Durchströmungsmethode.

An die oben kurz beschriebene, für die Entwicklung für Ammoniakgas bestimmte Apparatur wurde eine Phiole angeschaltet (ein Glasrohrstück mit einer Länge von ca. 11 cm und einem Durchmesser von ca. 1,5 cm, an beiden Enden mit Gummistöpseln verschlossen. Der obere doppelt durchbohrte Stöpsel enthielt das Thermometer und ein kleines Abstromrohr, das mittels Schlauchansatz und Quetschhahn geöffnet und geschlossen werden konnte; durch den unteren war ein Ansatzstück mit Glashahn gesteckt). Vor dem eigentlichen Thermometerversuch wurde diese Phiole durch Heißluft sorgfältig getrocknet und nach Armierung mit den bis dahin samt der Stoffumhüllung über Schwefelsäure auf-

bewahrt gewesenen Thermometer mit der Wasserstrahlpumpe evakuiert, um etwa in der Phiole zurückgebliebene Wasserdampfspuren zu entfernen und um die zur Neutralisation bestimmte Schwefelsäure ohne Ammoniakverlust automatisch durch negativen Druck in die Phiole gelangen zu lassen. Nach dem Versuch (Durchströmungsdauer 4 Min.) wurde die Phiole mit dem unteren Glashahnansatzstück in eine bereits mit dem Indikator versetzte verdünnte Schwefelsäurelösung bekannter Konzentration getaucht und der Glashahn geöffnet, worauf die Schwefelsäure ruckartig in das Glasgefäß stürzte. Wiederholte Ansaugung von Säurelösung und Nachspülen mit destilliertem Wasser brachten die letzten in der Phiole verbliebenen Reste ammoniakhaltiger Flüssigkeit in die zur Rücktitration bestimmte Lösung. Die nun folgende Berechnung der vom Stoff adsorbierten Ammoniakmenge machte zwei Voruntersuchungen nötig; erstens mußte durch Leerversuche (ohne Stoff) die Temperatursteigerung ermittelt werden, welche schon durch das Durchströmen von Ammoniak an und für sich am Thermometer erzeugt wird; der hierbei gefundene Durchschnittswert betrug $0,5^{\circ}$ und wurde später von den bei den Stoffversuchen beobachteten Werten abgezogen. Zweitens mußte die Ammoniakmenge bestimmt werden, welche sich ohne Anwesenheit des Stoffes innerhalb der sonst gleichen Strömungsbedingungen und derselben Zeit (4 Min.) in der Phiole ansammelt. Aus sehr wenig differierenden Einzelbestimmungen (12,2, 12,4, 12,1 mg) ergab sich eine mittlere Konstante von 12,3 mg. Dieser Wert wurde dann von den bei der Rücktitration gefundenen abgezogen (Gesamtammoniak — Konstante = vom Stoff aufgenommenes Ammoniak).

Bei beiden Methoden kamen nur Stoffe in Verwendung, welche vorher 24 Std. im Heißwasserschrank bei ca. 96 bis 98° getrocknet und sodann mehrere Tage (3 bis 4) im Schwefelsäureexsikkator aufbewahrt worden waren, um störende Einflüsse durch Anwesenheit hygroskopischen Wassers zu vermeiden. Bei Berechnung der Kondensationswärme konnten somit pro mg $0,3$ kal. zugrunde gelegt werden (Kondensationswärme des Ammoniaks unter wasserdampffreien Verhältnissen pro mg = $0,3$ kal., bei Lösung in Wasser = $0,5$ kal.). Tab. 1 gibt die Resultate wieder. Unter „Gesamtwärme“ ist darin jene Wärmemenge zu verstehen, welche nötig war, um den vom Stoff umhüllten Thermometer-(Glas-Quecksilber)-teil sowie das Stoffbüschchen selbst in dem durch die Temperatursteigerung zum Ausdruck gebrachten Ausmaß zu erhitzen, was bei Kenntnis der spezifischen Wärmen leicht berechenbar ist. Dabei kommt als Fehlerquelle der Wärmeverlust in Betracht, der während des Versuches durch Leitung und Strahlung entsteht und den Sollwert der Temperatursteigerung erniedrigt.

Bei Einsicht in Tab. 1 fällt am meisten die beträchtliche Differenz zwischen Kondensationswärme und Gesamtwärme auf, die, obwohl im Einzelfall quantitativ recht verschieden, so doch überall deutlich erkennbar ist. Die ziemliche Schwankung dieser Übererwärmungsgröße (Adsorptionswärme?) ist wohl Folge eines komplexen Zusammenspiels verschiedener von Fall zu Fall sich etwas anders auswirkender Faktoren. So läßt die von Fall zu Fall verschiedene Wärmeabgabe an Glas und

Tabelle 1.

Flaschenmethode.					
Stoffmenge in g	Temperatur- steigerung	Adsorbierte NH ₃ -Menge in mg	Kondensat.- wärme in kal.	Gesamt- wärme in kal.	Differenz in % der Gesamtwärme
0,329	6,1 ⁰	9,69	2,9	3,93	26
0,402	4,8 ⁰	5,95	1,78	3,30	46
0,302	4,8 ⁰	4,25	1,28	3,06	58
0,558	5,5 ⁰	4,59	1,37	3,01	54
0,635	8,5 ⁰	5,27	1,57	4,01	60
Durchströmungsmethode.					
0,742	8,7 ⁰	9,5	2,85	5,65	49
0,649	6,2 ⁰	5,85	1,75	3,76	53
0,625	8,8 ⁰	13,6	4,08	5,02	19
0,553	6,6 ⁰	8,03	2,4	3,48	31

Stöpsel nicht die ganze ursprünglich produzierte Kalorienmenge zur Beobachtung kommen. Ferner ist aus der Tabelle kein Parallelismus zwischen Stoffgewicht und aufgenommener Ammoniakmenge zu ersehen (z. B. Fall 1 und 5 und Fall 7 und 8), was auf verschiedener Sättigung der Ammoniakatmosphäre bzw. des Ammoniakstromes und eventuell auch strukturellen (Permeabilitäts-)Differenzen der verwendeten Stoffe beruhen könnte (sekundäre Absorption und chemische Verfestigung mit der Stofffaser?).

Man könnte bei diesen Versuchen einwenden, daß die oben beschriebenen auf Schaffung völlig wasserdampffreier Verhältnisse abzielenden Manipulationen nicht immer das Erwünschte erreicht hätten. Nicht ganz trockenes Ammoniak würde infolge Wasserdampfadsorption an den Stoffen zu hohe Temperatursteigerungen hervorrufen; bei nicht ganz trockenen Stoffen hingegen wüßte man nicht, wieviel Ammoniak sich im trockenen Stoff und wieviel sich in seinem hygroskopischen Wasser löst, wodurch eine Berechnung der Kondensationswärme vereitelt würde. Ich habe daher aus Tab. 1 in folgender Gegenüberstellung die Kondensationswärmen für den übrigens sehr unwahrscheinlichen Fall berechnet, daß sich alles Ammoniak in Wasserdampfspuren gelöst habe (Kondensationswärme dann pro mg 0,5 kal.!).

Kondensationswärme.	4,8	2,3	2,1	2,3	2,6	4,7	2,9	6,8	4,0
Gesamtwärme.	3,9	3,3	3,1	3,1	4,1	5,6	3,7	5,0	3,5

Wie man sieht, zeigt sich selbst unter dieser für die Übererwärmungsgröße ungünstigsten Annahme noch in sechs unter neun Fällen ein deutlicher „Wärmeüberschuß“.

2. Chloroformversuche.

Auch hier kamen im Prinzip die Flaschen- und Durchströmungsmethode in Anwendung. Bei der ersteren wurde ein mit schwarzem Papier überzogener Erlenmeyerkolben, der zu ca. $\frac{1}{5}$ seines Volums mit Chloroform gefüllt war, vorrätig gehalten und so eine unter gegebenen Verhältnissen mit Chloroform gesättigte, aber nicht wasserdampffreie Atmosphäre

im Kolben erzeugt. Dementsprechend wurden auch die Stoffbäuschchen nach der ersten Trocknung im Heißwasserschrank wieder einige Tage der Zimmerluft ausgesetzt, um bei der sich nur wenig ändernden relativen Feuchtigkeit des Versuchsraumes eine Sättigung mit Wasserdampf zu erreichen und beim Thermometerversuch eine Anziehung von Wasserdampfspuren aus der Kolbenatmosphäre zu verhindern. Nach dem Versuch (Beobachtung 2 bis 3 Min.) wurden die Stoffbäuschchen möglichst flink in ein bereitgestelltes Wägegglas geworfen und die adsorbierte Chloroformmenge durch Wägung ermittelt.

Bei der Durchströmungsmethode wurden die aus reinstem Chloroform durch Erwärmung auf 50 bis 60° erzeugten Dämpfe zuerst einer Kühlung im Kugelkühler unterworfen. Um die Luft aus dem System möglichst zu vertreiben, wurde noch vor der Anschaltung an die Phiole eine Zeitlang Chloroform entwickelt. Zuerst mit ungetrockneten (der Zimmerluft ausgesetzt gewesen) Stoffen unternommene Vorversuche ergaben minimale Gewichtsvermehrung (0,5 bis 1,0 mg), in einem Fall sogar eine Gewichtsverminderung (— 2 mg). Offenbar hatten die Stoffe an den vorbeistreichenden Chloroformluftstrom Wasserdampf abgegeben und war die Chloroformaufnahme so kompensiert worden. Daher wurden die weiteren Versuche mit scharf getrockneten Stoffen wie bei den Ammoniakversuchen unternommen. Die bei Leerversuchen gefundene Temperatursteigerung betrug im Mittel 0,2°; als Kondensationswärme des Chloroforms wurde (nach Landolts Tabellen) 0,058 kal. (= 0,06) pro mg in Rechnung gestellt.

