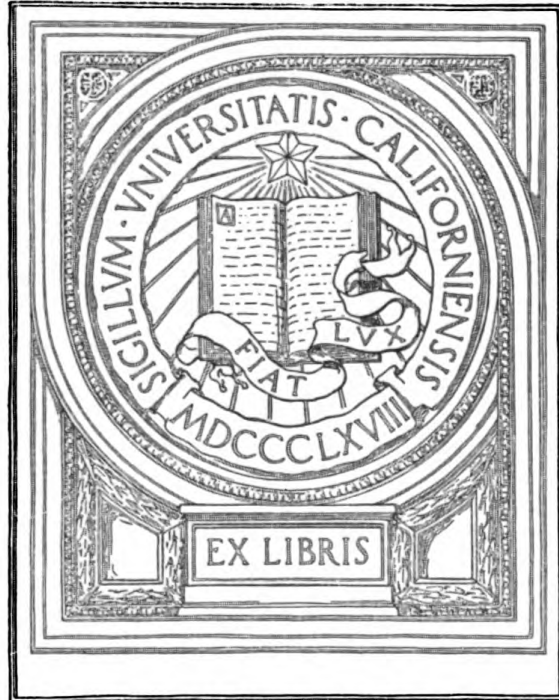


UC-NRLF



B 3 789 189

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL CENTER LIBRARY
SAN FRANCISCO



EX LIBRIS

Gift of
HOOPER FOUNDATION

ZENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

In Verbindung mit

Prof. Dr. R. Abel,
Geh. Obermed.-Rat in Jena

Prof. Dr. R. Pfeiffer
Geh. Med.-Rat in Breslau

Prof. Dr. M. Braun,
Geh. Reg.-Rat in Königsberg

Prof. Dr. E. Gildemeister,
Ober-Reg.-Rat, Berlin-Lichterfelde-W.

herausgegeben von

Prof. Dr. O. Uhlworm und **Präsident Dr. A. Weber**
Geh. Reg.-Rat in Bamberg in Dresden

Erste Abteilung. 87. Band
**Medizinisch-hygienische Bakteriologie
und tierische Parasitenkunde**

Originale

Mit 128 Abbildungen im Text und 4 Tafeln



Jena
Verlag von Gustav Fischer
1922

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
LIBRARY

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 87. Heft 1.

Ausgegeben am 1. September 1921.

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Systematik der Mikroorganismen.

Zur Systematik der *Bacteria bipolaria*.

Bakterien der hämorrhagischen Septikämie im weiteren Sinne.

[Aus dem staatlichen Serotherapeutischen Institut in Wien (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. Paltauf) und der Králschen Sammlung (Vorstand: Prof. Dr. E. Příbram).]

Von Dr. med. vet. S. Plasaj (Zagreb), und Prof. Dr. med. E. Příbram (Wien).

Mit 1 Tafel.

I. Zur Morphologie der *Bacteria multoseptica* (Bakterien der hämorrhagischen Septikämie im engeren Sinne).

(Von Dr. S. Plasaj, Zagreb.)

Anlässlich der systematischen Untersuchung der Kulturen der Králschen Sammlung fiel es auf, daß viele der als Bakterien der hämorrhagischen Septikämie eingesendeten Stämme Eigenbewegung zeigten. Es kamen im ganzen 20 Stämme in Betracht, von welchen 7 beweglich, 13 unbeweglich waren. Dies gab Anlaß zu einer systematischen Untersuchung aller Stämme mit Hilfe der Zettnowschen Geißeldarstellung. Kleiner technischer Vorteile wegen wurde die angewendete Methode in einer eigenen Mitteilung ausführlicher wiedergegeben, so daß hier der Hinweis auf diese Mitteilung genügen möge. Ueber die Herkunft der Kulturen, ihre sonstigen später zu besprechenden Eigenschaften, ihre Eigenbewegung, die Art der Begeißelung, gibt eine Tabelle Aufschluß, die an späterer Stelle Platz finden soll. Wie aus derselben hervorgeht, zeigte es sich, daß nur bei 6 untersuchten Kulturen keine Geißeln gefunden werden konnten, während von den übrigen Stämmen 7, trotzdem sie keine Eigenbewegung zeigten, doch einzelne Individuen enthielten, die Geißeln trugen, ebenso die 7 Stämme mit Eigenbewegung. Diese zu der geläufigen Annahme, daß die Bakterien dieser Gruppe unbegeißelt seien, ganz im Widerspruch stehende Tatsache forderte zu einem eingehenden Studium der kulturellen Eigenschaften der untersuchten Stämme, gleichzeitig auch zu einem sorgfältigen Studium der Literatur auf.

Hueppe¹⁾ hat zuerst (1886) die Bakterien der hämorrhagischen Septikämie zu einer Gruppe zusammengefaßt; nach ihm haben sich

1) Hueppe, F., Ueber die Wildseuche und ihre Bedeutung für die Nationalökonomie und Hygiene. (Berlin. klin. Wochenschr. 1886. Nov.)

Davaine¹⁾, Pasteur¹⁾, Koch¹⁾, Gaffky¹⁾, Perroncito²⁾ Tournassaint¹⁾, Kitt²⁾, Loeffler¹⁾, Schütz¹⁾ und Bollinger¹⁾ mit den Erregern der Kaninchenseptikämie, Geflügelcholera, Schweine- und Rinderseuche befaßt, dann haben besonders Lignières¹⁾ und Voges¹⁾ sich mit diesen Bakterien beschäftigt. In den meisten Lehr- und Handbüchern wird die Unbeweglichkeit und die Geißellosigkeit der in Rede stehenden Mikroorganismen als ein Kriterium angegeben. Vorsichtige Autoren vermeiden aber jede allgemeine Angabe über das Vorhandensein oder Fehlen von Geißeln bei der Charakterisierung der Gruppe und sprechen nur von fehlender Eigenbewegung, so Hutya (Handb. von Kolle u. Wassermann, 2. Aufl. Bd. 6. 1913. S. 64; Lehmann, Bakteriologische Diagnostik, 5. Aufl. 1912. S. 277 u. 360), wohl deshalb, weil in der Literatur nur selten eine Angabe darüber vorliegt, daß Geißelpräparate angefertigt worden seien [Karliński³⁾, Pfaff⁴⁾]. Uebrigens fehlt es in der Literatur auch nicht an Angaben über bewegliche Formen der Gruppe, so daß Lehmann, l. c., unter dem Schlagworte „Eigenbewegung“ ausdrücklich erwähnt: „... fehlt allermeist. Es sind aber auch bewegliche, polar begeißelte Stämme von einzelnen Forschern beschrieben.“ Hier sei nur erwähnt: das *B. phasianidarum mobile* Enders⁵⁾ (keine Angaben über Geißeldarstellung), der bewegliche Erreger einer Kanarienvogelseuche von Rieck⁶⁾ und insbesondere das Bakterium einer Lammseuche (Lammziekte) von Spreull⁷⁾, das in allen anderen Eigenschaften mit den übrigen Bakterien dieser Gruppe übereinstimmt, aber deutlich Beweglichkeit zeigte. (Im Ref. keine Angabe über Geißeldarstellung.)

Bei 8 Kulturen der Sammlung fanden sich, obwohl sie meist (mit Ausnahme der Kanarienvogelseuche von Zeiß und dem *B. pneumoniae caviarum* Strada und Traina) bei der Beobachtung im hohlen Objektträger unbeweglich zu sein schienen, einzelne Bakterien mit deutlich entwickelter Geißel. Diese Geißel ist stets extrapolar, aber doch nahe dem Pol, also peripolar angesetzt, was von Wichtigkeit scheint, da bisher nur polar begeißelte, 1-geißelige Bakterien bekannt sind. Wie oben erwähnt, fanden wir in Lehmanns Bakteriologischer Diagnostik die allgemeine Angabe, es seien auch bewegliche, polar begeißelte Stämme von einzelnen Forschern beschrieben worden; da wir nicht feststellen konnten, auf welche Arbeiten sich diese Angabe bezieht, läßt sich nicht sagen, inwiefern diese Befunde mit unseren übereinstimmen. Es sei noch besonders darauf aufmerksam gemacht, daß stets die weitest aus größte Zahl der Bakterien in einem Gesichtsfelde unbegeißelt ist, und nur einzelne geißeltragende zu sehen sind. Unter den hier erwähnten Kulturen ist, wie nicht unerwähnt bleiben soll, auch ein Erreger einer Kanarienvogelseuche, den Pfaff, wenn die Kultur mit der von ihm beschriebenen identisch ist, unbeweglich und geißellos gefunden hat. Allerdings erwähnt Lehmann, l. c., einen beweglichen Erreger

1) Zit. bei Hutya, F., Septicaemia haemorrhagica. (Ibid. Bd. 6. S. 64.)

2) Zit. bei Kitt, Th. Septikämie der Vögel (Hühnercholera). (Handb. d. pathog. Mikroorg. 2. Aufl. Bd. 6. 1913. S. 37.)

3) Karliński, Centralbl. f. Bakt. Bd. 7. 1890. S. 335; Zeitschr. f. Hyg. Bd. 38. 1898. S. 373.

4) Pfaff, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 38. 1905. S. 281.

5) Enders, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1902. Nr. 23; Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 34. 1902. S. 384.

6) Rieck, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 18. 1889. S. 69.

7) Spreull, Journ. of compar. Pathol. and Ther. Vol. 21. 1908. No. 43.

einer Kanarienvogelseuche von Pfaff, zitiert aber die Arbeit, in welcher der geißellose Erreger beschrieben ist. — 3 der untersuchten Kulturen zeigten außer 1-geißeligen auch einzelne 2-, sogar 3-geißelige Bakterien, bei 2 Stämmen konnten sogar bis zu 6 Geißeln gezählt werden. Diese Kulturen mit 1 bis 3 und 1 bis 5 Geißeln zeigten durchweg deutliche Beweglichkeit einzelner Individuen im hohlen Objektträger. Eine der untersuchten Kulturen, welche lebhaftere Eigenbewegung zeigte und polytrich begeißelt war (*B. bubalisepticum* Aujeszky) wurde ausgeschieden, weil sie auch sonst offenbar nicht hierher gehörte — sie ist oben nicht mitgezählt. Durch Zwischenschaltung von Kontrollen mit geißeltragenden Kulturen wurde die Handhabung der Geißeldarstellung immer wieder überprüft. Untersucht wurden folgende Stämme, das Ergebnis der Untersuchung wird nebenstehend angeführt:

		gezüchtet in:
1) Bakterien aus Vogelseuchen:		
<i>B. gallinarum</i> Klein ¹⁾	unbegeißelt	London
" e. Kanarienvogelnekrose Binder ²⁾	"	Wien
" <i>phasianicida</i> Klein ³⁾	"	London
" e. Truthahnseuche Magnusson ⁴⁾	"	Malmö
" e. Kanarienvogelseuche Pfaff ⁵⁾	1 Geißel	Prag
" e. " Zeiß ⁶⁾	dgl.	Gießen
" <i>cholerae gallinarum</i> Ficker	"	Berlin
" " Piorkowski	1—3 Geißeln	"
" <i>avicida</i> (Coccobakt.)	dgl.	"
" <i>cholerae gallinarum</i> Würzburg	1—5 "	Würzburg
2) Bakterien aus Schweineseuchen:		
<i>B. suis</i> Sanfelice	unbegeißelt	Modena
" " Würzburg	1 Geißel	Würzburg
" " Aujeszky	dgl.	Budapest
2) Bakterien aus Kaninchen- und Meerschweinenseuchen:		
<i>B. cuniculicida</i> Aujeszky	1 Geißel	Budapest
" <i>septicaem. haemorrh.</i> aus einem Kaninchenabszeß Zeiß ⁶⁾	1—3 Geißeln	Gießen
" <i>pneumoniae caviarum</i> Strada et Traina ⁷⁾	1 Geißel	Pavia
" <i>cavisepticum</i> Busson ⁸⁾	1—3 Geißeln	Wien
4) Bakterien aus Pferden:		
<i>B. equisepticum</i> Aujeszky	1 Geißel	Budapest
(, <i>pneumoniae equi</i> Poels ⁹⁾)	unbegeißelt	Rotterdam
5) Bakterien aus Rinderseuchen:		
<i>B. e. Rinderseuche</i> Billings ¹⁰⁾	1—5 Geißeln	Nebraska
(, <i>bubalisepticum</i> Aujeszky)	zahlr. Geiß.	Budapest

(Die in Klammern stehenden Kulturen haben sich als nicht zur Gruppe der Bakterien der hämorrhagischen Septikämie gehörig erwiesen,

1) Klein, E., Centralbl. f. Bakt. Bd. 5. 1899. S. 689; Journ. of Pathol. and Bacteriol. Vol. 2. 1893. p. 214; Centralbl. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 16. 1894. S. 839.

2) Binder, L., Ueber die infektiöse Nekrose der Kanarienvögel. (Wien. tierärztl. Monatschr. Bd. 1. 1914. S. 337.

3) Klein, E., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 34. 1902. S. 76.

4) Magnusson, Laut Mitteilung wahrscheinlich identisch mit dem *B. e. Kanarienseuche* von Zwick. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 55. 1908. S. 33.)

5) Pfaff, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 38. 1905. S. 275.

6) Zeiß, Arch. f. Hyg. Bd. 82. 1914. H. 1.

7) Strada et Traina, Lo periment. Vol. 54. 1900; Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 28. 1900. S. 635.

8) Busson, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 86. 1921. S. 101.

9) Poels, Transl. of Rep. on pleuro-pn. of calves. London 1890.

10) Billings, From D. Salmon's latest Hog cholera and swine-plague two distinct diseases. (The Nebraska Farm. 1897; zit. bei Karliński, Zeitschr. f. Hyg. I. c. — Preiss, Aetiologische Studien über Schweinepest und Schweineseptikämie. Budapest 1897.

was später begründet werden soll.) Die Mikrophographien zeigen die Verteilung der Geißeln und ihre Stellung.