Aus beiden Tabellen tritt das schon bei den Ammoniakversuchen beobachtete Phänomen der Übererwärmung sehr deutlich, in Tab. 3 auch prozentual ziemlich konstant hervor. Hingegen erscheint es merkwürdig, daß bei den Durchströmungsversuchen trotz geringerer Chloroformaufnahme größere Temperaturerhöhungen beobachtet wurden als bei der Flaschenmethode, demzufolge sich auch die „Adsorptionswärme“ als erheblich größer darstellt. Zunächst wäre daran zu denken, daß die dem Chloroformstrom beigemengten und etwa von den Stoffen mit adsorbierten Wasserdampfspuren (gänzliche Austreibung der in der Apparatur enthaltenen Luft dürfte ja kaum gelungen sein) eine störende Nebenrolle gespielt haben. Wenn dem aber so war, so hätte sich dieses Plus an Wasserdampf nicht nur an der Temperatursteigerung sondern auch bei der Wägung verraten müssen, was aber nicht der Fall war. Daß die festgestellte Gewichtsvermehrung wirklich auf Chloroform- und nicht etwa auf Wasserdampfaufnahme beruhte, war nach der Wägung bei Lüftung des Gläschens durch den Geruch eindeutig konstatierbar. Ich glaube vielmehr, daß in der kurzen Zeitspanne zwischen Abschaltung des Chloroformstromes und Hineinbringen des Stoffbäuschchens ins Wägegglas Chloroform vom Stoff in die ja keineswegs gesättigte Phiolenatmosphäre hinein zurück abgegeben wurde, so daß die ursprünglich aufgenommene Chloroformmenge in ihrer Gänze gar nicht zur Wägung gelangte. Bei der Kleinheit der Substanzmengen können auch nur spurweise Verluste sich in der Berechnung erheblich auswirken. Ein getreueres Bild der tatsächlichen Verhältnisse gibt jedenfalls die in ihren Manipulationen einfachere und in ihrem Kräfte-

Tabelle 2.

Durchströmungsversuche.						
Stoffmenge in g	Temperatur- steigerung	Adsorbierte Chloroform- menge in mg	Kondens.- Wärme in kal.	Gesamt- wärme in kal.	Differenz in % der Gesamtwärme	
0,446	2,0 ⁰	3	0,18	1,08	89	} 3 Minuten
0,643	1,5 ⁰	3	0,18	0,88	79	
0,471	2,1 ⁰	2,5	0,15	1,04	85	
0,548	1,9 ⁰	4,5	0,26	0,80	67	
0,539	1,9 ⁰	3,5	0,20	0,78	74	
0,477	1,9 ⁰	4,0	0,23	0,72	68	
0,542	1,4 ⁰	3,0	0,18	0,75	76	
0,675	1,0 ⁰	2,5	0,15	0,63	76	
0,485	1,1 ⁰	2,0	0,11	0,53	79	

Tabelle 3.

Flaschenmethode.						
0,517	1,3 ⁰	4	0,24	0,61	60	} 2 Minuten
0,586	1,1 ⁰	5	0,30	0,58	48	
0,590	1,0 ⁰	4	0,24	0,56	57	
0,581	0,9 ⁰	4	0,24	0,50	52	
0,582	1,6 ⁰	5	0,30	0,88	65	
0,573	1,1 ⁰	6,5	0,37	0,60	38	} 3 Minuten
0,511	1,2 ⁰	6,0	0,34	0,60	43	
0,580	1,3 ⁰	6,5	0,37	0,71	48	
0,590	1,1 ⁰	6,0	0,34	0,62	45	
0,581	1,1 ⁰	5,8	0,32	0,61	47	

spiel leichter zu überblickende Flaschenmethode. Daß der kurze Transport ins Wägegglas keine nennenswerte Verluste bedingt, beweist die ziemliche Konstanz der Einzelwerte bei ungefähr gleichen Stoffmengen (Schwankung 0,7 bis 1,0 mg).

Zusammenfassend können wir also sagen: Die bei Wasserdampfaufnahme durch Stoffe beobachtete wahrscheinlich auf adsorptiver Verdichtung beruhende Erscheinung der Übererwärmung zeigte sich im wesentlichen auch bei Ammoniak- und Chloroformaufnahme; die experimentell ermittelte Gesamtwärme kann somit auch hier durch die Kondensationswärme allein nicht erklärt werden. Diese „Adsorptionswärme“ betrug, in Prozenten der Gesamtwärme ausgedrückt, im Durchschnitt bei Ammoniak = 40%, bei Chloroform (Flaschenmethode!) = 50%.

Über die physiologische Grenze der Bakterienvermehrung.

Von
E. Singer und F. Hoder.

(Aus dem Hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag. Vorstand:
Prof. Bail.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 31. Mai 1924.)

Seit den Anfängen der Bakteriologie ist es bekannt, daß die Bakterienvermehrung nach einer, an der Lebensdauer der Kultur bemessen, kurzen Zeit haltmacht, die Bakterienzahl sich noch kürzere oder längere Zeit konstant erhält, um dann langsam abzusinken. Scheinbar ist diese Tatsache leicht verständlich. Wenn bei den nährstoffreichen, künstlichen Nährlösungen eine Erschöpfung auch nicht angenommen werden kann, so gibt es doch genug Momente, welche das Wachstum in alten Zuchten ungünstig beeinflussen können, z. B. Reaktionsänderungen, Anhäufung schädlicher Stoffwechselprodukte u. dgl. Lange Zeit war man auch der Ansicht, daß es diese rein chemischen Schädigungen sind, welche das Stehenbleiben der Vermehrung und schließlich das Absterben der Bakterien in alten Zuchten bedingen. Wenn man von einem Stehenbleiben der Vermehrung spricht, so ist der Ausdruck ungenau, denn die Vermehrung bleibt nicht stehen, sondern geht unter veränderten Bedingungen in anderer Form weiter. Es erscheint unmöglich, daß Bakterien bei Vorhandensein von Nährstoffen, von Feuchtigkeit und einer entsprechenden Temperatur monate-, ev. jahrelang im Ruhezustand ohne Vermehrung und ohne Absterben verharren sollten, wenn es sich nicht um Arten handelt, die Dauerformen bilden. Selbst unter den ungünstigsten Verhältnissen von Desinfektionsversuchen sieht man, wenn kein Absterben erfolgt, eine Entwicklungshemmung, d. h. kein Aufhören, sondern nur eine andere Form der Vermehrung. Man muß also annehmen, daß auch in alten Zuchten, die eine Vermehrung nicht mehr erkennen lassen, eine Vermehrung zwar noch stattfindet, daß diese Vermehrung aber entweder dadurch nicht zum Ausdruck kommt, daß ebensoviel Bakterien absterben als neu gebildet werden, oder daß eine abnorme Vermehrung in Gleichzahl (Bail) stattfindet. Daß die Bakterien sich tatsächlich vermehren, und zwar in abnormer Weise, wird schon durch das Auftreten von Mutationen in alten Zuchten sehr

wahrscheinlich gemacht. Denn daß eine ruhende Zelle so tiefgreifend beeinflußt wird, ist höchst unwahrscheinlich. Weiter läßt sich eine Vermehrung auf indirektem Wege mittels Bakteriophagen nachweisen.

Von der Bakteriophagenforschung ist auch der Anstoß zur Wiederaufnahme der Untersuchungen über Bakterienvermehrung ausgegangen, denn von ihr hängt der Bakteriophage in erster Linie ab und es erschien daher wünschenswert, diese Vermehrung genau zu kennen. Auch Bakteriophagen vermehren sich (Vermehrung - Anhäufung) nicht über eine gewisse Zahl von Keimen, trotzdem sie ihrem ganzen Wesen nach von dem Medium, in dem sie sich befinden, relativ unabhängig sind und einzig von den mit ihnen zugleich sich vermehrenden Bakterien abhängen.

Überblickt man die Literatur über Bakterienvermehrung, so findet man eine sehr große Zahl ausführlicher Arbeiten. Als die wichtigsten seien erwähnt: Fickers Arbeit über die Absterbebedingungen, Gottschlich und Weigang über die Vermehrung des Choleravibrio, und schließlich die uns zu vorliegendem Problem besonders interessanten Arbeiten über die Hemmungsstoffe in alten Zuchten von Conradi-Kurpjuweit, Rahn und Hehewerth.

Conradi-Kurpjuweit finden, daß Agarplatten, die mit Bouillonkulturen verschiedenen Alters gegossen werden, das Wachstum der auf ihrer Oberfläche ausgesäten Bakterien derselben oder verwandter Arten hemmen. Diese Hemmung kann so weit gehen, daß die Platten überhaupt kein Wachstum erkennen lassen. Wird die Bouillon auf die fertige Platte aufgetragen, so findet keine Hemmung des Wachstums statt. Je dichter bewachsen die Bouillonkultur ist, desto stärker kommt die Hemmung zum Ausdruck, die auch bei Verdünnungen 1:10 bis 1:400 Bouillon zu frischem Agar deutlich nachweisbar ist. Die Autotoxine genannten Hemmungsstoffe sind elektiv gegen die eigene Art gerichtet mit mehr oder weniger starken Nebenwirkungen gegen verwandte Keime. So wirkt z. B. Coli auch gegen Typhus und Paratyphus. Die Bildung von Hemmungsstoffen ist bei Bakterien eine allgemeine Erscheinung. Die Stoffe wirken nicht abtötend, sondern wachstumshemmend und sind äußerst labil. Alle Schädigungen, die Bakterien zum Absterben bringen, zerstören auch die Hemmungsstoffe. Ebenso halten Filterkerzen mit den Bakterien die Hemmungsstoffe zurück. Durch Dialyse durch Schilfsäckchen läßt sich der Hemmungsstoff bakterienfrei darstellen, auch an Tierkohle läßt er sich absorbieren und durch Schütteln und nachfolgendes Filtrieren von ihr wieder trennen, wengleich die Hemmung des Filtrates nicht sehr stark ist.

Rahn findet, daß in Bakterienzuchten zwei Stoffe nebeneinander auftreten, ein wachstumfördernder, dessen anfängliches Fehlen die Latenzzeit der Kultur bedingt und der ziemlich beständig ist. So verträgt er Siedehitze und chemische Schädigungen der verschiedensten Art, läßt sich aber nicht filtrieren. Daneben findet sich in älteren Zuchten ein wesentlich labilerer, wachstumshemmender Stoff, der durch Erhitzen, Chloroform, Toluol usw. zerstört wird, dagegen erhalten bleibt, wenn man die Kulturen mit Äther abtötet. In sehr sorgfältigen Versuchen schließt Rahn jede Schädigung durch Gasgehalt, Reaktionsänderung usw. aus und kommt zu dem Resultat, daß beide Stoffe Bakterienprodukte sind.

Betrachten wir diese Arbeiten, die an verschiedenen Keimen (Conradi-Kurpjuweit an Coli, Rahn an *B. fluorescens liquefaciens*) gemacht wurden, gemeinsam, finden wir, daß beide Autoren angeben, daß die uns hier interessierenden Hemmungsstoffe sich durch Dialysieren bzw. durch Abtöten der Kultur mit Äther bakterienfrei darstellen lassen, daß sie also selbständige Körper sind. Beide Arbeiten müssen vorsichtig gedeutet werden. So lassen sich die Versuche von Conradi-Kurpjuweit über die Hemmung des Wachstums auf Agarplatten, die mit bewachsener Bouillon gemischt wurden, nur durch das Vorhandensein von Hemmungsstoffen nicht erklären. Denn rein wachstumshemmende, nicht abtötende Stoffe können naturgemäß nur dann maximal wirken, d. h. Sterilbleiben der Kultur bedingen, wenn sie in maximaler Konzentration sich im Kultur-

medium angehäuft haben. Das ist beim Mischen von bewachsenen Kulturen mit frischen Nährmedien nie der Fall. Die Annahme eines rein wachstumhemmenden Stoffes genügt also zum Verständnis der erwähnten Resultate nicht. Berücksichtigt man ferner, daß die Hemmungswirkung auch in frischen Kulturen vorhanden war, ist die Annahme sehr naheliegend, daß Conradi-Kurpjuweit mit einer bakteriophagenhaltigen Kultur gearbeitet haben. Alle übrigen Tatsachen lassen sich mit dieser Annahme gut in Einklang bringen, bis auf die Angabe, daß der hemmende Stoff Filterkerzen nicht zu passieren vermag, was Bakteriophagen tun. Da aber Conradi-Kurpjuweit angeben, daß der Stoff dialysierbar ist, kann die Größendifferenz der beiden nicht erheblich sein. Auch daß keine Abtötung der Keime, sondern nur eine Wachstumshemmung auf Platten, eine Verzögerung in flüssigen Nährböden (erst nach 18 Stunden Trübung) stattfand, wird durch die Annahme, daß Conradi-Kurpjuweit mit bakteriophagenhaltigen Kulturen arbeiteten, verständlich. Die Keime, die am Leben bleiben und späterhin wachsen, sind die bakteriophagenfest gewordenen Stämme, die verzögert am dritten oder vierten Tage der Bebrütung zum Vorschein kommen. Lassen sich die Resultate Conradi-Kurpjuweits auch nicht restlos mit dieser Annahme erklären, so bietet sie doch einen Weg zum Verständnis. Noch kompliziertere Versuchsbedingungen sind in den Versuchen Rahns vorhanden, der mit *B. fluorescens liquefaciens* arbeitete. Außer dem Umstande, daß dieser Keim desinfizierend wirkende Stoffwechselprodukte erzeugt, kommt noch die Tatsache hinzu, daß der größte Teil der *Pyocyaneus* und auch der ihm nahestehenden Fluoreszenzkulturen (Okuda) bakteriophagenhaltig ist. Nach dem heutigen Stande des Wissens muß gefordert werden, daß Stämme, die zu solchen Versuchen verwendet werden, auf ihre Bakteriophagenfreiheit geprüft und während der Versuche fortlaufend kontrolliert werden. Tatsächlich ist es uns auch nicht gelungen, die Versuche Conradi-Kurpjuweits und Rahns mit bakteriophagenfreien Stämmen zu wiederholen. Wir verwendeten zu den Versuchen Conradi-Kurpjuweits *Coli* und Typhus, zu den Versuchen Rahns *Pyocyaneus*, Cholera und Flexner. In keinem der Versuche konnten wir eine wesentliche Wachstumshemmung konstatieren.

Die genannten Autoren und Hehewerth geben an, daß die Bakterienvermehrung, wenn man nur die lebenden Keime betrachtet, bald, je nach der Einsaatgröße nach ca. 8 bis 16 Stunden abgeschlossen ist und die später noch zunehmende Trübung hauptsächlich durch tote Bakterien bedingt ist. So gibt z. B. Hehewerth an, daß das Maximum für *B. Coli* bei 37° nach 8 Stunden, für Typhus nach 10 Stunden erreicht ist. Bei Cholera enthält eine fünfstündige Kultur 70% lebender Keime, eine 23stündige 31%, eine 47stündige nur mehr 7,1%. Eine 4stündige Colikultur enthält 58%, eine 49stündige 26% und eine 72stündige nur mehr 12%. Zu ähnlichen Resultaten kommt auch Dichtl.

Diese Angaben konnten wir in zahlreichen Versuchen bestätigen. Bevor wir aber auf unsere Versuche näher eingehen, müssen wir uns mit einer Schwierigkeit befassen, an der alle derartigen Versuche leiden, das ist die Ungenauigkeit aller Bakterienzählmethoden. Es galt, erst eine Methode zu finden, die ein halbwegs genaues Zählen der Bakterien gestattet. Von den Zählmethoden schien uns die brauchbarste diejenige zu sein, die bei möglicher Konstanz der einzelnen Werte, bei Parallelversuchen die höchste Bakterienzahl angibt. Denn alle Zählmethoden beruhen darauf, daß die Bakterien auf einen neuen Nährboden übertragen werden und dort zu Kolonien heranwachsen. Daß bei diesem Übertragen immer Bakterien zugrunde gehen, ist selbstverständlich. Die Methode der Wahl mußte also diejenige sein, bei der möglichst wenig Bakterien absterben. War es schon durch die Erfahrungen der letzten Zeit über die Hemmungswirkung der Kolloide wahrscheinlich gemacht, daß der Plattenguß große Fehler ergeben würde, so schied diese Methode schon durch einen orientierenden Versuch aus. Sie gab in einem Versuche, der den Vergleich der unten noch

näher zu besprechenden Ösenverdünnung mit dem Plattengießen bezweckte, eine bedeutend niedrigere Bakterienzahl bei gleichzeitig großen Schwankungen an. Aus denselben Gründen erübrigt es sich, auf eine zweite Methode näher einzugehen, die ebenfalls sehr ungenaue Resultate lieferte, die Pipettenverdünnung. Als die genaueste und zugleich bequemste erwies sich die Methode der Ösenverdünnungen. Auf diese allein müssen wir etwas näher eingehen, da alle unsere Versuche mit dieser Methode durchgeführt wurden. Sie stellte sich im einzelnen folgendermaßen dar: aus der Kultur wurde eine Öse entnommen und auf einem Sektor — gewöhnlich $\frac{1}{6}$ — einer 0,9% Agar enthaltenden Platte ausgearbeitet, ohne die Schicht zu berühren. Der Agar wurde deshalb so dünn genommen, weil die Bakteriophagenversuche der letzten Zeit gezeigt hatten, daß sowohl Bakterien als auch Bakteriophagen auf niedrigprozentigen Nährböden weit besser wachsen als auf den zur Diagnostik etc. gebräuchlichen 2—3proz. Nährböden. War der Ausstrich gemacht, wurde wieder eine Öse des Ausgangsmaterials in ein Röhrchen mit 1 ccm steriler Bouillon übertragen und von der auf diese Weise angelegten Verdünnung eine Öse in der bereits geschilderten Weise auf den folgenden Sektor der Platte aufgetragen. Dieser Vorgang wurde so oft wiederholt, bis in einer der Verdünnungen zählbare Kolonien mit Sicherheit erwartet werden konnten. Die zu den Ausstrichen verwendete Fläche war dann mit einer dünnen Flüssigkeitsschicht bedeckt, die ein Zusammenfließen der Kolonien zur Folge gehabt hätte. Deshalb wurden die fertigen Platten für einige Minuten offen in den Brutschrank gestellt, um die Flüssigkeit eintrocknen zu lassen. Von dieser Methode berechneten wir den mittleren Fehler auf die Weise, daß wir eine größere Zahl von Zählungen aus einem Röhrchen machten, und zwar je sechs Zählungen in Abständen von 2 Stunden bis zu 15 Stunden Bebrütungszeit, von da in größeren Abständen bis zu 350 Stunden. Auf diese Weise erhielten wir ein Material, das zu statistischen Rechnungen geeignet war. Von jeder der Zählungen, die mit einer Öse von bekannter Größe gemacht wurden, wurde die Standardabweichung berechnet,

$$\left(\sigma = \pm \sqrt{\frac{\sum p a^2}{n}}\right),$$

nachdem die im Ausstrich gefundenen Werte auf absolute Zahlen umgerechnet waren. Da die Standardabweichung kein brauchbares Maß des Fehlers ergeben hätte, weil diese Größe je nach der Bakterienzahl variiert, wurde von jeder Zählung der Variationskoeffizient berechnet, der als Prozentzahl ein brauchbares Maß des Fehlers darstellt. Aus den einzelnen Werten wurde auf dieselbe Weise der Gesamtfehler berechnet. Dieser betrug für Singer 12,05%, für Hoder, der mit einer kleineren Öse arbeitete 14,30%. Wie man sieht, gut übereinstimmende Resultate. Dazu ist noch zu bemerken, daß sich der Fehler größer darstellt, als er in Wirklichkeit ist. Denn hohe Fehler ergaben sich nur dann, wenn wenig Bakterien im Ausstrich waren, d. h. bei geringer Einsaat in den ersten 3—5 Stunden der Bebrütung. Sobald eine größere Bakterienzahl in einem Ösenausstriche vorhanden war, ging der Fehler bedeutend herunter, z. B. in einem Versuche von 26,5% bei einer Bakterienzahl von 14 auf 4,35% bei einer Bakterienzahl

von 7714, um sich mit Schwankungen zwischen 8,2% und 3,45% konstant zu erhalten. Außerdem sei erwähnt, daß alle Berechnungen, die zur Bestimmung des Fehlers notwendig waren, mit einem Rechenschieber (Kubuschieber), System Rietz, vorgenommen wurden. Bei wirklicher Durchrechnung der Resultate dürfte der Fehler noch etwas geringer werden. Da es uns aber in der vorliegenden Arbeit nicht so sehr um eine genaue Bestimmung der Bakterienzahl, als um Vergleichswerte zu tun war, genügte uns die angewandte Methode. In dem erwähnten Fehler von 12,05 bzw. 14,30% sind alle Fehler, die bei der Zählung gemacht wurden, enthalten, insbesondere auch der Fehler der Verdünnung und der Fehler, der durch Zusammenlaufen der Kolonien auf dichtbewachsenen Ausstrichen entsteht. Der Fehler der Methode des Plattengießens und der Pipettenverdünnung wurde nicht berechnet, weil schon die oberflächliche Beurteilung die Resultate erkennen ließ, daß er bedeutend höher sein müsse. Zur Darstellung der Versuchsergebnisse schien uns die Kurve der Logarithmen der absoluten Werte am besten geeignet, als die einzige Art, die sich zur Darstellung von graphischen Resultaten eignet, die von kleinen Zahlen bis in die Millionenwerte gehen. Aus Sparsamkeitsgründen mußten wir uns es versagen, alle Versuche auf diese einfache und instruktive Weise darzustellen.