Was bedeutet dieser Befund von geißeltragenden Bakterien? Sind es Anpassungserscheinungen bei lange Zeit fortgezüchteten Kulturen, sind es in gewissen Entwicklungsstadien auftretende Formen, sind sie konstant oder inkonstant? In der Literatur finden wir wohl eine Angabe von Zierler (zit. bei Lehmann) über den *B. implexus* Zimmermann, welcher nach Lehmanns Aussage 1895 sicher unbeweglich gewesen war, während 1912 Beweglichkeit festgestellt werden konnte. Leider fehlt jede Angabe darüber, ob Geißeln gesucht und gefunden wurden; das erscheint nach unseren Befunden um so wichtiger, als scheinbar ganz unbewegliche Kulturen auch geißeltragende Individuen beherbergen können. Spreull gibt ausdrücklich an, daß die von ihm gezüchteten Stämme, unmittelbar aus dem Tierkörper entnommen, beweglich waren. Es kann auf Grund der übrigen von Spreull angegebenen Eigenschaften keinem Zweifel unterliegen, daß seine Kulturen in die Gruppe der *Bacteria multoseptica* gehören, mit denen sie in allen anderen Eigenschaften gut übereinstimmen. Noch wichtiger erscheint in dieser Frage eine Arbeit von Karliński, welcher eigens hierauf gerichtete Untersuchungen angestellt hat. Dieser Autor gibt an, in 3-jähriger Untersuchung mehrerer hundert Kulturen von *B. suisepiticum* (geißellos) und *B. suisepitiferum* (geißeltragend) niemals Geißelbildung bei einem früher unbegeißelten Stamme gesehen zu haben und nie Verlust der Geißeln beweglicher Stämme, auch dann nicht, wenn die Kulturen ihre Virulenz vollkommen verloren hatten. Der Autor spricht sich für die absolute Konstanz dieser Eigenschaften aus. Die Geißelpräparate wurden von Karliński mit Hilfe der Loefflerschen Methode ausgeführt, ein Umstand, der erwähnt werden mag, nicht, weil dadurch seine Befunde irgendwie beeinträchtigt werden könnten, wohl aber deshalb, weil es immerhin möglich wäre, daß die Darstellung einzelner, sehr schwer darstellbarer Geißeln, wie sie in unseren Präparaten zu sehen sind, vielleicht doch nur mit der zweifellos schärferen Zettnowschen Methode gelingt. Czaplewski hat sich in der Diskussion über unseren Vortrag auf der Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie dahin geäußert, daß der von uns erhobene Befund vielleicht insofern von prinzipieller Wichtigkeit sein könne, als es sich hier um die Darstellung von geißeltragenden Schwärmformen der Bakterien handeln dürfte. Die Frage ist nicht von der Hand zu weisen, weil doch die Zahl der geißeltragenden Bakterien einer Kultur auffallend gering ist und die Darstellung meist nur in (sehr) jungen Kulturen gelingt — was freilich von der Geißeldarstellung überhaupt gilt. Die Deutung ist zunächst eine Hypothese.

II. Zur Biologie der *Bacteria multoseptica*.

A. Serologische Untersuchungen (Komplementbindung).

(Von Dr. S. Plasaj.)

Nach der morphologischen Untersuchung, die eine Mehrzahl der in Untersuchung genommenen Stämme als begeißelt ergeben hat, war es angezeigt, zu ermitteln, ob eine artspezifische, serologische Beziehung zwischen den geißellosen und begeißelten Stämmen besteht, wodurch ein Beweis erbracht werden könnte über die Zugehörigkeit oder Nicht-

zugehörigkeit der einen zu den anderen, besonders der morphologisch sehr weit voneinander stehenden Stämme, der geißellosen zu den polytrichen Stämmen. Da bei *Bact. septicaemiae haemorrhagicae* die komplementbindenden Antikörper als artspezifisch nachgewiesen wurden, so habe ich dazu den Komplementbindungsversuch verwendet.

Als Grundlage für die Ausführung der Untersuchungen dienten mir die Versuchsergebnisse Matsudas¹⁾, der für die Stämme der Geflügelcholera, der Kaninchenseptikämie, der Kälberpneumonie und der Schweineseuche die komplementbindenden Substanzen in mit wässrigen Extrakten präpariertem Kaninchenserum nachwies. Matsuda zeigte, daß eine Unterscheidung dieser Angehörigen der Art untereinander, wenn man mit schwach wirksamem Serum arbeitet, möglich ist, denn jedes Serum der genannten Stämme gab mit dem Extrakte, mit Hilfe dessen es erzeugt wurde, eine weitergehende Komplementbindung als mit den heterologen Extrakten. Solche schwach wirksame Sera wurden durch nur 2malige intravenöse Injektion von 0,5 ccm Extrakt gewonnen, während stärkere Sera nach 3 oder 4 Injektionen zu starke, die Resultate trübende Gruppenreaktionen gaben. Die einzelnen Stämme ein und derselben Varietät zeigten untereinander fast keine Unterschiede, also z. B. ein Serum, durch den Extrakt des Stammes Schweineseuche A erzeugt, gibt auch mit dem Extrakte des Stammes Schweineseuche B beinahe dasselbe Resultat wie mit dem Extrakte Schweineseuche A und umgekehrt.

Zu diesen Versuchen Matsudas wurden die Bakterienextrakte in folgender Weise hergestellt:

Massenkulturen von Bakterien auf Kollaschen Schalen werden nach 24 Std. mit destill. Wasser abgeschwemmt. Je nach der Wachstumsstärke der Kulturen wurden 10—12 ccm Wasser pro Schale verwendet. Man erhält auf diese Weise eine trübe, milchige Aufschwemmung, die man, gut gegen Licht geschützt, bei Zimmertemperatur in einem Schüttelapparat 2 Tage lang schütteln läßt. Hierauf karbolisiert man die Aufschwemmung (0,5 Proz.), zentrifugiert bis zur Klärung und sterilisiert 3 Std. bei 44° C.

Das hämolysierende Serum wurde von Kaninchen, die mit Hammelblutkörperchen vorbehandelt wurden, gewonnen.

Beim Versuch wurde 0,1 ccm Extrakt mit einer bestimmten Menge Serum in Glasröhrchen gemischt und als Komplement frisches Meerschweinchenserum in einer Verdünnung von 1:10 zugesetzt. Dann wurden alle Röhrchen für 1 Std. in den Brutschrank gestellt. Hierauf wurde hämolysierendes Serum in der doppelt komplett lösenden Dosis sowie 1 ccm einer 5-proz. Hammelblutkörperchenaufschwemmung zugesetzt. Jedes Reagens betrug 1 ccm an Volumen, so daß jedes Röhrchen 5 ccm enthielt.

Nach dieser Methode stellte ich auch für meine Versuche die wässrigen Extrakte²⁻⁸⁾ her, doch mit dem Unterschiede, daß ich nicht die Kollaschen Schalen, sondern Flaschen benützte und sie nicht mit einer Oese, sondern mit Bouillonaufschwemmung beimpfte, und zwar so, daß ich eine Agarröhrchenkultur mit 2—3 ccm

1) Matsuda, T., Studien über das Komplementbindungsphänomen bei hämorrhagischer Septikämie. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 66. p. 383.)

2) Wassermann, A., und Citron, J., Zur Frage der Bildung der bakteriellen Angriffstoffe im lebenden Organismus. (Dtsch. med. Wochenschr. 1905. S. 1101.) —

3) Citron, J., Die Immunisierung gegen Schweineseuche mit Hilfe von Bakterienextrakten. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 52. 1906. S. 238.) — 4) Citron, J., und Pütz, R., Ueber die Immunisierung gegen Hühnercholera, Wild- und Schweineseuche mit Bakterienextrakten. (Ibid. Bd. 56. 1907. S. 144.) — 5) Citron, J., Ueber die Immunisierung mit Exsudaten und Bakterienextrakten. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1906. S. 153.) — 6) Ders., Die Methoden der Immunodiagnostik und Immuntherapie. 3. Aufl. Leipzig. — 7) Kraus-Levaditi, Technik und Methodik der Immunitätsarbeit. — 8) Kolle-Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorganismen. 2. Aufl. 1913.

LEZ CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

In Verbindung mit

Prof. Dr. R. Abel,
Geh. Obermed.-Rat in Jena

Prof. Dr. R. Pfeiffer
Geh. Med.-Rat in Breslau

Prof. Dr. M. Braun,
Geh. Reg.-Rat in Königsberg

Prof. Dr. E. Gildemeister,
Ober-Reg.-Rat, Berlin-Lichterfelde-W.

herausgegeben von

Prof. Dr. O. Uhlworm und Präsident Dr. A. Weber
Geh. Reg.-Rat in Bamberg in Dresden

Erste Abteilung. 87. Band

**Medizinisch-hygienische Bakteriologie
und tierische Parasitenkunde**

Originale

Mit 128 Abbildungen im Text und 4 Tafeln



Jena

Verlag von Gustav Fischer

1922

THE
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 87. Heft 1.

Ausgegeben am 1. September 1921.

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Systematik der Mikroorganismen.

Zur Systematik der *Bacteria bipolaria*.

Bakterien der hämorrhagischen Septikämie im weiteren Sinne.

[Aus dem staatlichen Serotherapeutischen Institut in Wien (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. Paltauf) und der Králschen Sammlung (Vorstand: Prof. Dr. E. Příbram).]

Von Dr. med. vet. S. Plasaj (Zagreb), und Prof. Dr. med. E. Příbram (Wien).

Mit 1 Tafel.

I. Zur Morphologie der *Bacteria multoseptica* (Bakterien der hämorrhagischen Septikämie im engeren Sinne).

(Von Dr. S. Plasaj, Zagreb.)

Anlässlich der systematischen Untersuchung der Kulturen der Králschen Sammlung fiel es auf, daß viele der als Bakterien der hämorrhagischen Septikämie eingesendeten Stämme Eigenbewegung zeigten. Es kamen im ganzen 20 Stämme in Betracht, von welchen 7 beweglich, 13 unbeweglich waren. Dies gab Anlaß zu einer systematischen Untersuchung aller Stämme mit Hilfe der Zettnowschen Geißeldarstellung. Kleiner technischer Vorteile wegen wurde die angewendete Methode in einer eigenen Mitteilung ausführlicher wiedergegeben, so daß hier der Hinweis auf diese Mitteilung genügen möge. Ueber die Herkunft der Kulturen, ihre sonstigen später zu besprechenden Eigenschaften, ihre Eigenbewegung, die Art der Begeißelung, gibt eine Tabelle Aufschluß, die an späterer Stelle Platz finden soll. Wie aus derselben hervorgeht, zeigte es sich, daß nur bei 6 untersuchten Kulturen keine Geißeln gefunden werden konnten, während von den übrigen Stämmen 7, trotzdem sie keine Eigenbewegung zeigten, doch einzelne Individuen enthielten, die Geißeln trugen, ebenso die 7 Stämme mit Eigenbewegung. Diese zu der geläufigen Annahme, daß die Bakterien dieser Gruppe unbegeißelt seien, ganz im Widerspruch stehende Tatsache forderte zu einem eingehenden Studium der kulturellen Eigenschaften der untersuchten Stämme, gleichzeitig auch zu einem sorgfältigen Studium der Literatur auf.

Hueppe¹⁾ hat zuerst (1886) die Bakterien der hämorrhagischen Septikämie zu einer Gruppe zusammengefaßt; nach ihm haben sich

1) Hueppe, F., Ueber die Wildseuche und ihre Bedeutung für die Nationalökonomie und Hygiene. (Berlin. klin. Wochenschr. 1886. Nov.)

Davaine¹⁾, Pasteur¹⁾, Koch¹⁾, Gaffky¹⁾, Perroncito²⁾ Toussein¹⁾, Kitt²⁾, Loeffler¹⁾, Schütz¹⁾ und Bollinger¹⁾ mit den Erregern der Kaninchenseptikämie, Geflügelcholera, Schweine- und Rinderseuche befaßt, dann haben besonders Lignières¹⁾ und Voges¹⁾ sich mit diesen Bakterien beschäftigt. In den meisten Lehr- und Handbüchern wird die Unbeweglichkeit und die Geißellosigkeit der in Rede stehenden Mikroorganismen als ein Kriterium angegeben. Vorsichtige Autoren vermeiden aber jede allgemeine Angabe über das Vorhandensein oder Fehlen von Geißeln bei der Charakterisierung der Gruppe und sprechen nur von fehlender Eigenbewegung, so Hutya (Handb. von Kolle u. Wassermann, 2. Aufl. Bd. 6. 1913. S. 64; Lehmann, Bakteriologische Diagnostik, 5. Aufl. 1912. S. 277 u. 360), wohl deshalb, weil in der Literatur nur selten eine Angabe darüber vorliegt, daß Geißelpräparate angefertigt worden seien [Karliński³⁾, Pfaff⁴⁾]. Uebrigens fehlt es in der Literatur auch nicht an Angaben über bewegliche Formen der Gruppe, so daß Lehmann, l. c., unter dem Schlagworte „Eigenbewegung“ ausdrücklich erwähnt: „... fehlt allermeist. Es sind aber auch bewegliche, polar begeißelte Stämme von einzelnen Forschern beschrieben.“ Hier sei nur erwähnt: das *B. phasianidarum mobile* Enders⁵⁾ (keine Angaben über Geißeldarstellung), der bewegliche Erreger einer Kanarienvogelseuche von Rieck⁶⁾ und insbesondere das Bakterium einer Lammseuche (Lammziekte) von Spreull⁷⁾, das in allen anderen Eigenschaften mit den übrigen Bakterien dieser Gruppe übereinstimmt, aber deutlich Beweglichkeit zeigte. (Im Ref. keine Angabe über Geißeldarstellung.)

Bei 8 Kulturen der Sammlung fanden sich, obwohl sie meist (mit Ausnahme der Kanarienvogelseuche von Zeiß und dem *B. pneumoniae caviarum* Strada und Traina) bei der Beobachtung im hohlen Objektträger unbeweglich zu sein schienen, einzelne Bakterien mit deutlich entwickelter Geißel. Diese Geißel ist stets extrapolar, aber doch nahe dem Pol, also peripolar angesetzt, was von Wichtigkeit scheint, da bisher nur polar begeißelte, 1-geißelige Bakterien bekannt sind. Wie oben erwähnt, fanden wir in Lehmanns Bakteriologischer Diagnostik die allgemeine Angabe, es seien auch bewegliche, polar begeißelte Stämme von einzelnen Forschern beschrieben worden; da wir nicht feststellen konnten, auf welche Arbeiten sich diese Angabe bezieht, läßt sich nicht sagen, inwiefern diese Befunde mit unseren übereinstimmen. Es sei noch besonders darauf aufmerksam gemacht, daß stets die weitest aus größte Zahl der Bakterien in einem Gesichtsfelde unbegeißelt ist, und nur einzelne geißeltragende zu sehen sind. Unter den hier erwähnten Kulturen ist, wie nicht unerwähnt bleiben soll, auch ein Erreger einer Kanarienvogelseuche, den Pfaff, wenn die Kultur mit der von ihm beschriebenen identisch ist, unbeweglich und geißellos gefunden hat. Allerdings erwähnt Lehmann, l. c., einen beweglichen Erreger

1) Zit. bei Hutya, F., Septicaemia haemorrhagica. (Ibid. Bd. 6. S. 64.)