Die Fehlerberechnung geschah auf folgende Weise: bei einer Zählung wurden z. B. die Werte gefunden: 13, 14, 11, 10, 14, 15, das Mittel daraus 12,83, die einzelnen Abweichungen vom Mittel (a) 0,17, 1,17, 1,83, 2,83, 1,17 und 2,17, quadriert (a^2) 0,0289, 1,2989, 5,0708, 3,3489, 8,0089, 1,2489. p ist in diesem Falle gleich 1, also Summe aller $a^2 = 19,6934$, dividiert durch (n) $\sigma = 3,2822$.

$$\sigma = \sqrt{3,2822} = 1,8098.$$

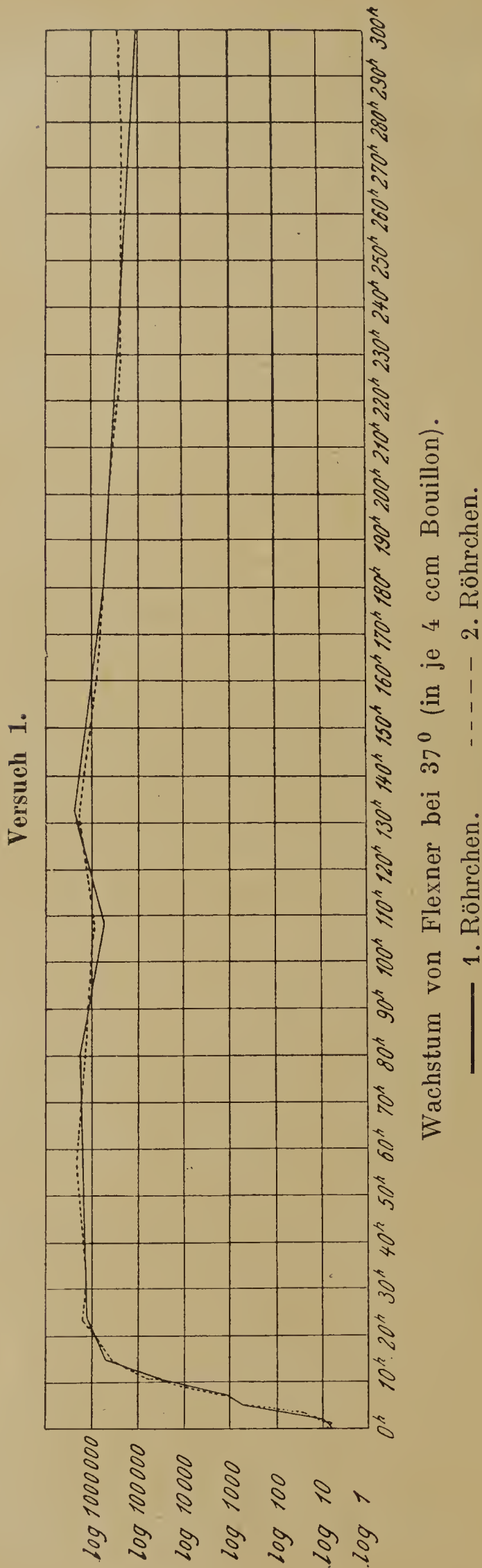
Daraus der Variationskoeffizient ist gleich

$$\frac{100 \sigma}{M} = \frac{118,098}{12,83} = 9,20.$$

Der Fehler bei dieser Zählung beträgt also $\pm 9,20\%$.

Diese Berechnung wurde bei jeder Zählung wiederholt und aus allen Einzelfehlern der durchschnittliche Fehler des ganzen Versuches auf dieselbe Weise berechnet. Die Konstruktion der Kurven geschah auf Millimeterpapier, die Ordinate stellt die Logarithmen der gefundenen Zahlen, die Abszisse die Zeit dar.

Nach dieser Fehlerbestimmung der Methodik können die folgenden Versuche bewertet werden. Übereinstimmend ergaben die an einer großen Zahl von Keimen vorgenommenen Versuche, daß die Höchstzahl lebender Keime nach einer Latenzzeit von 1—3 Stunden je nach der Keimart und Einsaatgröße innerhalb der ersten 24 Stunden der Bebrütung erreicht wird. Dieselbe Höchstzahl wird erreicht, wenn man die Röhren bei Zimmertemperatur stehen läßt, nur braucht die Vermehrung eine entsprechend längere Zeit. Die Bakterienzahl hält sich, je nach der Resistenz der verwendeten Keimart, kürzere oder längere Zeit auf gleicher Höhe, um schließlich langsam abzusinken. Die höchst erreichbare Bakterienzahl scheint sich nur wenige Stunden konstant zu erhalten, um dann schnell auf einen



niedrigeren Wert abzusinken, der sich dann lange Zeit auf gleicher Höhe erhält. Diese Tatsache kommt dann zum Ausdruck, wenn man mehrere Röhrenchen unter vollkommen gleichen Bedingungen, sowohl was Einsaat, als auch was Temperatur usw. betrifft, auszählt. Man findet nämlich, daß die Bakterienzahl in einzelnen Röhrenchen im Anschluß an die schnelle Vermehrung in den ersten 16 Stunden über die in den anderen ermittelte Höchstzahl hinausgeht, um dann im Verlaufe von wenigen Stunden auf den in den anderen Röhrenchen gefundenen Wert herabzusinken. Das erklärt sich wohl daraus, daß sich diese flüchtige Höchstzahl lebender Bakterien nicht immer fassen läßt.

Im übrigen stellte sich heraus, daß bei Verwendung derselben Nährflüssigkeit in mehreren Proben, die die Keimkonzentration angebenen Zahlen immer annähernd die gleichen bleiben. Die logarithmische Kurve des Flexner-versuches zeigt eine fast absolute Übereinstimmung der beiden Linien. Man kann also, wenn man in einem Versuche die Zahlenwerte für eine bestimmte Verdünnung festgestellt hat, darauf rechnen, bei beliebig oftmaliger Wiederholung unter den gleichen Bedingungen auch immer dieselbe Bakterienzahl zu erhalten, was das quantitative Arbeiten wesentlich fördert.

Versuch 2.

- u. = unverdünnt
1. V. = 1. Verdünnung
2. V. = 2. Verdünnung
3. V. = 3. Verdünnung
4. V. = 4. Verdünnung

Shiga bei 37°					Flexner bei 37°					Y bei 37°						
Std.	u.	1.V.	2.V.	3.V.	4.V.	Std.	u.	1.V.	2.V.	3.V.	4.V.	Std.	u.	1.V.	2.V.	3.V.
0	38	σ	σ			0	10	σ				0	25	σ		
1	10	σ	σ			2	30	1				2	33	σ		
2	60	12	σ			6	∞	100		5	σ	4	600	5	σ	
5	∞	∞	48	σ		16	∞	∞	ca.1200	18	σ	6	∞	213	6	
7	∞	∞	∞	30	1	24	∞	∞	ca.1500	30	σ	8	∞	∞	32	σ
24	∞	∞	∞	7	σ							24	∞	∞	315	1

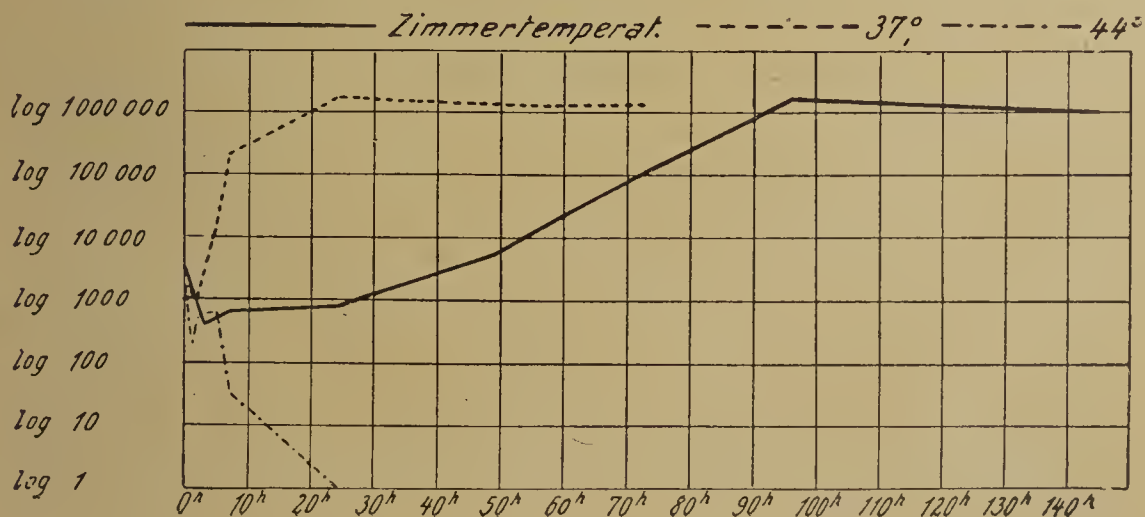
Cholera bei 37°					Bact. Col. bei 37°					Bact. enterit. Gärtner b. 37°				
Std.	u.	1.V.	2.V.	3.V.	Std.	u.	1.V.	2.V.	3.V.	Std.	u.	1.V.	2.V.	3.V.
0	3	σ			0	50	σ			0	σ			
1	σ	σ			1	92	σ			2	15	σ		
5	86	σ			3	134	3			4	200	12		
7	117	2	σ		6	∞	213	2		5	∞	28	2	σ
16	∞	∞	145	σ	18	∞	∞	300	7	16	∞	∞	250	3
24	∞	∞	162	3	24	∞	∞	648	8	24	∞	∞	263	4
32	∞	80	σ	σ										

Typhus bei 37°				
Std.	u.	1.V.	2.V.	3.V.
0	80	σ		
2	200	15		σ
5	∞	270		9 σ
8	∞	∞	ca. 896	47
24	∞	∞	396	18

Überblickt man sonst die Versuchsbeispiele, so merkt man, daß gewisse Arten nach Erreichung der Höchstzahl sehr rasch absinken. Insbesondere Cholera gehört hierher. Andere wiederum erreichen eine hohe Zahl in verhältnismäßig kurzer Zeit, die sich dann nochmals, aber sehr allmählich steigert, um dann viele Stunden (bei Flexner 290 Stunden) nahezu unverändert zu bleiben. Hierher gehört Coli, Flexner und Y-Dysenterie, ferner in einigem Abstände Typhus, Shiga und Gärtner. Ob sich hier eine Gruppierung nachweisen läßt, müssen Versuche an viel mehr Bakterien entscheiden.

Versuch 3.

Staphyloc. pyogen. aur. bei verschiedenen Temperaturen.



Staphyloc. pyogen. aur. bei 37°				Staphyloc. albus bei 37°			
Std.	u.	1. V.	2. V.	Std.	u.	1. V.	2. V.
0	137	∅		0	590	2	∅
1	111	∅		1	266	∅	∅
2	80	∅		2	425	1	∅
5	∞	20	∅	5	c · 1700	5	∅
7	∞	190	∅	7	∞	20	∅
24	∞	450	2	24	∞	300	4
48	∞	500	2	48	∞	280	∅
96	∞	420	1	72	∞	270	1
120	∞	440	2	96	∞	250	2
144	∞	400	5				

Es sei an dieser Stelle nochmals betont, daß bei den vorliegenden Versuchen zwei Ösen von verschiedener Größe benützt wurden. Hoder, der, wie schon erwähnt, mit der kleineren Öse arbeitete, erhielt selbstverständlich niedrigere Werte als Singer. Die Umrechnung in absolute Zahlen ergab aber nahezu vollkommen übereinstimmende Resultate. So erreichen z. B. die Staphylokokken-Kurven im Versuch 3, der mit der kleineren Öse angestellt wurde, ungefähr die gleiche Höhe wie die Flexner-Kurven des Versuches 1. Daraus geht hervor, daß die M-Konzentrationen aller verwendeten Keime, wenn auch keine vollständig übereinstimmende, doch eine annähernd gleiche Höhe erreichen, daß also die Zahl der lebenden Keime in der Flexner-, Shiga-, Cholera-, Staphylokokken-Bouillon usw. unter gleichen Bedingungen keine allzu verschiedene war.

Als nächstes untersuchten wir den Einfluß der Einsaatgröße auf die Vermehrung. Es zeigte sich, daß zwar die Zeit, in der die M-Konzentration erreicht wird, von der Einsaatgröße abhängt, die erreichte Endzahl aber immer die gleiche bleibt.

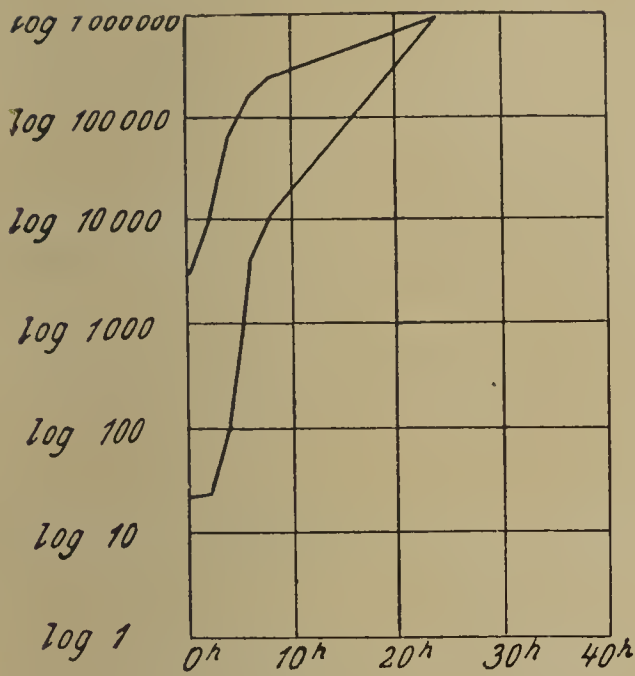
Versuch 4.

Vermehrung des Staph. pyogen aur. bei verschiedener Einsaat.											
Std.	u.	1. V.	2. V.	Std.	u.	1. V.	2. V.	Std.	u.	1. V.	2. V.
0	680			0	∞	57		0	∞	147	
1	600			1	∞	19		1	∞	263	
2	560			2	∞	33		2	∞	230	
4	900			4	∞	76		4	∞	480	2
7	∞	235	1	7	∞	c 900	4	7	∞	c 1100	5
24	∞	c 1100	4	24	∞	c 1000	4	24	∞	c 1100	4

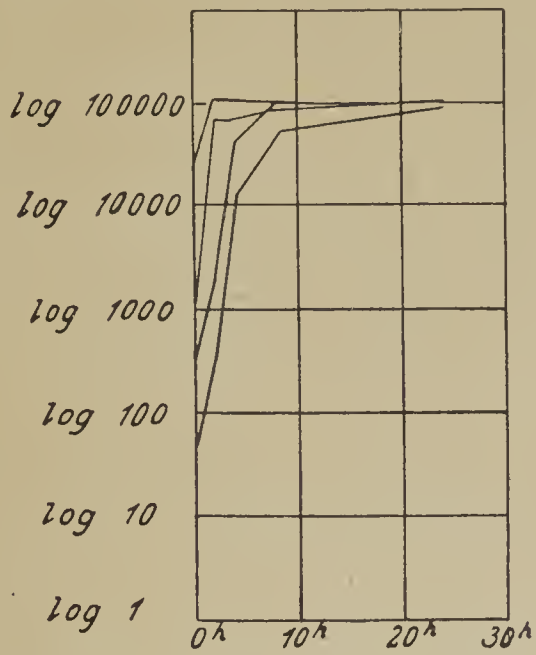
Auch wenn man Bakterien bei Zimmertemperatur wachsen läßt, ist die schließlich erreichte Endzahl die gleiche, wie sie bei Bebrütung in kürzerer Zeit erreicht wird. Diese Höchstkonzentration läßt sich anscheinend bei den verwendeten ziemlich anspruchslosen Keimen durch kein Mittel steigern, weder Serum noch Aszitezusatz, noch der Zusatz verschiedener Zuckerarten läßt eine größere Bakterienzahl zur Entwicklung gelangen als gewöhnliche Fleischbrühe. Das einzige, was unter Umständen zur Beobachtung kam, war eine Beschleunigung des Wachstums durch diese verbessernden Zusätze, die aber gewöhnlich auch von einem schnelleren Abstereben gefolgt war. Interessanterweise zeigte z. B. Coli eine deutliche Hemmung in Serumbouillon, worauf wir später noch zurückkommen werden.

Versuch 5.

Wachstum von Flexner bei verschiedener Einsaat.



Wachstum von Choleravibrionen bei verschiedener Einsaat.

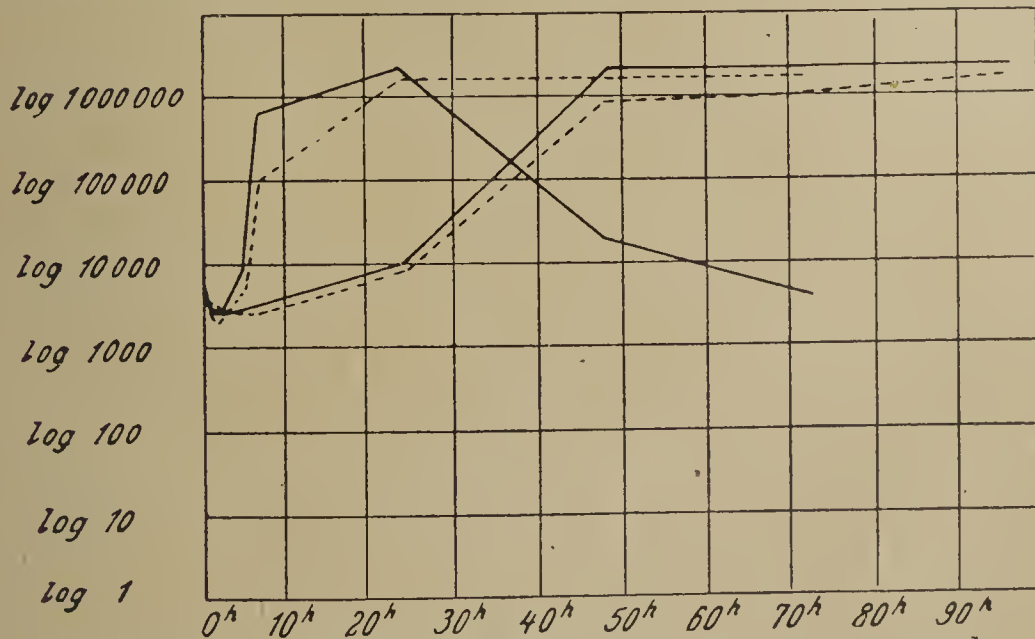


Versuch 6.

4 ccm Bouillon + 1 ccm Pferdeserum + Coli					5 ccm 2% Traubenzuckerbouillon + Coli					Kontrolle							
Std.	u.	1.V.	2.V.	3.V.	4.V.	Std.	u.	1.V.	2.V.	3.V.	4.V.	Std.	u.	1.V.	2.V.	3.V.	4.V.
0	50	σ				0	46	σ				6	81	σ			
1	92	σ				1	114	1				1	133	7			
3	134	3	σ			3	213	5				3	154	3			
6	∞	65	2	σ		6	∞	120	2			6	∞	69	5		
16	∞	∞	300	7	σ	19	∞	∞	450	6	σ	18	∞	∞	888	σ	15
24	∞	∞	648	8	σ	24	∞	∞	560	36	σ	24	∞	∞	∞	σ	151

Versuch 7. Staphyloc. pyogen. aur.

4 ccm Bouillon + 2 ccm Traubenzucker. 6 ccm Bouillon als Kontrolle.
 ——— Bouillon und Traubenzucker. - - - - - Kontrolle.



Das linke Kurvenpaar gibt das Wachstum bei 37° an, das rechte bei Zimmertemperatur.

Versuch 8.

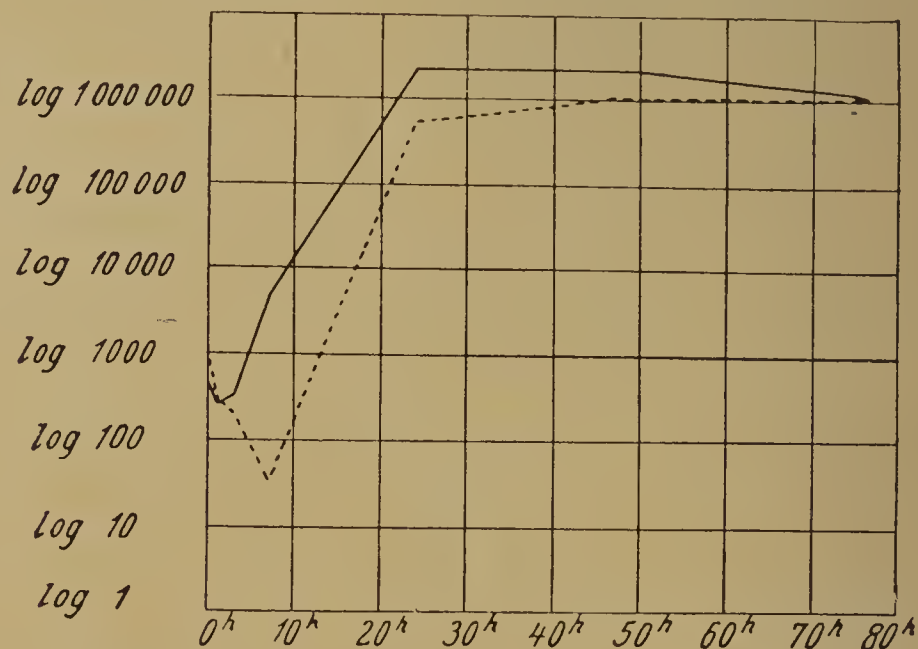
4 ccm Bouill. + 1 ccm Pferde- serum + Staph. piog. aur. bei 37°				Kontrolle (5 ccm Bouill. + Staph. piog. aur.) bei 37°			4 ccm Bouill. + 1 ccm Pferdeserum + Staph. piog. aur. bei Zimmertemp.				Kontrolle (5 ccm Bouill. + Staph. piog. aur.) bei Zimmertemperatur				
Std.	u.	1. V.	2. V.	Std.	u.	1. V.	2. V.	Std.	u.	1. V.	2. V.	Std.	u.	1. V.	2. V.
0	650	σ		0	560	σ		0	580	2		0	600	2	
1	500	σ		1	430	σ		3	445	1		3	390	1	
2	420	σ		2	400	σ		7	550	2		7	480	1	
5	∞	36	σ	5	∞	194	1	24	c 1000	3		24	c 1100	4	
7	∞	120	σ	7	∞	335	2	48	∞	170	σ	48	∞	600	2
24	∞	200	2	24	∞	700	3	72	∞	190	σ	72	∞	750	2
48	∞	240	σ	48	∞	720	4								
72	∞	250	1	72	∞	750	4								

Versuch 9.