2) Zit. bei Kitt, Th. Septikämie der Vögel (Hühnercholera). (Handb. d. pathog. Mikroorg. 2. Aufl. Bd. 6. 1913. S. 37.)

3) Karliński, Centralbl. f. Bakt. Bd. 7. 1890. S. 335; Zeitschr. f. Hyg. Bd. 38. 1898. S. 373.

4) Pfaff, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 38. 1905. S. 281.

5) Enders, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1902. Nr. 23; Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 34. 1902. S. 384.

6) Rieck, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 18. 1889. S. 69.

7) Spreull, Journ. of compar. Pathol. and Ther. Vol. 21. 1908. No. 43.

einer Kanarienvogelseuche von Pfaff, zitiert aber die Arbeit, in welcher der geißellose Erreger beschrieben ist. — 3 der untersuchten Kulturen zeigten außer 1-geißeligen auch einzelne 2-, sogar 3-geißelige Bakterien, bei 2 Stämmen konnten sogar bis zu 6 Geißeln gezählt werden. Diese Kulturen mit 1 bis 3 und 1 bis 5 Geißeln zeigten durchweg deutliche Beweglichkeit einzelner Individuen im hohlen Objektträger. Eine der untersuchten Kulturen, welche lebhaftere Eigenbewegung zeigte und polytrich begeißelt war (*B. bubalipsepticum* Aujeszky) wurde ausgeschieden, weil sie auch sonst offenbar nicht hierher gehörte — sie ist oben nicht mitgezählt. Durch Zwischenschaltung von Kontrollen mit geißeltragenden Kulturen wurde die Handhabung der Geißeldarstellung immer wieder überprüft. Untersucht wurden folgende Stämme, das Ergebnis der Untersuchung wird nebenstehend angeführt:

		gezüchtet in:
1) Bakterien aus Vogelseuchen:		
<i>B. gallinarum</i> Klein ¹⁾	unbegeißelt	London
" e. Kanarienvogelnekrose Binder ²⁾	"	Wien
" <i>phasianicida</i> Klein ³⁾	"	London
" e. Truthahnseuche Magnusson ⁴⁾	"	Malmö
" e. Kanarienvogelseuche Pfaff ⁵⁾	1 Geißel	Prag
" e. Zeiß ⁶⁾	dgl.	Gießen
" <i>cholerae gallinarum</i> Ficker	"	Berlin
" <i>avicida</i> (Coccobakt.) Piorkowski	1—3 Geißeln	"
" <i>cholerae gallinarum</i> Würzburg	dgl.	Würzburg
" " Würzburg	1—5 "	Würzburg
2) Bakterien aus Schweineseuchen:		
<i>B. suisepiticum</i> Sanfelice	unbegeißelt	Modena
" " Würzburg	1 Geißel	Würzburg
" " Aujeszky	dgl.	Budapest
2) Bakterien aus Kaninchen- und Meerschweinchenseuchen:		
<i>B. cuniculicida</i> Aujeszky	1 Geißel	Budapest
" <i>septicaem. haemorrh.</i> aus einem Kaninchenabszeß Zeiß ⁶⁾	1—3 Geißeln	Gießen
" <i>pneumoniae caviarum</i> Strada et Traina ⁷⁾	1 Geißel	Pavia
" <i>cavisepticum</i> Busson ⁸⁾	1—3 Geißeln	Wien
4) Bakterien aus Pferden:		
<i>B. equisepticum</i> Aujeszky	1 Geißel	Budapest
[<i>pneumoniae equi</i> Poels ⁹⁾]	unbegeißelt	Rotterdam
5) Bakterien aus Rinderseuchen:		
<i>B. e. Rinderseuche</i> Billings ¹⁰⁾	1—5 Geißeln	Nebraska
(" <i>bubalipsepticum</i> Aujeszky)	zahlr. Geiß.	Budapest

(Die in Klammern stehenden Kulturen haben sich als nicht zur Gruppe der Bakterien der hämorrhagischen Septikämie gehörig erwiesen,

1) Klein, E., Centralbl. f. Bakt. Bd. 5. 1899. S. 689; Journ. of Pathol. and Bacteriol. Vol. 2. 1893. p. 214; Centralbl. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 16. 1894. S. 839.

2) Binder, L., Ueber die infektiöse Nekrose der Kanarienvögel. (Wien. tierärztl. Monatsschr. Bd. 1. 1914. S. 337.

3) Klein, E., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 34. 1902. S. 76.

4) Magnusson, Laut Mitteilung wahrscheinlich identisch mit dem *B. e. Kanarienseuche* von Zwick. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 55. 1908. S. 33.)

5) Pfaff, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 38. 1905. S. 275.

6) Zeiß, Arch. f. Hyg. Bd. 82. 1914. H. 1.

7) Strada et Traina, Lo periment. Vol. 54. 1900; Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 28. 1900. S. 635.

8) Busson, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 86. 1921. S. 101.

9) Poels, Transl. of Rep. on pleuro-pn. of calves. London 1890.

10) Billings, From D. Salmon's latest Hog cholera and swine-plague two distinct diseases. (The Nebraska Farm. 1897; zit. bei Karliński, Zeitschr. f. Hyg. l. c. — Preiss, Aetiologische Studien über Schweinepest und Schweineseptikämie. Budapest 1897.

was später begründet werden soll.) Die Mikrophotographien zeigen die Verteilung der Geißeln und ihre Stellung.

Was bedeutet dieser Befund von geißeltragenden Bakterien? Sind es Anpassungserscheinungen bei lange Zeit fortgezüchteten Kulturen, sind es in gewissen Entwicklungsstadien auftretende Formen, sind sie konstant oder inkonstant? In der Literatur finden wir wohl eine Angabe von Zierler (zit. bei Lehmann) über den *B. implexus* Zimmermann, welcher nach Lehmanns Aussage 1895 sicher unbeweglich gewesen war, während 1912 Beweglichkeit festgestellt werden konnte. Leider fehlt jede Angabe darüber, ob Geißeln gesucht und gefunden wurden; das erscheint nach unseren Befunden um so wichtiger, als scheinbar ganz unbewegliche Kulturen auch geißeltragende Individuen beherbergen können. Spreull gibt ausdrücklich an, daß die von ihm gezüchteten Stämme, unmittelbar aus dem Tierkörper entnommen, beweglich waren. Es kann auf Grund der übrigen von Spreull angegebenen Eigenschaften keinem Zweifel unterliegen, daß seine Kulturen in die Gruppe der *Bacteria multoseptica* gehören, mit denen sie in allen anderen Eigenschaften gut übereinstimmen. Noch wichtiger erscheint in dieser Frage eine Arbeit von Karliński, welcher eigens hierauf gerichtete Untersuchungen angestellt hat. Dieser Autor gibt an, in 3-jähriger Untersuchung mehrerer hundert Kulturen von *B. suisepiticum* (geißellos) und *B. suisepiticum* (geißeltragend) niemals Geißelbildung bei einem früher unbegeißelten Stamme gesehen zu haben und nie Verlust der Geißeln beweglicher Stämme, auch dann nicht, wenn die Kulturen ihre Virulenz vollkommen verloren hatten. Der Autor spricht sich für die absolute Konstanz dieser Eigenschaften aus. Die Geißelpräparate wurden von Karliński mit Hilfe der Loefflerschen Methode ausgeführt, ein Umstand, der erwähnt werden mag, nicht, weil dadurch seine Befunde irgendwie beeinträchtigt werden könnten, wohl aber deshalb, weil es immerhin möglich wäre, daß die Darstellung einzelner, sehr schwer darstellbarer Geißeln, wie sie in unseren Präparaten zu sehen sind, vielleicht doch nur mit der zweifellos schärferen Zettnowschen Methode gelingt. Czaplowski hat sich in der Diskussion über unseren Vortrag auf der Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie dahin geäußert, daß der von uns erhobene Befund vielleicht insofern von prinzipieller Wichtigkeit sein könne, als es sich hier um die Darstellung von geißeltragenden Schwärmformen der Bakterien handeln dürfte. Die Frage ist nicht von der Hand zu weisen, weil doch die Zahl der geißeltragenden Bakterien einer Kultur auffallend gering ist und die Darstellung meist nur in (sehr) jungen Kulturen gelingt — was freilich von der Geißeldarstellung überhaupt gilt. Die Deutung ist zunächst eine Hypothese.

II. Zur Biologie der *Bacteria multoseptica*.

A. Serologische Untersuchungen (Komplementbindung).

(Von Dr. S. Plasaj.)

Nach der morphologischen Untersuchung, die eine Mehrzahl der in Untersuchung genommenen Stämme als begeißelt ergeben hat, war es angezeigt, zu ermitteln, ob eine artspezifische, serologische Beziehung zwischen den geißellosen und begeißelten Stämmen besteht, wodurch ein Beweis erbracht werden könnte über die Zugehörigkeit oder Nicht-

zugehörigkeit der einen zu den anderen, besonders der morphologisch sehr weit voneinander stehenden Stämme, der geißellosen zu den polytrichen Stämmen. Da bei *Bact. septicaemiae haemorrhagicae* die komplementbindenden Antikörper als artspezifisch nachgewiesen wurden, so habe ich dazu den Komplementbindungsversuch verwendet.

Als Grundlage für die Ausführung der Untersuchungen dienten mir die Versuchsergebnisse Matsudas¹⁾, der für die Stämme der Geflügelcholera, der Kaninchenseptikämie, der Kälberpneumonie und der Schweineseuche die komplementbindenden Substanzen in mit wässrigen Extrakten präpariertem Kaninchenserum nachwies. Matsuda zeigte, daß eine Unterscheidung dieser Angehörigen der Art untereinander, wenn man mit schwach wirksamem Serum arbeitet, möglich ist, denn jedes Serum der genannten Stämme gab mit dem Extrakte, mit Hilfe dessen es erzeugt wurde, eine weitergehende Komplementbindung als mit den heterologen Extrakten. Solche schwach wirksame Sera wurden durch nur 2malige intravenöse Injektion von 0,5 ccm Extrakt gewonnen, während stärkere Sera nach 3 oder 4 Injektionen zu starke, die Resultate trübende Gruppenreaktionen gaben. Die einzelnen Stämme ein und derselben Varietät zeigten untereinander fast keine Unterschiede, also z. B. ein Serum, durch den Extrakt des Stammes Schweineseuche A erzeugt, gibt auch mit dem Extrakte des Stammes Schweineseuche B beinahe dasselbe Resultat wie mit dem Extrakte Schweineseuche A und umgekehrt.

Zu diesen Versuchen Matsudas wurden die Bakterienextrakte in folgender Weise hergestellt:

Massenkulturen von Bakterien auf Kollaschen Schalen werden nach 24 Std. mit destill. Wasser abgeschwemmt. Je nach der Wachstumsstärke der Kulturen wurden 10–12 ccm Wasser pro Schale verwendet. Man erhält auf diese Weise eine trübe, milchige Aufschwemmung, die man, gut gegen Licht geschützt, bei Zimmertemperatur in einem Schüttelapparat 2 Tage lang schütteln läßt. Hierauf karbolisiert man die Aufschwemmung (0,5 Proz.), zentrifugiert bis zur Klärung und sterilisiert 3 Std. bei 44° C.

Das hämolysierende Serum wurde von Kaninchen, die mit Hammelblutkörperchen vorbehandelt wurden, gewonnen.

Beim Versuch wurde 0,1 ccm Extrakt mit einer bestimmten Menge Serum in Glasröhrchen gemischt und als Komplement frisches Meerschweinchenserum in einer Verdünnung von 1:10 zugesetzt. Dann wurden alle Röhrchen für 1 Std. in den Brutschrank gestellt. Hierauf wurde hämolysierendes Serum in der doppelt komplett lösenden Dosis sowie 1 ccm einer 5-proz. Hammelblutkörperchenaufschwemmung zugesetzt. Jedes Reagens betrug 1 ccm an Volumen, so daß jedes Röhrchen 5 ccm enthielt.

Nach dieser Methode stellte ich auch für meine Versuche die wässrigen Extrakte²⁻⁸⁾ her, doch mit dem Unterschiede, daß ich nicht die Kollaschen Schalen, sondern Flaschen benützte und sie nicht mit einer Oese, sondern mit Bouillonaufschwemmung beimpfte, und zwar so, daß ich eine Agarröhrchenkultur mit 2–3 ccm

1) Matsuda, T., Studien über das Komplementbindungsphänomen bei hämorrhagischer Septikämie. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 66. p. 383.)

2) Wassermann, A., und Citron, J., Zur Frage der Bildung der bakteriellen Angriffsstoffe im lebenden Organismus. (Dtsch. med. Wochenschr. 1905. S. 1101.) —

3) Citron, J., Die Immunisierung gegen Schweineseuche mit Hilfe von Bakterienextrakten. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 52. 1906. S. 238.) — 4) Citron, J., und Pütz, R., Ueber die Immunisierung gegen Hühnercholera, Wild- und Schweineseuche mit Bakterienextrakten. (Ibid. Bd. 56. 1907. S. 144.) — 5) Citron, J., Ueber die Immunisierung mit Exsudaten und Bakterienextrakten. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1906. S. 153.) — 6) Ders., Die Methoden der Immunodiagnostik und Immuntherapie. 3. Aufl. Leipzig. — 7) Kraus-Levaditi, Technik und Methodik der Immunitätsarbeit. — 8) Kolle-Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorganismen. 2. Aufl. 1913.

Bouillon aufschwemmte und dann mit dieser Bouillonaufschwemmung die 11×28 cm große Agaroberfläche in flachen Agarflaschen beimpfte. Die 24-stünd. Agarkulturen wurden mit destill. Wasser (20 ccm pro Flasche) abgeschwemmt, die Abschwemmungen in die Fläschchen abpipettiert, auf 2 Tage mit notwendigen Unterbrechungen in einen schnell arbeitenden Schüttelapparat gestellt und zentrifugiert. Die gelben Extrakte wurden dann noch in gewöhnlicher Weise durch 3 Std. bei 44°C erwärmt, mit 0,5-proz. Karbolsäure versetzt und zum Schlusse die Sterilität auf Agar und in Bouillon geprüft, wobei sich zeigte, daß nach 48 Std. in allen Extrakten die zurückgebliebenen Bakterien nicht abgetötet wurden. Als dann die Extrakte noch einmal durch 3 Std. bei 44°C erwärmt wurden, jetzt also bei Anwesenheit des Phenols, waren die Proberröhrchen (Beobachtung: 5 Tage bei 37°) steril.