4 ccm Bouillon + 2 ccm Aszites + Flexner					4 ccm Bouill. + 2 ccm 10% Milchzucker + Flexner				Kontrolle (6 ccm Bouill.)							
Std.	u.	1. V.	2. V.	3. V.	4. V.	Std.	u.	1. V.	2. V.	3. V.	Std.	u.	1. V.	2. V.	3. V.	4. V.
0	28	σ				0	35	1			0	10	σ			
2	46	2	σ			2	33	σ			2	42	σ			
4	186	4	σ			4	225	3			4	156	2	σ		
6	∞	88	5	σ		6	∞	110	σ		6	∞	52	σ		
8	∞	356	7	σ		8	∞	463	7	σ	8	∞	384	3	σ	
26	∞	∞	312	5	σ	20	∞	∞	253	7	26	∞	∞	312	9	σ

Versuch 10. Streptokokken bei 27°.

— Aszitesbouillon. --- Kontrolle (ohne Aszites).



Dennoch verbessert der Zusatz von Serum oder Zucker das Wachstum in Nährlösungen, wie man nach der Schnelligkeit und der Stärke der eintretenden Trübung zu beurteilen pflegt. Die Schnelligkeit kann wirklich gesteigert sein. Die Trübungsintensität ist aber ein nur sehr mangelhafter Maßstab. Stärkere Trübung bedeutet lediglich, daß mehr Bakterien-substanz gebildet wird, sagt aber gar nichts aus über die Zahl der in der Flüssigkeit lebenden Bakterien. Obwohl natürlich die von einzelnen ausgeführten Versuche zu wenig Material liefern können, um eine solche Frage

endgültig zu entscheiden, muß doch das Ergebnis herangezogen werden, daß es nicht mit Sicherheit gelungen ist, eine gewöhnliche Fleischbrühe so zu verbessern, daß eine sichere höhere M-Konzentration erreicht wurde. Das trifft nicht einmal für die verwendeten Streptokokken zu, obwohl bei der Züchtung von Streptokokken Serum oder Asziteszusatz oftmals als notwendig betrachtet wird.

Bei weiterer Bestätigung möge auf die praktische Bedeutung solcher Befunde, z. B. für den Tierversuch hingewiesen werden. Es ist gleichgültig, ob von dem verwendeten Stamme z. B. 0,1 Brühe oder Aszitesbrühe eingespritzt wird. Die Zahl der lebenden Kokken ist in beiden gleich, nur enthält die letztere neben den lebenden sehr viele tote Bakterien, die bei der Beurteilung etwa der Phagozytose nur stören können.

Sprechen so alle Versuche für das Bestehen einer festen, sozusagen vorherbestimmten Grenze der Bakterienvermehrung in Fleischbrühe für eine Grenzkonzentration der dort lebenden Bakterien, die bisher durch kein Mittel sicher zu steigern war, so kommt nun der Versuch einer Erklärung dieser M-Konzentration in Betracht.

Als die einfachste Erklärung wäre anzunehmen, daß entweder Stoffwechselprodukte auf das weitere Wachstum der Bakterien hemmend wirken und das natürlich in derselben Weise, ob man die betreffenden Bakterien in gewöhnlicher oder in Traubenzucker- bzw. Aszitesbouillon wachsen läßt. Die andere Möglichkeit wäre die, daß die Nährstoff- oder auch nur die Raumbeschränkung in alten Zuchten so groß wird, daß neue Bakterien nicht mehr gebildet werden können oder, wenn sie doch gebildet werden, wieder absterben. Die letztere Möglichkeit war trotz ihrer Unwahrscheinlichkeit doch in Betracht zu ziehen. Die folgenden Versuche schließen sowohl die Hemmung durch Extraktstoffe als die durch Nahrung oder Raumbeschränkung aus.

Versuch 11.

Eine Kolleschale Shiga in 20 ccm NaCl abgeschwemmt, 1 Std. auf 60° erhitzt und abzentrifugiert. Der Bodensatz wurde zu gleichen Teilen in 2 Röhrcchen mit 4 ccm Bouillon verteilt. Sterilitätsprobe. Beimpft mit Shiga und Flexner.

Shiga				Flexner				
Std.	u.	1. V.	2. V.	Std.	u.	1. V.	2. V.	3. V.
0	5	σ		0	18	σ		
5	67	σ		5	260	15	3	
16	∞	22	1	16	∞	320	6	σ
24	∞	36	σ	24	∞	518	28	σ

Versuch 12.

Ein 24 Std. alte Shiga Bouillon wurde filtriert. Je 4 ccm des Filtrates wurden beimpft mit Flexner, Shiga und Typhus.

Shiga				Kontrolle				Flexner			
Std.	u.	1. V.	2. V.	Std.	u.	1. V.	2. V.	Std.	u.	1. V.	2. V.
0	240			0	208			0	390	1	
5 ^{1/2}	∞	102		5 ^{1/2}	∞	193		5 ^{1/2}	∞	45	
24	∞	230	1	24	∞	c:800	2	24	∞	350	2

Kontrolle				Typhus				Kontrolle			
Std.	u.	1. V.	2. V.	Std.	u.	1. V.	2. V.	Std.	u.	1. V.	2. V.
0	305	2		0	300	2		0	280	2	
5 ^{1/2}	∞	120		5 ^{1/2}	∞	150		5 ^{1/2}	∞	150	1
24	∞	c. 950	3	24	∞	960	4	24	∞	980	4

Die Anhäufung toter Bakterien weit über das in der Bouillon selbst erreichbare Maß hinaus hindert die Vermehrung also nicht. Auch eine Erschöpfung des Nährbodens durch Wachsenlassen von Shiga tritt weder für diese selbst noch für andere Bakterien ein; bestenfalls wurde die Zunahme in der verbrauchten Nährlösung geringer.

Versuch 13.

1 Kolleschale Shiga in 30 ccm NaCl aufgeschwemmt, 6 Std. bei 60° extrahiert und abzentrifugiert.

I. 4 ccm frische Bouillon + 1 ccm Extrakt.

Shiga				Flexner				
Std.	u.	1. V.	2. V.	Std.	u.	1. V.	2. V.	3. V.
0	σ			0	56	σ		
5	600	5		5	∞	110	7	
16	∞	47	1	16	∞	∞	13	σ
24	∞	116	6	24	∞	∞	25	σ

II. 2 ccm frische Bouillon + 2 ccm Extrakt.

Shiga				Flexner				
Std.	u.	1. V.	2. V.	Std.	u.	1. V.	2. V.	3. V.
0	σ			0	40	σ		
5	600	4		5	600	13		
16	∞	56	5	16	∞	∞	16	σ
24	∞	∞	3	24	∞	∞	5	3

III. 1 ccm frische Bouillon + 3 ccm Extrakt.

Shiga					Flexner				
Std.	u.	1. V.	2. V.	3. V.	Std.	u.	1. V.	2. V.	3. V.
0	σ				0	60	σ		
5	588	16	σ		5	812	1	σ	
16	∞	102	σ		16	∞	29	σ	
24	∞	∞	70	σ	24	∞	∞	88	σ

Die Abschwemmung der Kolleschale mußte die Stoffwechselprodukte einer ungeheuren Bakterienmenge auf Agar enthalten, dazu kamen die Leibesbestandteile, die während 6 Stunden Extraktion in Lösung gingen. Man merkt aber nicht, daß eine tiefergehende Hemmung der Zunahme weder für Flexner noch für Shiga selbst vorliegt.

Dasselbe läßt sich nachweisen, wenn man bereits einmal bewachsene Bouillon auf irgendeine Weise sterilisiert. Bei neuer Einsaat wachsen die Bakterien wieder, wenn auch nicht zu derselben Höhe, wie das erstemal und man kann auf diese Weise mehrere Generationen in derselben Bouillon wachsen lassen. Daß die M-Konzentration nicht durch irgendwelche Veränderungen der Außenwelt bedingt ist, sondern die Ursache in den lebenden Bakterien selbst gesucht werden muß, läßt sich am eklatantesten beweisen, wenn man künstlich Bakterien in frischer Bouillon konzentriert.

Versuch 14.

4 ccm einer 24 Std. alten Shiga Bouillon abzentrifugiert, der Bodensatz in 4 ccm frischer Bouillon aufgeschwemmt.

Std.	u.	1. V.	2. V.	3. V.	4. V.
0	∞	∞	646	8	σ
5	∞	∞	563	σ	σ
8	∞	∞	612	3	σ
16	∞	∞	752	12	σ
24	∞	∞	638	3	σ

Versuch 15.

Dasselbe mit Flexner.

Std.	u.	1. V.	2. V.	3. V.	4. V.
0	∞	∞	650	12	σ
8	∞	∞	718	18	σ
16	∞	∞	960	23	σ
24	∞	∞	600	15	σ

Konzentriert man also die in einer bestimmten Menge Bouillon freiwillig gewachsenen Bakterien durch Zentrifugieren und schwemmt sie wieder in der gleichen Menge frischer Nährlösung auf, bleibt die Anfangszahl praktisch unverändert.

Mit anderen Worten: setzt man zu einer vollkommen frischen Nährlösung von vornherein so viele Bakterien zu, als deren M-Konzentration entspricht, so findet keine Zunahme statt. Das ergibt sich übrigens als letzte Konsequenz der früheren Feststellung, daß unter gleichen Bedingungen die M-Konzentration um so früher erreicht wird, je größer man die Einsaat wählt. Entspricht die Einsaat von vornherein der M-Konzentration, so wird die Zeit gleich 0.

Versuch 16.

4 ccm einer 24std. Staphyloc. pyog. aur.-Bouillon abzentrifugiert und der Bodensatz in 1 ccm Bouillon aufgeschwemmt.

Vor dem Zentrifugieren:

u.	1. V.	2. V.
∞	500	5

Nach dem Zentrifugieren und Aufschwemmen.

Std.	u.	1. V.	2. V.	3. V.	4. V.
0	∞	∞	∞	320	1
3	∞	∞	900	3	
5	∞	∞	600	2	
24	∞	∞	400	2	
48	∞	∞	370	1	

Versuch 17.

10 ccm Flexner Bouillon abzentrifugiert, Bodensatz in 2 ccm frischer Bouillon aufgeschwemmt.

Std.	u.	1. V.	2. V.	3. V.	4. V.	5. V.	6. V.
0	∞	∞	∞	918	312	15	σ
3	∞	∞	510	18	σ		
8	∞	∞	618	25	σ		

Als Kontrolle 4 verschiedene 17 Konzentrationen aus früheren Versuchen.

	u.	1. V.	2. V.	3. V.
1.	∞	∞	∞	20
2.	∞	∞	c. 1500	30
3.	∞	∞	∞	35
4.	∞	∞	948	

Versuch 18.

4 ccm Cholerabuillon (16 Std.) abzentrifugiert. Bodensatz in 1 ccm aufgeschwemmt.

Std.	u.	1. V.	2. V.	3. V.	4. V.	5. V.
0	∞	∞	∞	∞	401	11
3	∞	∞	304	10	σ	
8	∞	∞	105	σ		
24	∞	∞	136	5		

Als Kontrolle einige M Konzentrationen aus früheren Versuchen.

	u.	1. V.	2. V.
1.	∞	∞	241
2.	∞	∞	210
3.	∞	∞	162
4.	∞	∞	176

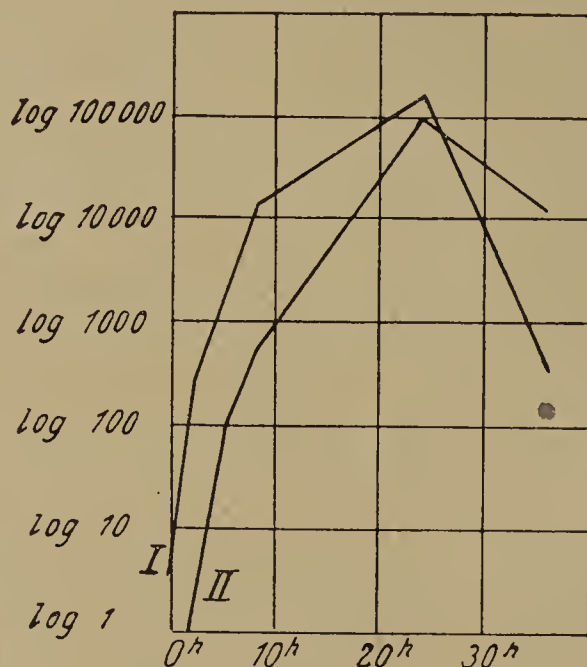
Wie aus den Versuchen 16, 17 und 18 zu ersehen ist, nimmt auch in auf diese Weise künstlich über die M-Konzentration gebrachten Kulturen der Keimgehalt ab, um bei empfindlicheren Keimen bald sich demjenigen zu nähern, der der M-Konzentration entspricht.

Noch ein Faktor ist in Betracht zu ziehen, nämlich die Sauerstoffverhältnisse bewachsener Kulturen. Es wäre möglich, daß die Bakterien aus Sauerstoffmangel das Wachstum einstellen. Zu diesen Versuchen verwendeten wir einen besonders oxyphilen Keim, den Choleravibrio.

Versuch 19.

Wachstum von Choleravibrionen in Bouillon mit und ohne Luftdurchleitung.

Kurve I mit } Luftdurchleitung.
Kurve II ohne }



Der Choleravibrio gehört zu jenen Bakterien, bei denen die M-Konzentration nur kurze Zeit bestehen bleibt, um bald abzunehmen. Man sieht,

wie Lüftung die Erreichung der M-Konzentration beschleunigt, aber nicht bewirken kann, daß sie wesentlich höher wird als in der Kontrolle. Dafür erfolgt das anschließende Sinken der Bakterienzahl viel energischer. Dennoch ist bekannt, wie sehr der Massenzuwachs an Bakteriensubstanz bei Cholera durch Lüftung begünstigt wird, und auch hier war die gelüftete Kultur viel trüber als die Kontrolle. Aber nur in den ersten Zeiten entspricht diese stärkere Trübung einem Mehrgehalt an lebenden Bakterien.

Somit erwies sich auch hier die M-Konzentration als die unverrückbare Schranke der Vermehrung. Konnten durch die wiedergegebenen Versuche gelöste Bakteriensubstanz tote im Nährmedium suspendierte Bakterien und bis zu einem gewissen Grade die gewöhnlichen Stoffwechselprodukte der Bakterien als wachstumhemmend ausgeschlossen werden, so mußten wir doch an besondere Hemmungstoffe, wie sie Conradi-Kurpjuweit und Rahn beschrieben haben, denken, die so labil sind, daß sie die mit dem Abtöten usw. verbundenen Prozeduren nicht überstehen. Wir mußten also versuchen, durch schonendstes Abtöten oder physikalisches Bakterienfreimachen die Nährlösungen diese Hemmungstoffe bakterienfrei darzustellen. Alle diese Versuche, die mit allen uns bekannten Methoden angestellt wurden, schlugen ausnahmslos fehl. Von Desinfizientien verwendeten wir solche, die sich späterhin leicht aus dem Nährmedium entfernen ließen, wie Toluol, Chloroform, Äther, Kampfer usw. Von physikalischen Methoden Erhitzen auf 56°, Filtrieren durch Ton- und de Haen-Filter und Zentrifugieren. In keinem der sehr zahlreichen Versuche fanden wir in den auf eine der angeführten Arten sterilisierten Brühen eine Hemmung des Wachstums, die auf besondere Hemmungskörper hätte zurückgeführt werden müssen. Daß Bakterien in bereits einmal gewachsener Bouillon schlechter wachsen als in frischer, ist nicht weiter verwunderlich, aber von da bis zu einer wirklichen Hemmungswirkung ist noch ein weiter Schritt.

Aus dieser Kette von Mißerfolgen ergibt sich mit großer Wahrscheinlichkeit, daß der hypothetische Hemmungstoff sich von den Bakterien überhaupt nicht isolieren läßt. Auch die Adsorption des vermuteten hemmenden Stoffes an Filtermaterial, die wie Rahn angibt, in bereits dicht bewachsenen Zuchten eine neue Bakterienvermehrung ermöglicht, konnten wir nicht feststellen. Aus all diesen negativen Versuchsergebnissen drängte sich uns der Schluß auf, daß die Hemmung der nachweisbaren Vermehrung gar nicht auf einen besonderen Stoff zurückzuführen, sondern in anderen, allgemeineren Ursachen zu suchen sei. Vielleicht ließe sich die Hemmung durch Oberflächenkräfte erklären. Daß tatsächlich auch an und für sich ganz indifferente Kolloide, wie z. B. Gelatine, Agar, Salep-schleim, das Bakterienwachstum hemmen, wurde schon gelegentlich der Besprechung der Zählmethoden erwähnt. Von einer genügend hohen Konzentration der Kolloide an ist die Hemmung sehr ausgesprochen.

Versuch 20.

Wachstum von Bact. Coli in 20%				Gelatine bei 37°			
Std.	u.	1. V.	2. V.	Std.	u.	1. V.	2. V.
0	15	σ		24	∞	163	6
2	σ	σ		48	∞	518	8
4	16	σ		72	∞	312	σ
6	30	1	σ	96	∞	418	0
8	253	6	σ				

Kontrolle: (Bact. Coli in Bouillon.)

Std.	u.	1. V.	2. V.	3. V.	4. V.
0	36	2	∅		
2	65	5	∅		
4	∞	150	∅		
6	∞	∞	612	15	
8	∞	∞	∞	76	3
24	∞	∞	∞	118	6
48	∞	∞	∞	50	∅
72	∞	∞	∞	76	3

Es wäre also möglich, daß Viskositätserhöhungen es sind, die das Wachstum hemmen. Es findet auch tatsächlich eine Viskositätserhöhung durch das Wachstum der Bakterien statt, aber so hochgradig viskös, daß die Hemmung der Vermehrung sich dadurch erklären ließe, wird die Fleischbrühe auch bei tagelanger Bebrütung niemals.

Auch nimmt die Viskosität beim Sterilisieren der Bouillon nur unwesentlich ab, wenn man also nicht in Parallele zu der spezifischen Adsorption des Immunkörpers an sein homologes Antigen eine spezifische Viskosität annehmen will, kann man auch durch Viskositätsänderungen die Hemmung nicht erklären.

Einige Versuche deuteten darauf hin, daß die die M-Konzentration zusammensetzenden Bakterien auf gewisse Schädigungen anders reagieren als in Vermehrung begriffene. So konnte wiederholt beobachtet werden, daß ein hinfälliger Keim (z. B. Streptokokken) in der M-Konzentration, einer weitaus widerstandsfähigeren, sich lange Zeit halten, sogar vermehren könne, während er gleichzeitig mit dem anderen Keim in frische Bouillon eingepflegt, in kurzer Zeit vollkommen überwuchert wurde.

Aus der Gesamtheit der Versuche läßt sich die bereits bekannte Tatsache, daß in Bakterienkulturen keine unbegrenzte Zunahme stattfindet, dahin ergänzen, daß die Zunahme der Bakterienzahl, wenn man mit den gleichen Nährflüssigkeiten arbeitet, immer die gleiche Zahl lebender Bakterien ergibt. (M-Konzentration nach Bail.) Läßt man Änderungen der Temperatur eintreten, so bleibt die M-Konzentration die gleiche, es ändert sich lediglich die Zeit, innerhalb welcher sie erreicht wird. Es ist auch für die verwendeten Bakterien nicht gelungen, durch Zusätze, die als wachstumsfördernd gelten, oder bessere Sauerstoffzufuhr die M-Konzentration zu erhöhen. Was man damit vermehrt, ist nur die am Trübungsgrade kenntliche Masse der Bakteriensubstanz, nicht die Zahl lebender Bakterien. Verfolgt man die Entstehung der M-Konzentration unter gleichen Bedingungen, aber bei verschiedener Anfangszahl der lebenden Bakterien, so wird sie um so früher erreicht, je größer die Einsaat war. Setzt man der frischen Nährflüssigkeit von vornherein so viele lebende Bakterien zu, als die für sie in der betreffenden Nährlösung erreichbare M-Konzentration beträgt, so läßt sich eine Zunahme nicht mehr feststellen.