Zuerst wurden 5 Kaninchen immunisiert.

Kaninchen 1 mit Extrakt des *B. einer Kanarienvogelseuche* Pfaff. 4. und 16. Aug. 1919 je 0,5 ccm Extrakt. Das Befinden des Tieres war nach den Injektionen normal.

Kaninchen 2 mit Extrakt des *B. bubalisepticum* (von Aujeszky): 4. Aug. 1919 0,5 ccm Extrakt, 5. Aug. tot.

Sektionsbefund: Trübung der Brusthöhlenflüssigkeit, Injektion der Mesenterialgefäße. Keine Tracheitis!

Mikroskopisch wurden im Blute keine Bakterien gefunden. Ein mit Herzblut beimpfter Agar blieb steril. Eine mit Herzblut geimpfte Maus blieb am Leben. Höchstwahrscheinlich ist die Todesursache der Toxinwirkung des Extraktes zuzuschreiben. Das Kaninchen war überhaupt sehr schwach und mager.

Kaninchen 3 mit Extrakt des *B. cavisepticum* (Busson): 16. Aug. 0,5 ccm Extrakt. Nach 12 Std. Futteraufnahme vermindert, der Blick traurig, Cornea trüb, das Tier etwas somnolent. Ohrmuscheln kalt. Nach 2 Tag. hat sich der Zustand gebessert, nach 3 Tag. wurde das Tier wieder normal. — 23. Aug. 0,5 ccm Extrakt.

Kaninchen 4 mit Extrakt des *B. bubalisepticum* (von Aujeszky): 16. Aug. 1919 0,5 ccm Extrakt. — Am nächsten Morgen war das Tier sehr somnolent, mit fast völlig sistierter Futteraufnahme. Blick traurig; Cornea glanzlos, Ohrmuscheln kalt. Es lag wie im Halbschlummer mit sehr eingesunkenem Bauch und abduzierten Knien. Durchfall. Nach 2 Tag. Zustand etwas besser, nach 3 gut, bis auf die Futteraufnahme. Am 20. Aug. schon fast normal. — 23. Aug. 0,5 ccm Extrakt.

Kaninchen 5 mit Extrakt des *B. cholerae gallinarum* (aus Würzburg). 16. Aug. 1919 0,5 ccm Extrakt. — Der Zustand nach der Injektion beinahe wie beim Kaninchen 4, nur ohne abduzierte Kniestellung und ohne Durchfall. Am 20. Aug. schon fast normal. — 23. Aug. 1919 0,5 ccm Extrakt.

Kaninchen 6 mit Extrakt des *B. suicida* (aus Würzburg). 16. Aug. 1919 0,5 ccm Extrakt. Zustand nach der Injektion wie bei Kaninchen 3, etwas besser. Am 19. Aug. schon fast ganz normal, am 20. Aug. ganz normal. 23. Aug. 1919 0,5 ccm Extrakt. — 10 Tage nach der 2. Injektion wurde dem Kaninchen ca. 8 ccm Blut entnommen. Mit jedem einzelnen der aus dem Blute gewonnenen Sera wurden die ersten Komplementbindungsversuche angestellt, und zwar nach der von Matsuda angegebenen Methode, aber mit kleinerer Gesamtmenge der Reagentien. Es wurden von jedem Reagen nur die Hälfte (0,5 ccm) genommen, so daß die Gesamtmenge 2,5 ccm betrug.

Die Ergebnisse der Vorversuche zeigten, daß, falls wir mit dem in Matsudas Versuchen verwendeten hämolytischen System operieren wollen, wir unsere Antigene wegen der Antigenhemmung erst in einer Verdünnung von 1:160, bzw., weil für gewöhnlich halbe unterhemmende als Gebrauchsdosis empfohlen wird, in einer Verdünnung von 1:320 verwenden können.

Es wurden deshalb weitere Versuche mit ausgewerteten Antigenen vorgenommen, wobei sich zeigte, daß es zu einer Komplementbindung weder zwischen dem homologen noch anderen Antigenen kam.

Als Ursache, daß keine Komplementbindung nachzuweisen war, wurde die zu geringe Wirksamkeit der Sera angenommen und die Kaninchen wurden weiter injiziert. Jedes Kaninchen erhielt in Intervallen von 3—4 Tag. weitere 5 Injektionen 0,5 ccm Extrakt intravenös. Diese Injektionen vertrugen alle Kaninchen gut, ohne sichtbare Reaktion.

Zugleich wurden noch 4 Kaninchen immunisiert, und zwar:

Kaninchen 7 mit Extrakt des *B. cholerae gallinarum* (von Ficker): 2. Okt. 1919 1,0 ccm Extrakt. Am nächsten Tage die Futteraufnahme vermindert.

Hauttemperatur herabgesetzt (Ohren kalt). 9. Okt. 1919 1,0 ccm Extrakt. 15. Okt. 1,0 ccm Extrakt.

Kaninchen 8 mit Extrakt einer Kanarienvogelnekrose, Binder. Wie bei Kaninchen 7.

Kaninchen 9 mit Extrakt der *Pasteurella pneumoniae equi* (aus Rotterdam). Wie bei Kaninchen 7.

Kaninchen 10 mit Extrakt des *B. gallinarum*, Klein. Wie bei Kaninchen 7.

10 Tage nach der letzten Injektion wurden von allen 9 Kaninchen Sera steril gewonnen und karbolfrei im Eisschrank aufbewahrt. Diese Sera dienten zu den weiteren Versuchen. Die Ergebnisse des ersten Versuches, Suicida-Serum mit eigenem, homologem Antigen, bzw. mit Antigenen, mit welchen die übrigen 8 Kaninchen präpariert wurden, zeigten, daß das Serum mit homologem Antigen eine Komplementbindung gibt, aber auf ganz eigentümliche Weise, indem es zu einer kompletten Bindung erst in der Verdünnung 1:40 kam, während die Röhrchen mit mehr Serum nur inkomplette, bzw. keine Bindung aufwiesen. In ähnlicher Weise bestand eine schwache Bindung auch im analogen Röhrchen der Antigenreihen *B. cholerae gallinarum* (Würzburg) und *B. gallinarum*, Klein. Interessantes zeigte auch die Serumkontrolle ohne Antigen und ohne Immunhämolyse, die nicht, wie erwartet wurde, ungelöst blieb, sondern Hämolyse zeigte. Das Ergebnis dieser Kontrolle beweist, daß das Serum Hämolyse enthält, und es wurde angenommen, daß die Erscheinung der inkompletten bzw. fehlenden Bindung in den Verdünnungen 1:10 und 1:20 einer hämolysierenden Komponente des Serums zuzuschreiben ist, und daß man mit einem Serum mit solchem hämolytischen System, in welchem nur der Blutambozeptor ausgewertet wird, nicht arbeiten kann.

Wie sich die anderen Sera im Komplementbindungsversuche unter solchen Bedingungen verhielten, zeigte uns ein Versuch, in welchem jedes Serum mit homologem Antigen zusammengebracht wurde.

3 Sera: *B. einer Kanarienvogelseuche*, Pfaff; *B. cavisepticum* und *Pasteurella pneumoniae equi* mit ihren Antigenen zusammengebracht, riefen überhaupt keine (sichtbare) Komplementbindung hervor, während sich bei anderen Seren dieselbe hämolysierende Wirkung manifestiert hat wie beim Suicida-Serum. Die betreffenden Serum-Komplement-Kontrollen wurden auch ohne hämolysierendes Immunserum gelöst.

Um zu erfahren, wie groß ungefähr diese hämolytische Komponente der Sera sei, wurde ein Versuch angestellt, jedes Serum auf seine hämolysierende Wirkung in fallenden Mengen mit Komplement und Blut zusammenzubringen. In den Versuch wurde zugleich ein Normalserum aufgenommen. Alle Sera riefen in der Verdünnung von 1:4 und 2 Sera (Würzburger Geflügelcholera und Schweineseuche) sogar in der Verdünnung von 1:16 eine vollständige Hämolyse hervor, bei 2 davon (*Cavisepticum* und Würzburger Geflügelcholera) war noch eine Verdünnung von 1:128 von Einfluß. Das Normalserum zeigte keine abweichende Stellung, was beweist, daß die Annahme, die Hämolyse seien heterogenetisch, etwa durch Extraktinjektionen entstanden, nicht berechtigt ist. Dieser Versuch beweist, daß die im Serum enthaltenen Hämolyse das verwendete hämolytische System zu beeinflussen imstande sind, und daß sie die eigentümlichen Resultate im Hauptversuche mit Schweineseucheserum und anderen verursacht haben.

Durch eine Anzahl von Versuchen suchte ich dieser hämolysierenden Wirkung der Sera auszuweichen, aber keiner führte zum gewünschten Ziele, solange ich mit 2-facher (oder kleinerer) komplett lösender Menge des Blutambozeptors arbeitete. Die Resultate wurden günstiger, als ich mich entschloß, ein hämolysierendes System zu verwenden, in welchem der Ambozeptor in starkem Ueberschusse vorhanden war, so daß die Hämolysine der Kaninchensera überhaupt nicht in Betracht kommen können. Das Bestreben war also, den Ambozeptor im Ueberschusse und vom Aktivserum (Komplement) die kleinste zur Hämolysie notwendige Menge zu nehmen. Die Grundlage für die nach diesem Prinzip fortgesetzten Untersuchungen boten mir die Arbeiten Kaups¹⁾, der die Beziehungen zwischen Komplement und Ambozeptor einer eingehenden Kritik experimentell und mathematisch-theoretisch unterzogen hat.

(Vom Komplementbedarf bei gleicher Erythrozytenmenge und steigenden Ambozeptormengen heißt es bei Kaup, daß für die vollständige Lösung derselben Erythrozytenmenge [0,5 ccm einer 5-proz. Blutkörperchenaufschwemmung] der Komplementbedarf bei Verwendung der einfachen Ambozeptormenge wesentlich höher ist als bei Verwendung der 2- und 3-fachen Menge. Größere Ambozeptorüberschüsse von der 4-fachen bis zur 20-fachen Menge vermindern den Komplementbedarf nicht merklich. Die Geschwindigkeit der Lyse wächst mit steigenden Ambozeptorüberschüssen, bedeutendere Unterschiede treten jedoch nur bis zur 4- bis 6-fachen Menge hervor.)

Es wurde also ein hochwertiger Ambozeptor (mit einem Titer von 1:5000 bei 10 Proz. Aktivserum) verwendet. Zur Komplementauswertung und zu allen anderen Versuchen wurde dieser Ambozeptor in der Verdünnung 1:1000 verwendet.

Die Komplementauswertung gelang in Anwesenheit aller Antigene nach $\frac{1}{2}$ Std. mit 3,0 Proz. Diese Komplementmenge wurde zu einem Versuche, in welchem alle 9 Sera auf die komplementbindenden Antikörper geprüft wurden, verwendet. Der Versuch zeigte, daß bei 7 Sera die Komplementbindung eingetreten ist, während die Reihen des B. einer Kanarienvogelseuche Pfaff und der *Pasteurella pneumoniae equi* keine Komplementbindung zeigen. Die Bindung ist gleich im 1. Röhrchen (Verdünnung 1:10) ganz ausgeprägt, die hämolysierende Wirkung der Sera ist nicht zum Ausdruck gekommen, weil die ganze präzis abgemessene kleinste Komplementmenge beim Zusammentreten des Antikörpers mit dem Antigen verbraucht wurde²⁾.

Die Sera, welche keine Komplementbindung gegeben haben, wurden nicht weiter verwendet, während jedes von den anderen 7, positive Reaktion zeigenden Sera für die Komplementbindungsversuche auch mit anderen Antigenen verwendet wurde.

Die serologischen Ergebnisse waren folgende: Bubaalsepticum-Serum mit homologem (Bubaalsepticum-) Extrakt gab Komplementbindung, während die Reaktion mit 6 heterologen Extrakten negativ ausfiel. Auch die 6 anderen untersuchten Sera, und zwar Cavisepiticum, Würzburger Geflügelcholera und Suisepiticum, Geflügelcholera Stamm Ficker, Kanarienvogelseuche Binder und *B. gallinarum* Klein gaben eine Komplementbindung nur mit eigenen, homologen

1) Kaup, J., Kritik der Methodik der Wassermannschen Reaktion und neue Vorschläge für die quantitative Messung der Komplementbindung. München u. Berlin 1917.

2) Mit Rücksicht auf die derzeitigen Einschränkungen wurde auf die tabellarische Wiedergabe der Versuchsanordnung verzichtet.

Extrakten, während sie sich zu den heterologen Extrakten negativ verhielten.

Die serologischen Ergebnisse mit Komplementbindungsversuchen bestätigen die Versuchsergebnisse Matsudas, der in den Geflügelcholera- und Schweineseuchenseren die komplementbindenden Antikörper nachwies. Abweichend von Matsudas Resultaten sind die meinen insofern, als ich eine Gruppenreaktion, obzwar die Sera von mehrmals injizierten Kaninchen stammten, nicht bekommen konnte.

Wegen des Ausbleibens einer Gruppenreaktion konnte ich nicht zeigen, ob die zur Untersuchung ausgewählten Stämme serologisch eine Verwandtschaft haben, speziell aber konnte ich serologische Untersuchungen mit der Komplementbindungsmethode im Hinblick auf die Begeißelung nicht aufnehmen, denn keines der Sera hatte außer stammspezifisch mit eigenem Extrakt irgendwie mit anderen Extrakten reagiert. Es ist also auf diesem Wege nicht gelungen, zu zeigen, ob zwischen den „Geißellosen“ nähere Beziehungen bestehen, als zwischen ihnen und den Geißeltragenden. Aus dem serologischen Verhalten (Komplementbindung) können wir vorderhand nur schließen, daß z. B. die untersuchten Geflügelcholera-Stämme auch serologisch nicht identisch sind.

B. Biochemische Untersuchungen.

Von Dr. S. Plasaj und Prof. Dr. E. Přibram.

Die biochemische Untersuchung der *B. multoseptica* erstreckte sich auf Gasbildung aus Zucker, Indolbildung und Milchgerinnung. Die Angaben in der Literatur gehen derart durcheinander, daß es von Vorteil sein wird, zuerst die Literaturangaben zu verzeichnen, um sie dann mit unseren Resultaten zu vergleichen. Für unsere systematische Untersuchung kam es vor allem darauf an, zu sehen, inwieweit die einzelnen biochemischen Eigenschaften untereinander und inwieweit sie mit dem Befunde von Geißeln parallel gehen.