Die Möglichkeit einer solchen künstlichen M-Konzentration und die Erscheinung, daß über sie hinaus eingebrachte Bakterienmengen früher oder später absterben, bis die Zahl der M-Konzentration wieder erreicht ist, widerlegt alle Annahmen, daß es Veränderungen der Nährlösung seien, welche den Stillstand der Bakterienzunahme herbeiführen. Auch haben

direkte Versuche nichts ergeben, was auf so tiefgreifende Veränderungen der Umwelt schließen ließe. Ebenso waren alle Bemühungen, eigene, von den Bakterien gebildete Hemmungsstoffe aufzufinden, vergeblich. Die mit der M-Konzentration erreichte Zahl von Bakterien in der Flüssigkeitsmenge, d. h. die bei verschiedenen Arten verschiedene M-Konzentration, erscheint selbst als das Hindernis einer weiteren Zunahme, die sonst, nach der Beschaffenheit der Umwelt, durchaus möglich wäre. Die als künstlich bezeichneten M-Konzentrationen liefern hierfür den besten Beweis. Worauf diese bisher alle untersuchten Bakterien einschließende Regel in letzter Linie zurückzuführen ist, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten. Sicher ist aber, daß die M-Konzentrationsverhältnisse nur durch lebende Bakterien herbeigeführt und durch deren Abtötung sofort aufgehoben werden.

Literatur.

- Bail, Arch. f. Hyg. 1923 u. 1924.
Gottschlich und Weigang, Zeitschr. f. H., Bd. 20.
Hehewerth, Arch. f. H., Bd. 39.
Rahn, Centr. II., Bd. 16.
Conradi-Kurpjuweit, M. m. W. 1905.
Ficker, Zeitschr. f. H., 29.
Dichtl, Arch. f. Hyg., Bd. 89.
-

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, Hamburg; Prof. Dr. L. PFEIFFER, Schwerin; Prof. Dr. W. PRAUSNITZ, Graz; Prof. Dr. Fr. RENK, Dresden; 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

94. BAND · 4., 5. u. 6. HEFT



MÜNCHEN UND BERLIN
VERLAG VON R. OLDENBOURG

1924

Inhalt.

	Seite
Zur Ätiologie des Scharlachs. Von Professor Dr. Bürgers und Privatdozent Dr. Bachmann	153
100 Pneumonien und ihre Erreger. Von K. Hintze	163
Über Meningokokkentypen. Von Professor Dr. W. Jötten	174
Über den Bacillus Lacticus bei Zahnkaries. Von Professor Dr. W. E. Hilgers	189
Zur Bakteriologie des Brustmilchstuhls. Von Dr. Friedrich Strunz	198
Über die Bedeutung des Lungenödems beim anaphylaktischen Schock des Meerschweinchens. Von P. Schmidt u. E. Barth	209
Über das Wesen der Oligodynamie und ähnliche Reizerscheinungen. Von Dr. Max Fischer	214
Der Einfluß der Menstruation auf die Tuberkulinempfindlichkeit. Von Prof. Dr. H. Selter	223
Über die Brauchbarkeit serodiagnostischer Methoden zum Nachweis der Tuberkulose. Dozent Dr. W. Bachmann	228
Die Blutkörperchensenkungsreaktion und ihre Bedeutung für den diagnostischen Tierversuch bei Tuberkulose. Von Dr. Fritz Geschke	237
Über ein konstantes Grundantigen zur Serodiagnose der Syphilis. Von M. Klostermann und W. Weisbach	247
Über die quantitative Ausgestaltung der Flockungsreaktion. Von Dr. med. Ludwig Fleischer	255
Abwasserreinigung durch Fischteiche mit besonderer Berücksichtigung der Zellstofffabrikablaugen. Von Professor Dr. H. Selter und Professor Dr. E. W. Hilgers	264
Messungen von Düsseldorfer Volksschulkindern. Von Prof. Dr. Bürgers	276
Die Hygiene im Schriftgießereigewerbe und die experimentelle Antimonvergiftung. Von Prof. A. Seitz	284
Über das zeitliche Auftreten der basophilen Körnelung bei Bleivergiftung. Von Dr. med. Arno Trautmann	298
Zur Frage der hämatologischen Diagnosestellung bei Bleiwirkung. Dr. med. Ernst Koch	396

Im nächsten Hefte werden erscheinen:

- Entstehen bei der Bleilötarbeit „Bleidämpfe“ in gesundheitsschädlicher Menge? Von Dr. med. H. Fischer, württemb. Landesgewerbearzt in Stuttgart. (Mit 2 Abbildungen.) (Eingegangen am 28. Mai 1924.)
- Über den Einfluß der geistigen Arbeit auf den Energieverbrauch. Von Professor Dr. Hermann Ilzhöfer. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität München.) (Eingegangen am 30. Mai 1924.)
- Ernährungsversuche bei geistiger und körperlicher Arbeit. Von cand. med. Friedrich Potz. (Aus der Medizinischen Abteilung des Instituts für Körperkultur der Universität Gießen. Leiter: Prof. Dr. Huntlemüller.) (Eingegangen am 30. Mai 1924.)
- Über die physiologische Grenze der Bakterienvermehrung. Von E. Singer und F. Hoder. (Aus dem Hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag. Vorstand: Prof. Bail.) (Eingegangen am 31. Mai 1924.)
- Über die Temperatursteigerung bei Ammoniak- und Chloroformaufnahme durch Wollstoffe. Von Dr. Leo Bleyer. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Innsbruck. Vorstand: Professor Alois Lode.) (Eingegangen am 16. Juni 1924.)

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).

Die Warmwasserbereitungs- und Versorgungs- Anlagen.

Ein Hand- und Lehrbuch
für Ingenieure, Architekten und Studierende
von

WILHELM HEEPKE

XVII u. 706 Seiten mit 411 Abbildungen im Text
Zweite, umgeänderte und erweiterte Auflage
Preis M. 14.—, gebunden M. 15.20

* * *

Inhaltsübersicht:

I. Allgemeines vom Wasser und der Wärme. —
II. Die Heizmittel. — III. Die Warmwasseranlagen
bezüglich des Umfangs und der Zapfstellenzahl. —
IV. Die Systeme der Warmwasserbereitungs- und
versorgungsanlagen. — V. Die Wärmequellen. Die
Wärmeentwickler und Warmwassererzeuger. — VI. Die
Wasserquelle. — VII. Die Wasserbehälter. — VIII. Die
Rohrleitungen. — IX. Die Regulier-, Meß- und Kontroll-
vorrichtungen. — X. Der Wärmeschutz für Konstruk-
tionsteile. — XI. Die Deckung, Aufspeicherung und
Größe der erforderlichen Wärmemenge. — XII. Die
Berechnung der Konstruktionsteile mit Beispielen. —
XIII. Allgemeine Tabellen.

R. Oldenbourg · München und Berlin

Die
Krankheiten des
Bleiakkumulators

ihre Entstehung, Feststellung,
Beseitigung, Verhütung

Für die Praxis

von Ingenieur F. E. KRETZSCHMAR

VIII und 176 Seiten mit 83 Abbildungen

Zweite, verbesserte Auflage

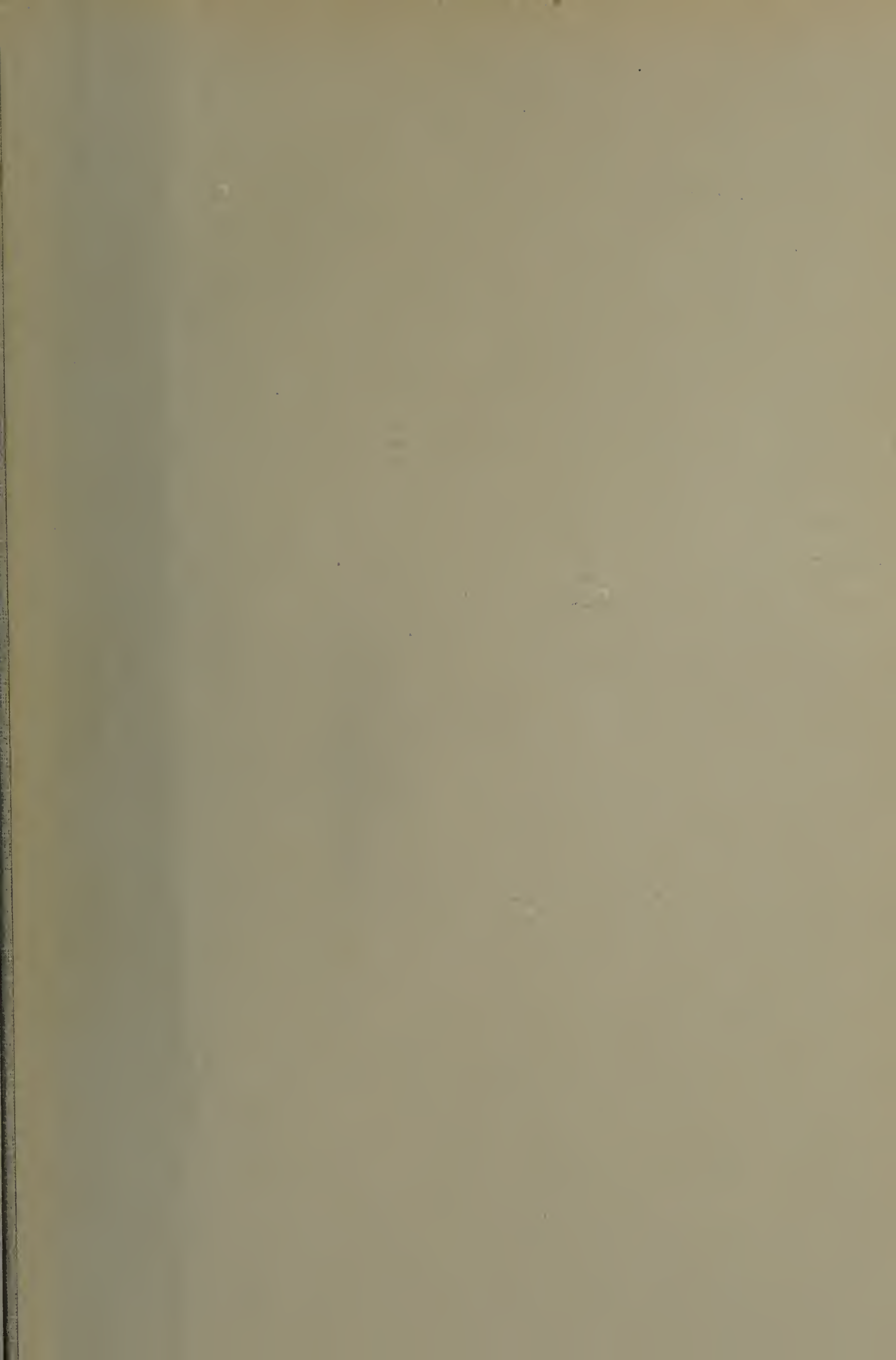
Brosch. M. 5.20, geb. M. 6.40



Da jeder erdenkliche Fall berücksichtigt wird,
spart das Werk dem Batterie=
Besitzer viele Kosten



R. Oldenbourg · München u. Berlin



UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA



3 0112 033530079