1) Gasbildung aus Kohlehydraten. Die Säurebildung aus Traubenzucker und Milchzucker wird in der Regel als sehr stark angegeben, Gasbildung fand Karliński¹⁾ in einigen Kulturen. Bei unseren systematischen Untersuchungen (vgl. Tab.), fällt es auf, daß von den unbegeißelten Kulturen nur eine einzige, *B. suisepiticum* Sanfelice, aus Zucker Gas zu bilden imstande war, während von den 1-geißeligen 5 Gas bildeten, 3 kein Gas, von den mehr als 1-geißeligen Stämmen bildeten 5 Gas, 1 nicht. Hier scheint also der gleichzeitige Mangel an Geißeln und Fermentbildung einigermaßen parallel zu gehen. Daß die hier untersuchten Stämme von Schweineseuchen alle 3 Gasbildner waren, ist wohl ein Zufall, in der Literatur finden wir Angaben über Schweineseuchekulturen, welche kein Gas aus Zucker zu bilden imstande waren (vg. beispielsweise Lehmann, l. c. S. 278).

2) Indolbildung. In der Regel finden wir in der Literatur die Angabe, daß die hierher gehörigen Bakterien kräftige Indolbildner seien, Karliński¹⁾ fand keine Indolbildung, Lignières²⁾ fand sie bei der Hühnercholera, nicht aber bei Wild- und Rinderseuchen. Wir fanden unter den unbegeißelten Stämmen 2 Indolbildner (*B. pneumoniae equi* Poels, das aus später zu besprechenden Gründen nicht recht in diese Gruppe hineinpaßt, und das auch gasbildende *B. suisepiticum* Sanfelice). Von den 1-geißeligen Stämmen bildeten nur 2 von 8 Kulturen kein Indol, bei beiden fehlt auch die Gasbildung aus Traubenzucker (*B. e. Kanarienvogelseuche* Pfaff und *B. pneumoniae caviarum* Strada et Traina), von den mehrgeißeligen Kulturen bildeten 3 kein Indol, die eine, *B. cholerae gallinarum*, auch kein Gas, die anderen würden

1) l. c.

2) l. c.

eher mit Lignières Angabe übereinstimmen. Wir finden also hier im allgemeinen unter den Angehörigen der Gruppe die nicht Indol bildenden Stämme auffallend häufig unter den unbegeißelten; alle nicht Indol bildenden Stämme, mit Ausnahme zweier, *B. cavisepticum* und *B. einer Rinderseuche*, bilden auch kein Gas aus Traubenzucker, immerhin ein weitgehender Parallelismus, der darauf hindeutet, daß in dieser Gruppe bei begeißelten Stämmen der fermentative Eiweißabbau bis zum Indol fast ebenso leicht erfolgt als der fermentative Kohlehydratabbau bis zur Kohlensäure. Von der Provenienz der Kulturen ist die Indolbildung augenscheinlich unabhängig (nicht Indol bildender Hühnercholera Stamm) im Gegensatz zu Lignières Angabe.

3) Milchgerinnung: Die Angaben in der Literatur sind verschieden; Lignières¹⁾ negiert die Milchkoagulation, Wunschheim²⁾ findet sie ebenso wie Gaffky³⁾ und Lehmann³⁾. Bei unseren unbegeißelten Stämmen war wiederum nur bei einem einzigen Milchgerinnung vorhanden, und zwar beim *B. suisepiticum* Sanfelice, das, wie erwähnt, auch Gas aus Traubenzucker und Indol bildete, also in seinen fermentativen und biochemischen Eigenschaften einen anderen Charakter zeigt, als nach Analogie der übrigen atrischen Stämme zu erwarten wäre. Unter den 1-geißeligen Stämmen finden wir 4mal keine Milchgerinnung, 2 dieser Stämme bilden auch kein Gas und kein Indol (*B. der Kanarienvogelseuche* Pfaff und *B. pneumoniae caviarum*), verhalten sich also darin so wie die atrischen, von den 2 anderen bildet der eine auch kein Gas. Von den mehrgeißeligen bringt einer die Milch nicht zur Gerinnung, er bildet auch kein Indol (*B. cavisept.* Busson). Wir sehen also auch hier eine gewisse Uebereinstimmung mit anderen fermentativen Eigenschaften. Hier sei erwähnt, daß die Angabe, das *B. suisepiticum* koaguliere die Milch nicht, für keinen unserer Stämme, die alle Milch zur Gerinnung bringen, zutrifft. Uebrigens erwähnt Lehmann (l. c. S. 278) 2 frisch gezüchtete Stämme von Schweineseuche, welche beide Milch koagulierten, und einen von Fränkel eingesendeten, der ebenfalls Milch koagulierte, dagegen 1 Stamm der Würzburger Sammlung und einen anderen von Loeffler (Berlin), die Milch alkalisch machten. Auch 1 Stamm von Honl (Prag) verhielt sich ebenso.

Lehmann gibt auf S. 360 seiner Bakteriologischen Diagnostik. 5. Aufl. 1912. eine Nebeneinanderstellung der Eigenschaften von *B. cholerae suum* und *B. suicida*: der erstere soll kein Gas bilden, der letztere wohl, weder der eine noch der andere soll Milch zur Gerinnung bringen, nur das *B. chol. suum* soll Traubenzucker bis zur Gasbildung vergären, das *B. chol. suum* ist peritrich begeißelt, das *B. suicida* nicht beweglich. Wenn wir diese Nebeneinanderstellung mit unserer Literaturübersicht und unseren Untersuchungen vergleichen, können wir keine rechte Uebereinstimmung finden, nicht einmal mit den Angaben Lehmanns selbst über die von ihm untersuchten Kulturen. Wir können eine so scharfe Einteilung nicht gelten lassen und dürfen unsere Diagnose nicht auf eine einzelne mehr oder weniger charakteristische Eigenschaft stützen, sondern müssen vielmehr unser System etwas elastischer gestalten, unsere Nomenklatur etwas freier wählen. Dies soll das nächste Kapitel behandeln.

III. Stellung der *Bacteria multoseptica* im System der Bakterien und ihre Einteilung; Stellung der *Bacteria bipolaria* im System und Nomenklatur.

Von Prof. Dr. E. Přibram und Dr. S. Plasaj.

Die Resultate der voranstehenden Untersuchungen wurden in nebenstehender tabellarischer Uebersicht zusammengefaßt, aus der wir auf den ersten Blick erkennen können, daß die untersuchten Kulturen eine kontinuierliche Reihe bilden, in welcher von geißellosen, unbeweglichen,

1) l. c.

2) Zit. nach Lehmann, Atlas u. Grundriß d. Bakteriologie. München. 1912. S. 282.

3) Gaffky, Mitt. d. Kais. Ges.-Amtes. I. 1881. 50.

keine fermentativen Eigenschaften aufweisenden Stämmen bis zu den mehrgeißeligen mit Gasbildung aus Zucker, Indolbildung aus Eiweiß und Milchkoagulation aufweisenden alle möglichen Uebergänge vertreten sind. Bei einer größeren Zahl untersuchter Kulturen würden sich zweifellos noch andere Typen finden, durch welche sich die Reihe noch vervollständigen ließe. Es fragt sich nun, inwieweit wir berechtigt sind, diese untersuchten Kulturen zu einer Gruppe zusammenzufassen und in welcher Weise wir den extremen Vertretern zukommenden Verschiedenheiten dabei Rechnung tragen müssen. Dabei dürfen wir nicht übersehen, daß auch die untereinander gleiche Eigenschaften aufweisenden Kulturen (etwa die ersten 4 der Reihe) durchaus nicht miteinander identisch sind, etwa in der Weise, wie dies bei aus verschiedenen Typhusepidemien gezüchteten Erregern der Fall ist, daß sie vielmehr, wie aus den Untersuchungen mit der Komplementbindungsmethode hervorgeht, untereinander keine Artspezifität erkennen lassen. Da andere Autoren mit Hilfe der genannten Methode bei den von ihnen untersuchten Kulturen eine solche feststellen konnten, müssen wir diese Differenz darauf zurückführen, daß die von jenen gezüchteten Stämme, die aus einer Epidemie stammten, oder doch wenigstens aus zu verschiedenen zeitlich und räumlich nicht sehr voneinander entfernten Epidemien, untereinander identisch waren im Gegensatz zu unseren Kulturen, die zu verschiedenen Zeiten, es dürfte sich um Zeitdifferenzen von 10—20 Jahren, vielleicht noch mehr, handeln, und in den verschiedensten Gegenden der Welt (vgl. die Tabelle) gezüchtet worden sind. Da es aber zweckmäßig erscheint, durch einen gemeinsamen Namen die ganze Gruppe zusammenzufassen, haben wir in Anlehnung an die bisherige Namengebung (*Bacterium multocida*) den Namen *Bacteria multoseptica* gewählt. Zu dieser Gruppe gehören demnach kleine, ovoide, bipolar färbare Kurzstäbchen, welche als Erreger hämorrhagischer Septikämien bei den verschiedensten Tierarten auftreten, unbegeißelt (atrich) oder 1-geißelig (monotrich) oder spärlich begeißelt (1—3, selten bis 5 Geißeln) (oligotrich) sind, wobei die Zahl der begeißelten Individuen einer Kultur meist sehr gering ist, die Geißeln, wenn vorhanden, extrapolar angesetzt sind. Wir können 3 Typen der *B. multoseptica* unterscheiden:

1) Typus α . Bisher keine Geißeln nachgewiesen, keine Gasbildung aus Traubenzucker, keine Milchgerinnung, keine Indolbildung (4 der untersuchten Stämme, die vielleicht zufällig, alle aus Vogelseuchen stammen: Hühner-, Kanarienvogel-, Fasan-, Truthahnseuchen).

2) Typus β . Einzelne Individuen einer Kultur (Reiukultur) tragen 1 Geißel (peripolar), andere 1—3 Geißeln. Keine Milchgerinnung. Diese Gruppe zeigt alle Uebergänge vom Typus α zum nächstfolgenden. Durch den Mangel an Milchgerinnung und die immerhin vorhandene Fähigkeit, Geißeln zu bilden, nähert sich dieser Typus der Gruppe des *B. paratyphi B* mit seinen nahe verwandten Vertretern *B. cholerae suum*, *B. typhi murium*, Rattenbakterium *Danysz*. Eine der in die Tabelle aufgenommenen Kulturen, *B. cavisepticum*, das der Autor, *Bussone*¹⁾, mit Recht ebensogut in die Gruppe des *B. paratyphi B* als in die Gruppe der hier beschriebenen Bakterien einzureihen geneigt ist, ist ein typisches Uebergangsglied, das in der Geißelbildung (1—3) den anderen zweifellos überlegen, durch die Fähigkeit der Gasbildung aus

1) Erscheint demnächst im Centralbl. f. Bakt.

Traubenzucker, den Mangel an Indolbildung und Milchgerinnung kaum mehr von einem Vertreter der Paratyphusgruppe zu unterscheiden ist, und doch durch seine Herkunft aus einer Meerschweinchenseuche, seiner bipolaren Färbbarkeit — auf diesen Punkt wollen wir später noch zurückkommen — sowie seine verhältnismäßig spärliche Begeißelung den *B. multoseptica* auch recht nahe steht. Wir finden in dieser Reihe eine Kultur, *B.* einer Kanarienvogelseuche, welche sich einzig und allein durch das Vorhandensein einer Geißel — nicht einmal durch Beweglichkeit — vom Typus α unterscheidet, eine andere, die eingeißelig ist und Indol bildet, eine 3. die eingeißelig, aber ganz unbeweglich ist und sowohl Gas aus Zucker als Indol bildet.

3) Typus γ . Einzelne Individuen einer Kultur tragen 1, andere Kulturen 1—3, einige sogar bis 5 Geißeln. Milchgerinnung. Durch diese Eigenschaften nähern sich die Vertreter dieses Typus der Gruppe des *B. coli*. Auch in dieser wurden wiederholt tierpathogene Stämme beschrieben, so das *B. mustelicida* Heim¹⁾, das *B.* der Marseiller Schweineseuche von Jobert und Richet²⁾ ein Bakterium einer spontanen Kaninchenseptikämie von Eberth und Mandry³⁾. Wir könnten die Kulturen mit Milchgerinnung, Gasbildung aus Traubenzucker, Indolbildung dieses Typus ebensogut in die Coligruppe einreihen, wenn nicht der Mangel an Beweglichkeit, die außerordentlich spärliche Geißelbildung, die bipolare Färbbarkeit, vor allem aber die Herkunft aus Tierseuchen doch eine Beziehung zu der in Rede stehenden Gruppe herstellen würde. Wir fanden sogar bei einer der hierher gehörigen Kulturen, *B. suis-septicum* Sanfelice trotz wiederholter Untersuchung keine Geißeln — sollen wir es deshalb von den nahestehenden eingeißeligen *B. equisepticum* Auj., *B. chol. gall.* Ficker, *B. suicida* Lehmann, *B. suis-septicum* Auj. trennen? Es wäre ebensowenig berechtigt, jedem dieser untereinander recht nahe stehenden Typen einen eigenen Namen geben zu wollen (ein Verfahren, das Castellani⁴⁾ in der Coli-Gruppe durchgeführt hat), als wie dies bisher von den meisten Autoren geschah, achtlos an den zweifellos doch recht bedeutenden Unterschieden der extremen Vertreter der Gruppe vorbeizugehen. Die Grenzen sind nicht scharf, darauf muß die Nomenklatur Rücksicht nehmen. Wir könnten etwa, dem Rechnung tragend, den Typus β : Typus paratyphi-similis, den Typus γ : Typus coli-similis nennen. Die Analogie geht noch weiter. Epstein⁵⁾ hat nämlich in einer Arbeit anlässlich des Auftretens von bipolar färbbaren Stäbchen bei Grippe (Spengler)⁶⁾ zeigen können, daß die (von Epstein gefundenen) Stäbchen aus verschiedenen Zuckerarten Gas bildeten und daß sie Milch koagulierten. Diese Polstäbchen würden also unserem Typus γ (coli-similis) entsprechen. Epstein fand nun auch bei geeigneter Vorbehandlung Polfärbung bei *B. coli*, *B. typhi*, *B. paratyphi* B, *B. dysenteriae*, also bei einer großen Zahl gramnegativer Bakterien. Dadurch nähert sich die Gruppe der *B. multoseptica* auch in diesem Punkte der

1) Frosch, in Zeitschr. f. Hyg. Bd. 9. S. 74.

2) Jobert und Richet, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 4. 1888. S. 270 Ref.; Compt. rend. de l'Acad. d. sc. de Paris. T. 106. 1888. p. 1096.

3) Eberth und Mandry, Fortschr. d. Med. 1890. Nr. 14.

4) Castellani et Chalmers, Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 35. 1920. p. 600.

5) Epstein, Ueber den Spenglerschen Colistäbchenbefund bei Grippe. (Wien. med. Wochenschr. 1919. Nr. 37.)

6) Spengler, Mitt. a. d. Inst. Dr. C. Spenglers in Davos. Bd. 1. 1919. H. 1.

Gruppe des *B. coli*, ebenso wie der des *B. paratyphi B* mehr, als dies bisher der Fall gewesen war.

Wir haben bisher die den Gruppen des *B. paratyphi B* und *B. coli* nahestehenden monotrichen und oligotrichen Vertreter der Gruppe *B. multoseptica* besprochen und ihre Stellung im System gekennzeichnet, wir müssen nun auch die Stellung der ganzen Gruppe, insbesondere mit Berücksichtigung der atrichen Vertreter, des Typus α charakterisieren. Ein atricher, bipolar färbbarer Erreger einer hämorrhagischen Septikämie, ohne Gasbildung aus Zucker, ohne Indolbildung und ohne Milchgerinnung ist das menschenpathogene *B. pestis*. Es steht also dem Typus unserer Gruppe außerordentlich nahe, unterscheidet sich von ihm (abgesehen von der Pathogenität für Menschen) durch sein typisches Wachstum bei 30°, die typische Art der Kolonienbildung auf festen Nährböden. Dem *B. pestis* noch näherstehend als die *B. multoseptica* (Typus α) ist das *B. pseudotuberculosis rodentium*, nach Albrecht¹⁾ besser *B. pseudopestis* genannt. Es ist morphologisch und kulturell vom *B. pestis* oft nur schwer zu unterscheiden und wie dieses auch pathogen für Ratten und Mäuse. Es steht in mancher Beziehung dem *B. multosepticum* noch näher, wie Plasaj²⁾ gezeigt hat, vor allem durch die bei manchen Stämmen vorkommende monotriche Geißelbildung, durch die zuweilen vorkommende Indolbildung usf. Wir verweisen in dieser Hinsicht auf Plasajs gleichzeitig erscheinende Arbeit. Dieses Bakterium verursacht, wie Albrecht gezeigt hat, bei Versuchstieren (Meerschweinchen, Mäusen, Kaninchen, Ratten und Katzen) eine typische, pathologisch histologisch der Pest, nicht der Tuberkulose, vergleichbare Septikämie. Wegen der ähnlichen Eigenschaften des *B. pestis*, der *B. pseudopestis* und der *B. multoseptica* fassen wir diese Gruppen zweckmäßig zu einer höheren Ordnung zusammen, die wir mit Rücksicht auf die eigenartigen Krankheiten, als deren Erreger sie auftreten, *Bacteria haemorrhagica* nennen wollen (oder mit Rücksicht auf die bipolare Färbbarkeit, *Bacteria bipolaria*), Bakterien der hämorrhagischen Septikämie im weiteren Sinne.

Wir haben eingangs 2 Kulturen Erwähnung getan, die wir in die Tabelle der *Bacteria multoseptica* nicht aufgenommen haben, weil sie wohl in andere Gruppen gehören. Die eine dieser Kulturen, ein als *B. bubalisepticum* bezeichnetes, polytrich begeißeltes Bakterium ist zweifellos wegen der dichten Begeißelung in eine andere Gruppe zu verweisen; die andere, das *B. pneumoniae equi*, vom Autor *Pasteurella* genannt, ein geißelloses Bakterium, das wohl Indol, aber kein Gas bildet, und Milch nicht zur Gerinnung bringt, muß trotz dieser Uebereinstimmung mit den *Bacteria multoseptica*, mit denen es auch die bipolare Färbbarkeit und die Fähigkeit, im Tierkörper hämorrhagisch-septische Erscheinungen hervorzurufen, gemeinsam hat, aus einem anderen Grunde aus dieser Gruppe ausgeschieden werden. Es wächst nämlich nur kümmerlich auf eiweißfreien Nährböden, auf eiweißhaltigen üppiger, aber mit zartem Rasen, ähnlich wie Streptokokken. Es gehört in eine Gruppe mit der von Fiocca³⁾ als *Streptococcus* einer Katzenseuche beschriebenen Kultur, die ebenfalls weder

- 1) Albrecht, Wien. klin. Wochenschr. 1910. S. 27.
- 2) Plasaj, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 86. 1921. S. 468.
- 3) Fiocca, Centralbl. f. Bakt. Bd. 11. 1892. S. 406.

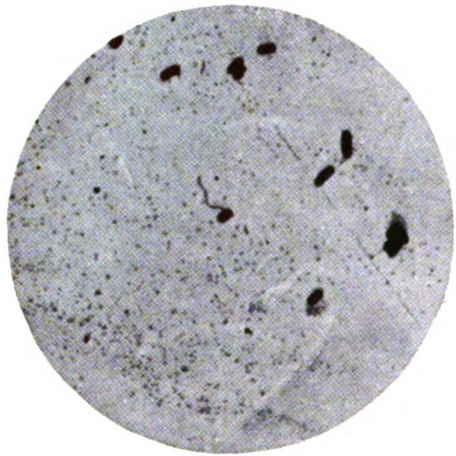


Fig. 1.

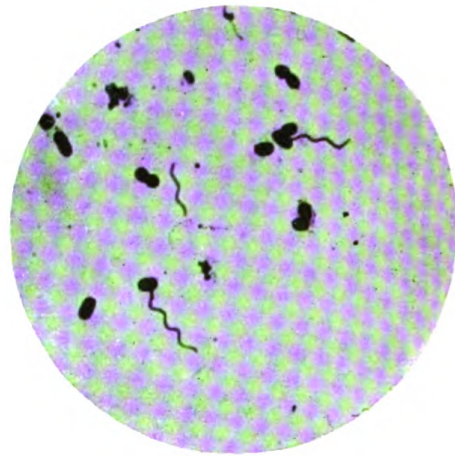


Fig. 2.

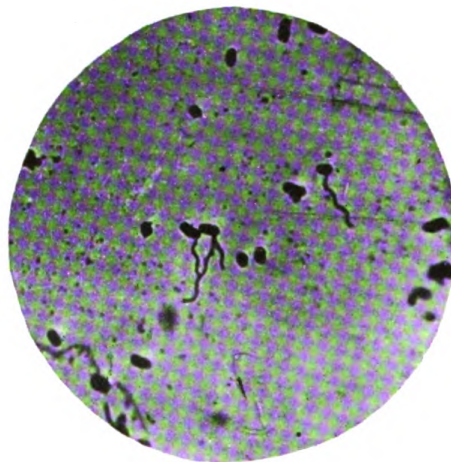


Fig. 3.

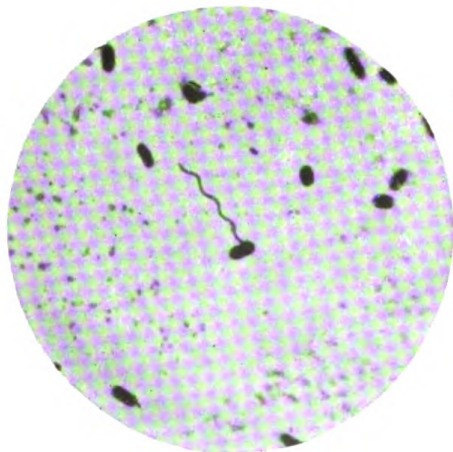


Fig. 4.



Fig. 5.

Milch koaguliert noch Zucker vergärt, bipolar färbbar ist, bei Injektion in den Tierkörper die Erscheinungen der hämorrhagischen Septikämie hervorruft. Ungezwungen reihen sich an diese 2 Vertreter tierpathogener Seuchenerreger die in neuester Zeit bei Grippepneumonien von Cori und Trawiński¹⁾ (1918), von Coronini und Priesel²⁾ (1918) und von Hundeshagen³⁾ (1919) gezüchteten influenzaähnlichen, nicht hämoglobinophilen, aber albuminophilen Kurzstäbchen mit Streptokokkencharakter. Sie sind, wie aus der Literatur hervorgeht, Erreger hämorrhagischer Pneumonien (Tierversuch), zeigen keine Gasbildung in Traubenzucker. Wir schlagen für diese ganze Gruppe den Namen *Bacteria albuminophila* vor.

Zusammenfassung.

Wir unterscheiden:

Ordnung: *Bacteria haemorrhagica* (s. *bipolaria*).

Gruppen: *B. pestis*,

B. pseudopestis (pseudotub. rodentium),

B. parapestis Fernet,

B. multoseptica: Typus α (keine Geißeln, keine Gasbildung aus Traubenzucker, keine Indolbildung, keine Milchkoagulation).

Typus β (1 Geißel oder auch 1—3 Geißeln, keine Milchgerinnung, bei einigen Stämmen kommen Gasbildung aus Zucker, bei anderen Indolbildung vor).

Typus γ (1 Geißel, unbegeißelt oder auch 1—3 oder 1—5 Geißeln, Milchkoagulation, meist auch Gasbildung aus Traubenzucker und Indolbildung).

Typus β leitet hinüber zu den der polytrich begeißelten Gruppe *B. paratyphi* B angehörigen Kulturen: *B. cholerae* suum, *B. typhi* murium, Rattenb. Danysz, zu welchen auch das in der Tabelle verzeichnete *B. cavi-septicum* Busson gerechnet werden kann. — Typus γ leitet hinüber zu den der peritrich begeißelten Gruppe *B. coli* angehörenden Kulturen: *B. mustellicida* Heim, *B. der Marseiller Schweineseuche* Jobert et Rietsch, und *B. der spontanen Kaninchenseptikämie* Eberth und Mandry.

Ordnung: *B. albuminophila*.

Gruppen: *B. felis* (Strept. der Katzenseuche Fiocca), *B. pneumoniae* equi (*Pasteurella* pn. equi Poels).

Bakterien aus Grippepneumonien („gramnegative Streptokokken“ Cori und Trawiński, Coronini und Priesel, Hundeshagen).

Ordnung: *B. haemoglobinophila*.

Gruppen: *B. influenzae* Pfeiffer,

B. tussis convulsivae Bordet,

B. aegyptiacum Lehmann u. Neumann (Koch-Weeks).

Die nebenstehende Uebersichtstabelle erläutert den Zusammenhang der einzelnen Gruppen der *Bacteria haemorrhagica*.

Erklärung der mikrophotographischen Tafeln:

Fig. 1. *B. equisepticum* Aujeszky, eine peripolare Geißel.

Fig. 2. *B. cholerae gallinarum* Ficker, eine Geißel.

Fig. 3. *B. suicida* Würzburg, eine Geißel, an einer Stelle vielleicht zwei Geißeln.

Fig. 4. *B. suisepticum* Aujeszky, eine Geißel.

Fig. 5. *B. (Coccobacterium) avicida* Piorkowski, ein Individuum mit zwei Geißeln.

(Zeiß-Apochromat, Oelimmersion NA. 1,30, Brennweite 2 mm; Vergr. ca. 1000-fach.)

1) Cori und Trawiński, Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 47.

2) Coronini und Priesel, Wien. med. Wochenschr. 1919. Nr. 35.

3) Hundeshagen, Med. Klinik. 1919. Nr. 41.

*Nachdruck verboten.***Ueber die Analyse der Agglutination bei Typhuskranken.**

[Aus dem Hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag.]

Von Prof. Dr. **Hans Rotky.**

Die serologischen Untersuchungen von Krankenserum bewegten sich bisher fast ausschließlich in der Richtung, daß nur auf die Titerhöhe Rücksicht genommen wurde, und zwar in dem Sinne, daß man für jeden Bakterienstamm, der als Infektionserreger in Betracht kam, die Normalagglutinine des Menschenserums feststellte und jenen Wert, der die Titerwerte der Normalagglutinine beträchtlich überstieg, als spezifisch angesehen hat. So ist uns bekannt, daß zur Zeit der Entdeckung der Gruberschen Reaktion für Typhus bereits den Werten von 1:20 eine spezifische Bedeutung beigemessen wurde, bis man durch weitere Untersuchungen schließlich zu immer höheren Werten gelangte (heute 1:75).

Erst das Studium der Flecktyphusreaktion brachte einen Wandel, dahingehend, daß sich die Notwendigkeit ergab, auch dem Aussehen der Agglutinine eine Bedeutung beizumessen. Es zeigte sich hier nämlich, daß Kaninchenimmunsere X 19 sich ganz anders verhalten wie menschliche Fleckfiebersera. Bei ersteren erfolgte die Agglutination in lockeren, groben Flocken, die, rasch an dem Boden der Epruvette abgesetzt, leicht zerschüttelt werden konnten. Bei den Fleckfieberseren hingegen trat dieselbe in feinsten Flöckchen, die sich langsam zu Boden setzten, in Erscheinung.

Es gelang nun E. Weil und A. Felix, durch ihre Versuche diesen beiden verschiedenartigen Agglutinationsformen 2 verschiedenartige Agglutinine im Serum sowie 2 verschiedenartige Agglutinogene bei den X-Stämmen zugrunde zu legen (O- und H-Agglutinine). In weiteren Untersuchungen konnten sie fernerhin nachweisen, das genau die nämlichen Erscheinungen in der Typhus- und Paratyphusgruppe zutage treten.

Auch dort fanden sich in den Bakterien 2 verschiedenartige Rezeptoren und korrespondierend in den Immunsere 2 verschiedenartige Agglutinine. Nach den charakteristischen Eigenschaften der beiden Rezeptoren, die sich darin äußern, daß die einen Temperaturen von 100° nicht widerstehen, die anderen hingegen kochbeständig sind, wurden die ersteren als labile, die letzteren als stabile Rezeptoren bezeichnet. Die den stabilen Rezeptoren entsprechenden Agglutinine, welche die Bakterien in kleinen Flocken ausfällen, wurden als kleinflockende, die den labilen Rezeptoren entsprechenden als großflockende Agglutinine bezeichnet.

Die genaue Analyse dieses Doppeltypus der Rezeptoren und Agglutinine bei der Typhus-Paratyphusgruppe wurde von E. Weil und A. Felix¹⁾ an künstlich erzielten Immunsere vorgenommen. Dort findet sich auch die Frage aufgeworfen, ob analoge Verhältnisse, wie hier, auch bei den Immunsere, die bei natürlicher Infektion entstehen, vorhanden sind. Es würde insbesondere die in dieser Hinsicht vorgenommene serologische Untersuchung der Paratyphusgruppe zu einem

1) Weil, E., u. Felix, A., Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 29. 1920. H. 1/2.

praktisch verwertbaren Ergebnis führen, da es, falls die bei künstlich erzielten Immunseren feststehenden Tatsachen auch bei der natürlichen Infektion Gültigkeit haben, gelingen müßte, die Hauptagglutinine, die, wie gesagt, sich grobflockig charakterisieren, von den kleinflockigen Mitagglutininen zu unterscheiden.

Leider standen uns Paratyphen in genügender Zahl nicht zur Verfügung und wir haben deshalb zunächst an einer größeren Serie von Typhusfällen diese Frage einer genaueren Untersuchung unterzogen.

Die Einzelheiten der Versuche gestalteten sich in folgender Weise: H. Sachs hat gezeigt, daß durch Erhitzen auf 80° die H-Rezeptoren der X-Stämme zerstört werden, während die O-Rezeptoren erhalten bleiben. Weil und Felix haben durch Erhitzen auf 100° eine vollständige Zerstörung der H-Rezeptoren bei vollkommenem Intaktbleiben der O-Rezeptoren erzielen können und, wie eingangs erwähnt, konnten analoge Verhältnisse auch für die Typhus-Paratyphusgruppe konstatiert werden.

Es war uns nun die Möglichkeit geboten, durch Erhitzen der Typhuskulturen auf 100° die Wirkung der labilen Rezeptoren auszuschalten, so daß auf diesem Wege die reine Wirkung der kleinflockenden Agglutinine des Typhusserums hatte nachgewiesen werden können. Da jedoch bei den Typhusbazillen die Erhitzung den Eintritt der Agglutination verzögert, so wurde ein anderer Weg eingeschlagen. Bien und Sonntag war es gelungen, das erste brauchbare Fleckfieberdiagnostikum herzustellen, und zwar auf dem Wege, daß die X-Stämme mit Alkohol behandelt wurden. Weil und Felix konnten nun den Nachweis erbringen, daß durch den Alkohol einerseits die H-Rezeptoren zerstört, die O-Rezeptoren andererseits konserviert werden. Dieses Verfahren der Alkoholbehandlung von Bien und Sonntag wurde mit gleichem Effekte wie beim Fleckfieber auch bei der Typhusgruppe angewendet, so daß in den mit Alkohol behandelten Typhusbazillen nur die stabilen Rezeptoren in Wirkung traten. Wir haben nun statt der Erhitzung die mit Alkohol behandelten Typhusbazillen zu unseren Versuchen verwendet.

Zu diesem Behufe wurde je eine frische Typhuskultur in 5 ccm Alkohol aufgeschwemmt, diese Emulsion nach 24-stünd. Stehen bei Zimmertemperatur zentrifugiert und das Bazillensediment nach vorsichtigem Entfernen des Alkohols in 1½ ccm physiol. Kochsalzlösung aufgenommen.

Durch Untersuchungen von Weil und Felix wurde weiterhin klargelegt, daß serologisch Typhusbazillen von dem typischen Gärtner-Stamm ausschließlich durch die Verschiedenheit der labilen Rezeptoren differenzierbar sind, daß jedoch die stabilen Hauptrezeptoren von Typhus- und Gärtner-Bazillen vollkommen identisch sind. Dadurch war uns der Weg gezeigt, zum Nachweis der kleinflockenden Agglutinine des Typhusserums den Gärtner heranzuziehen. Durch Versuche von Gruschka wurde weiter festgestellt, daß der Hühnertyphus, dessen serologische Verwandtschaft mit dem Typhus schon früher erwiesen war, sich durch eine Gemeinsamkeit der stabilen Hauptrezeptoren mit Typhus und Gärtner auszeichnet, während labile Rezeptoren diesen Stämmen überhaupt fehlen. Dadurch war uns ein weiteres Testobjekt zur Prüfung der kleinflockenden Agglutinine des Typhusserums in die Hand gegeben.

Unsere Versuchsanordnung gestaltete sich nun so, daß wir eine Anzahl von Typhusseren gleichzeitig mit Typhus, Alkoholtyphus (Alkoholbakterien), Hühnertyphus und Gärtner untersuchten. Wir wollten

nun zunächst prüfen, wie sich nichttyphöse Menschen gegenüber Typhus, Alkoholtyphus, Hühnertyphus und Gärtner verhielten, und haben 10 Fälle, die in folgender Tabelle zusammengestellt sind, nach dieser Richtung hin untersucht.

Tabelle I.

Fall	Typhus	Typhus-Alkohol	Gärtner	Hühnertyphus
I. Pneumonie (Fieber)	1:25 ++	1:25 +++	1:25 —	1:25 —
	1:50 +	1:50 ++	1:50 —	1:50 —
	1:100 —	1:100 —	1:100 —	1:100 —
	1:200 —	1:200 —	1:200 —	1:200 —
II. Grippe (Fieber)	1:25 —	1:25 —	1:25 —	1:25 —
	1:50 —	1:50 —	1:50 —	1:50 —
	1:100 —	1:100 —	1:100 —	1:100 —
	1:200 —	1:200 —	1:200 —	1:200 —
III. Grippe (Fieber)	1:25 —	1:25 +	1:25 —	1:25 —
	1:50 —	1:50 —	1:50 —	1:50 —
	1:100 —	1:100 —	1:100 —	1:100 —
	1:200 —	1:200 —	1:200 —	1:200 —
IV. Normal	1:25 —	1:25 —	1:25 +	1:25 +
	1:50 —	1:50 —	1:50 —	1:50 —
	1:100 —	1:100 —	1:100 —	1:100 —
	1:200 —	1:200 —	1:200 —	1:200 —
V. Normal	1:25 ++	1:25 ++	1:25 —	1:25 —
	1:50 —	1:50 —	1:50 —	1:50 —
	1:100 —	1:100 —	1:100 —	1:100 —
	1:200 —	1:200 —	1:200 —	1:200 —
VI. Normal	1:25 —	1:25 —	1:25 —	1:25 —
	1:50 —	1:50 —	1:50 —	1:50 —
	1:100 —	1:100 —	1:100 —	1:100 —
	1:200 —	1:200 —	1:200 —	1:200 —
VII. Normal	1:25 ++	1:25 +	1:25 ++	1:25 —
	1:50 —	1:50 —	1:50 —	1:50 —
	1:100 —	1:100 —	1:100 —	1:100 —
	1:200 —	1:200 —	1:200 —	1:200 —
VIII. Normal	1:25 +	1:25 +	1:25 —	1:25 —
	1:50 —	1:50 —	1:50 —	1:50 —
	1:100 —	1:100 —	1:100 —	1:100 —
	1:200 —	1:200 —	1:200 —	1:300 —
IX. Normal	1:25 ++	1:25 +	1:25 ++	1:25 ++
	1:50 —	1:50 —	1:50 —	1:50 —
	1:100 —	1:100 —	1:100 —	1:100 —
	1:200 —	1:200 —	1:200 —	1:200 —
X. Normal	1:25 +	1:25 ++	1:25 —	1:25 —
	1:50 —	1:50 —	1:50 —	1:50 —
	1:100 —	1:100 —	1:100 —	1:100 —
	1:200 —	1:200 —	1:200 —	1:200 —

Wir entnehmen daraus zunächst die bekannte Tatsache, daß Nichttyphuskranken Normalagglutinine gegen Typhusbazillen in niedrigen Konzentrationen, wie z. B. 1:25, aufweisen und sehen das unter den von uns untersuchten 10 Fällen 6mal auftreten. Bei einer Konzentration von 1:50 sind mit einer Ausnahme, wo bei einer Pneumonie eine schwache Reaktion bei 1:50 auftritt, sämtliche negativ. Alkoholtyphus

Tabelle II.

Fall	Typhus (901)	Typhus- Alkohol	Hühnertyphus	Gärtner				
I. 5. Woche	1:25	—	1:25	++	1:25	±	1:25	+++
	1:50	+++	1:50	—	1:50	—	1:50	+++±
	1:100	++	1:100	—	1:100	—	1:100	—
	1:200	++	1:200	—	1:200	—	1:200	—
	1:500	++	1:500	—	1:500	—	1:500	—
	1:1000	++	1:1000	—	1:1000	—	1:1000	—
	1:2000	+	1:2000	—	1:2000	—	1:2000	—
	1:5000	—	1:5000	—	1:5000	—	1:5000	—
	1:10000	—	1:10000	—	1:10000	—	1:10000	—
	II. 6. Woche	1:25	—	1:25	+++	1:25	+++	1:25
1:50		++	1:50	—	1:50	+	1:50	+++±
1:100		++	1:100	—	1:100	—	1:100	—
1:200		++	1:200	—	1:200	—	1:200	—
1:500		+	1:500	—	1:500	—	1:500	—
1:1000		—	1:1000	—	1:1000	—	1:1000	—
1:2000		—	1:2000	—	1:2000	—	1:2000	—
1:5000		—	1:5000	—	1:5000	—	1:5000	—
1:10000		—	1:10000	—	1:10000	—	1:10000	—
III. 6. Woche		1:25	—	1:25	—	1:25	+++	1:25
	1:50	++	1:50	—	1:50	++	1:50	+
	1:100	++	1:100	—	1:100	—	1:100	—
	1:200	+	1:200	—	1:200	—	1:200	—
	1:500	—	1:500	—	1:500	—	1:500	—
	1:1000	—	1:1000	—	1:1000	—	1:1000	—
	1:2000	—	1:2000	—	1:2000	—	1:2000	—
	1:5000	—	1:5000	—	1:5000	—	1:5000	—
	1:10000	—	1:10000	—	1:10000	—	1:10000	—
	IV. 14 Tage	1:25	—	1:25	—	1:25	±	1:25
1:50		++	1:50	—	1:50	—	1:50	—
1:100		++	1:100	—	1:100	—	1:100	—
1:200		+	1:200	—	1:200	—	1:200	—
1:500		+	1:500	—	1:500	—	1:500	—
1:1000		—	1:1000	—	1:1000	—	1:1000	—
1:2000		—	1:2000	—	1:2000	—	1:2000	—
1:5000		—	1:5000	—	1:5000	—	1:5000	—
1:10000		—	1:10000	—	1:10000	—	1:10000	—
V. 12 Tage		1:25	—	1:25	—	1:25	+++	1:25
	1:50	++	1:50	—	1:50	+++±	1:50	+++
	1:100	++	1:100	—	1:100	++	1:100	+
	1:200	++	1:200	—	1:200	—	1:200	—
	1:500	++	1:500	—	1:500	—	1:500	—
	1:1000	++	1:1000	—	1:1000	—	1:1000	—
	1:2000	++	1:2000	—	1:2000	—	1:2000	—
	1:5000	++	1:5000	—	1:5000	—	1:5000	—
	1:10000	+	1:10000	—	1:10000	—	1:10000	—
	VI. 14 Tage	1:25	—	1:25	+	1:25	+++	1:25
1:50		++	1:50	—	1:50	++	1:50	+++
1:100		+	1:100	—	1:100	+	1:100	++
1:200		+	1:200	—	1:200	—	1:200	—
1:500		—	1:500	—	1:500	—	1:500	—
1:1000		—	1:1000	—	1:1000	—	1:1000	—
1:2000		—	1:2000	—	1:2000	—	1:2000	—
1:5000		—	1:5000	—	1:5000	—	1:5000	—
1:10000		—	1:10000	—	1:10000	—	1:10000	—

2*

Fall	Typhus (901)	Typhus- Alkohol	Hühnertyphus	Gärtner		
VII. 13 Tage	1:25	—	1:25	+	1:25	+++
	1:50	++	1:50	—	1:50	+++
	1:100	++	1:100	—	1:100	+
	1:200	++	1:200	—	1:200	—
	1:500	++	1:500	—	1:500	—
	1:1000	++	1:1000	—	1:1000	—
	1:2000	—	1:2000	—	1:2000	—
	1:5000	—	1:5000	—	1:5000	—
	1:10000	—	1:10000	—	1:10000	—
IX. 22 Tage	1:25	+++	1:25	—	1:25	+
	1:50	+++	1:50	—	1:50	±
	1:100	+++	1:100	—	1:100	—
	1:200	++	1:200	—	1:200	—
	1:500	+	1:500	—	1:500	—
	1:1000	+	1:1000	—	1:1000	—
	1:2000	+	1:2000	—	1:2000	—
	1:5000	±	1:5000	—	1:5000	—
	1:10000	—	1:10000	—	1:10000	—
XIII. 14 Tage	1:25	++	1:25	—	1:25	++
	1:50	++	1:50	—	1:50	+
	1:100	++	1:100	—	1:100	—
	1:200	+	1:200	—	1:200	—
	1:500	±	1:500	—	1:500	—
	1:1000	—	1:1000	—	1:1000	—
	1:2000	—	1:2000	—	1:2000	—
	1:5000	—	1:5000	—	1:5000	—
	1:10000	—	1:10000	—	1:10000	—
XV. 3. Woche	1:25	+++	1:25	—	1:25	—
	1:50	++	1:50	—	1:50	—
	1:100	++	1:100	—	1:100	—
	1:200	++	1:200	—	1:200	—
	1:500	+	1:500	—	1:500	—
	1:1000	—	1:1000	—	1:1000	—
	1:2000	—	1:2000	—	1:2000	—
	1:5000	—	1:5000	—	1:5000	—
	1:10000	—	1:10000	—	1:10000	—
XVII. 14 Tage	1:25	+++	1:25	—	1:25	++
	1:50	+++	1:50	—	1:50	—
	1:100	++	1:100	—	1:100	—
	1:200	—	1:200	—	1:200	—
	1:500	—	1:500	—	1:500	—
	1:1000	—	1:1000	—	1:1000	—
	1:2000	—	1:2000	—	1:2000	—
	1:5000	—	1:5000	—	1:5000	—
	1:10000	—	1:10000	—	1:10000	—

verhält sich genau so wie der unveränderte Typhus, was darauf hinweist, daß die normalen Agglutinine gegen Typhusbazillen wohl in den allermeisten Fällen zu den kleinflockenden Agglutininen gehören. Auch Gärtner und Hühnertyphus weisen vereinzelt in der Verdünnung von 1:25 Agglutination auf, die jedoch schwächer und nicht so häufig auftritt, was besagt, daß diese beiden Stämme den Normalagglutininen gegenüber geringere Empfindlichkeit besitzen. — Nach diesen Untersuchungen kann wohl mit großer Wahrscheinlichkeit behauptet werden,

daß eine im Verlaufe eines Typhus auftretende deutliche Reaktion von 1:50 eine spezifische Bedeutung besitzt.

Die nun zur Untersuchung gelangten 20 Typhen stammten aus verschiedenen Zeitabschnitten der Erkrankung und einige konnten mehrmals untersucht werden. Die untersuchten Fälle lassen sich in 3 Gruppen zusammenfassen, und zwar:

Gruppe 1 mit niedrigem, kleinflockendem Titer, Gruppe 2 mit höher kleinflockendem Titer, Gruppe 3 die mehrmals untersuchten Fälle. Zur Gruppe 1 gehören 11 Fälle, die anbei wiedergegeben sind.

Bei diesen Fällen treten einige merkwürdige Erscheinungen zutage. Zunächst zeigen 3 Fälle (Fall 3, 5, 9) mit dem unveränderten Typhus hohe Agglutinationswerte, während dieselben mit dem Alkoholtyphus entweder gar keine oder mit dem Hühnertyphus und Gärtner nur eine geringe Reaktion aufweisen, was darauf hinweist, daß die hohe Agglutination des Typhus auf die grobflockenden Agglutinine zurückzuführen ist. Eine Erklärung für die fehlende Agglutination des Al-

Tabelle III.

Fall	Typhus (901)	Typhus- Alkohol	Hühnertyphus	Gärtner		
VIII. 3 Wochen	1:25	—	1:25	++	1:25	+++
	1:50	++	1:50	—	1:50	+++
	1:100	++	1:100	—	1:100	+++
	1:200	++	1:200	—	1:200	+
	1:500	++	1:500	—	1:500	+
	1:1000	++	1:1000	—	1:1000	—
	1:2000	+	1:2000	—	1:2000	—
	1:5000	—	1:5000	—	1:5000	—
	1:10000	—	1:10000	—	1:10000	—
	XII. 4 Wochen	1:25	+++	1:25	+	1:25
1:50		+++	1:50	+	1:50	+++
1:100		+++	1:100	+	1:100	+
1:200		+++	1:200	+	1:200	—
1:500		++	1:500	+	1:500	—
1:1000		+	1:1000	+	1:1000	—
1:2000		—	1:2000	—	1:2000	—
1:5000		—	1:5000	—	1:5000	—
1:10000		—	1:10000	—	1:10000	—
XIV. 3 Wochen		1:25	+++	1:25	++	1:25
	1:50	+++	1:50	++	1:50	+++
	1:100	+++	1:100	++	1:100	+++
	1:200	++	1:200	+	1:200	+++
	1:500	+	1:500	+	1:500	++
	1:1000	+	1:1000	±	1:1000	+
	1:2000	±	1:2000	—	1:2000	—
	1:5000	—	1:5000	—	1:5000	—
	1:10000	—	1:10000	—	1:10000	—
	XVI. 3 Wochen	1:25	+	1:25	±	1:25
1:50		++	1:50	±	1:50	++
1:100		+++	1:100	±	1:100	++
1:200		+++	1:200	—	1:200	—
1:500		+++	1:500	—	1:500	—
1:1000		+++	1:1000	—	1:1000	—
1:2000		+	1:2000	—	1:2000	—
1:5000		+	1:5000	—	1:5000	—
1:10000		—	1:10000	—	1:10000	—

koholtyphus ist wohl damit zu geben, daß Alkohol doch schädigend auf die Agglutination einzuwirken scheint. Die kleinflockenden Agglutinine reichen in 2 dieser Fälle bis auf 50 bzw. 100. Bei den übrigen Fällen ist, wie aus der Tabelle hervorgeht, der Typhustiter niedrig, Hühner-typhus und Gärtner weisen jedenfalls keine hohen Werte auf, reichen aber zumeist doch in den Bereich der Spezifität.

Die Gruppe 2 umfaßt 4 Fälle (Tabelle III), bei denen durchweg der Typhustiter ein hoher ist und bei denen wir auch ein starkes, bzw. stärkeres Auftreten der kleinflockenden Agglutination wahrnehmen. Bemerkenswert ist, daß sämtliche dieser Fälle einem späteren Zeitpunkt der Typhuserkrankung angehören.

Tabelle IV.

Fall XI. Beginn					Höhe				Rekonvaleszenz			
Titer	Typhus (901)	Typhus-Alkohol	Hühner-typhus	Gärtner	Typhus (901)	Typhus-Alkohol	Hühner-typhus	Gärtner	Typhus (901)	Typhus-Alkohol	Hühner-typhus	Gärtner
1:25	+	—	—	—	+	—	+++	+++	+++	+++	+++	+++
1:50	+	—	—	—	++	±	++	++	+++	+++	+++	+++
1:100	+	—	—	—	++	±	±	+	+++	+++	+++	+++
1:200	—	—	—	—	+	—	—	—	+++	++	++	+
1:500	—	—	—	—	+	—	—	—	+++	—	—	—
1:1000	—	—	—	—	±	—	—	—	+++	—	—	—
1:2000	—	—	—	—	—	—	—	—	+++	—	—	—
1:5000	—	—	—	—	—	—	—	—	++	—	—	—
1:10000	—	—	—	—	—	—	—	—	++	—	—	—

Fall XVIII. 2. Woche					6. Woche			
Titer	Typhus (901)	Typhus-Alkohol	Hühner-typhus	Gärtner	Typhus (901)	Typhus-Alkohol	Hühner-typhus	Gärtner
1:25	—	—	++	++	+++	+++	+++	+++
1:50	±	—	++	++	+++	+++	+++	+++
1:100	±	+	++	+	+++	+++	+	+
1:200	+	+	+	+	++	+	—	—
1:500	—	—	+	—	+	—	—	—
1:1000	—	—	—	—	—	—	—	—
1:2000	—	—	—	—	—	—	—	—
1:5000	—	—	—	—	—	—	—	—
1:10000	—	—	—	—	—	—	—	—

Fall XIX. 3. Woche					6. Woche			
Titer	Typhus (901)	Typhus-Alkohol	Hühner-typhus	Gärtner	Typhus (901)	Typhus-Alkohol	Hühner-typhus	Gärtner
1:25	+++	+++	—	+++	+++	+++	+++	+++
1:50	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
1:100	+++	++	++	+++	+++	+++	+++	±
1:200	+++	—	+	++	+++	++	++	±
1:500	+++	—	—	—	+++	++	+	—
1:1000	++	—	—	—	+++	±	—	—
1:2000	+	—	—	—	+++	—	—	—
1:5000	—	—	—	—	++	—	—	—
1:10000	—	—	—	—	+	—	—	—

Von den schließlich der 3. Gruppe angehörigen, also öfters untersuchten Fällen (Tabelle IV) ist besonders bei Fall XI ein deutliches Ansteigen nicht nur der grobflockenden, sondern auch der kleinflockenden Agglutinine ersichtlich. Die restlichen Fälle weisen in späteren Krankheitsterminen ein stärkeres Auftreten der kleinflockenden Agglutinine auf.

Zusammenfassung.

Es ergibt sich mithin aus diesen Untersuchungen, daß es, ebenso wie bei den künstlich erzeugten Immunsereen, auch bei der natürlichen Infektion der Typhus zu einem Auftreten von groß- und kleinflockenden Agglutininen kommt, daß in voller Uebereinstimmung mit ersteren auch hier die kleinflockenden Agglutinine meist in einer wesentlich niedrigeren Konzentration auftreten als die grobflockenden, und es hat den Anschein, daß erstere sich im weiteren Verlaufe der Erkrankung in stärkerem Maße ausbilden. Praktische Vorteile aus dieser Methode werden sich ergeben, bis wir die Möglichkeit haben werden, Paratyphus nach dieser Richtung hin zu untersuchen, denn es steht anzunehmen, worauf auch schon Weil und Felix hingewiesen haben, daß aus dem Aussehen der Agglutination bei den Paratyphen die Hauptagglutinine von den Mitagglutininen zu trennen sein werden, was in diagnostischer Hinsicht dann wertvoll sein wird, wenn sich die Erkrankung in einem vorgeschrittenen Stadium befindet, in welchem wir die Erreger nicht mehr züchten können.

Nachdruck verboten.

Vergleichende Untersuchungen der von Ziehl-Neelsen, Gasis-Telemann, Kronberger, Unna-Pappenheim und Konrich angegebenen Färbemethoden zum Nachweis von Tuberkelbazillen.

[Aus der III. medicin. Klinik der Universität Berlin (Direktor: Geheimrat Prof. Goldscheider).]

Von Dr. **Wilhelm Bernblum.**

Trotzdem eine größere Anzahl von Methoden zur Darstellung des Tuberkelbazillus angegeben ist, hat bisher nur die altbewährte Methode nach Ziehl-Neelsen die erste Stelle eingenommen. Ich habe es auf Anregung des Herrn Dr. Herzfeld im folgenden unternommen, eine Reihe von Methoden, die zum Teil neueren Ursprungs sind, mit der Ziehl-Neelsenschen Färbung auf ihre praktische Verwertbarkeit hin zu vergleichen.

Diese Methoden sind:

1) Die nach Gasis mit der Modifikation von Telemann, 2) die

nach Kronberger, 3) die nach Unna und Pappenheim und 4) die Methode nach Konrich.

Die Ausführung dieser Methoden ist folgende:

1) Die Färbung nach Ziehl-Neelsen:

Man färbt mit unverdünntem Karbolfuchsin über der Flamme bis zur Dampfentwicklung, entfärbt in 3-proz. Salzsäurealkohol und färbt mit 1-proz. wässriger Methylenblaulösung nach. Wasserspülung.

2) Färbung nach Gasis-Telemann:

Man färbt mit unverdünntem Karbolfuchsin über der Flamme bis zur Dampfentwicklung, entfärbt mit einem Alkali-Alkoholgemisch (1 Teil 30-proz. Kalilauge, 3 Teile 60-proz. Alkohol). Nachfärbung 2—3 Sek. mit einer Methylenblaulösung, die folgendermaßen hergestellt wird: 1 g kristallis. Methylenblau, 10 ccm absol. Alkohol, $\frac{1}{2}$ ccm Salzsäure, 90 ccm Aqua destillata. Wasserspülung.

3) Färbung nach Kronberger:

Man färbt mit unverdünntem Karbolfuchsin gelinde über der Flamme bis zur ersten schwachen Dampfentwicklung. Entfärbung durch 15-proz. Salpetersäure. Abspülen mit 60-proz. Alkohol. Aufgießen von offiz. Jodtinktur, die mit dem 4-fachen Volumen 60-proz. Alkohol verdünnt ist. Starker Wasserstrahl.

4) Färbung nach Unna-Pappenheim:

Färbung in bis zum Sieden erhitzten Karbolfuchsin. Ablaufenlassen des überschüssigen Karbolfuchsin. Ohne Abwaschung Entfärbung und Gegenfärbung durch 3—5maliges Eintauchen und langsames Abfließenlassen der Farblösung, die auf folgende Weise bereitet wird: In 100 Teilen absol. Alkohols wird 1 Teil Korallin und dann mit Methylenblau bis zur vollständigen Sättigung hinzugefügt; diese Lösung wird mit 20 Teilen Glycerin versetzt. Kurze Wasserspülung.

5) Färbung nach Konrich:

Färben $\frac{1}{2}$ bis 2 Min. in heißem Karbolfuchsin. Kräftig Abspülen mit Wasser. Entfärben mit 10-proz. Natriumsulfitlösung bis zur völligen Entfärbung. Abspülen mit Wasser. Nachfärben $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Min. mit wässriger Malachitgrünlösung (gesättigte wässrige Malachitgrünlösung 50 + 100 Wasser).

Als phthisisches Material ist menschliches Sputum verwandt worden. Zu den Untersuchungen wurden über 400 Präparate angefertigt und durchgesehen. In der am Schluß befindlichen Tabelle sind 15 Sputa ausgewählt worden, die zur Demonstration der Untersuchungsergebnisse beitragen sollen; sie decken sich vollkommen mit den bei den übrigen Sputa gefundenen Ergebnissen.

Von den für die Tabelle ausgewählten Sputa sind für jede der 5 Färbemethoden 2 Präparate angefertigt worden.

Bei jedem Präparat wurden 25 Gesichtsfelder durchgesehen und die darin befindlichen Tuberkelbazillen ausgezählt.

Auf Grund dieser Untersuchungen soll festgestellt werden, welche dieser 5 Methoden für den Arzt am bequemsten, einfachsten und schnellsten ausführbar ist und zu den besten Resultaten führt.

Was die Technik der Färbung nach Ziehl-Neelsen anbetrifft, so ist sie einfach und kann in wenigen Minuten ausgeführt werden.

Das mikroskopische Bild in den nach Ziehl-Neelsen gefärbten Präparaten ist ein sehr klares: die rotgefärbten Tuberkelbazillen heben sich deutlich von dem blauen Untergrund und den Mischbakterien ab.

Es kann zusammenfassend gesagt werden, daß die Ziehl-Neelsen-Färbung nicht mit Unrecht die Methode zur Darstellung der Tuberkelbazillen ist, die bisher allenthalben angewandt wird. Es müßte daher eine andere Methode deutliche Vorteile bieten gegenüber der von Ziehl-Neelsen, wollte sie letztere verdrängen.

Färbung nach Gasis-Telemann:

Mit dieser Färbemethode kann man recht klare Bilder erhalten: die rotgefärbten Stäbchen heben sich gut von dem grünlich-blauen Untergrunde ab, in den Fällen von Mischinfektion ist eine Verwechslung ausgeschlossen. Es stimmt also in diesem Punkte die Ziehl-Neelsensche Methode mit der von Gasis-Telemann empfohlenen überein. Es ist jedoch nicht zu leugnen, daß die Gasis-Telemannsche Färbung gewisse Schwierigkeiten in der Ausführung bietet, und daß sich infolgedessen Fehler einstellen können, die einen Verlust von Tuberkelbazillen bedingen: Zur Entfärbung bedarf man eines zusammengestellten Alkali-Alkoholgemisches, das häufiger erneuert werden muß, um seinen Zweck zu erfüllen. Während man bei der Ziehl-Neelsenschen Methode mit der üblichen Methylenblaulösung nachfärbt, benötigt man hier eines zusammengesetzten Farbstoffes. Bei meinen Vergleichspräparaten habe ich niemals beobachten können, daß in den Fällen, wo Ziehl-Neelsen negativ war, die Gasis-Telemannsche Färbung Bazillen sichtbar machte.

Färbung nach Kronberger:

Diese scheint mir in ihrer Brauchbarkeit am wenigsten von allen hier in Frage stehenden Methoden imstande zu sein, der Methode Ziehl-Neelsen auch nur an die Seite gestellt zu werden. Die Tabelle zeigt uns, daß in einigen Präparaten (1 und 12), wo nach den anderen Methoden Tuberkelbazillen gefunden wurden, nach Kronberger keine nachgewiesen werden konnten. Auch in fast allen anderen Präparaten bleibt die Zahl der gefundenen Tuberkelbazillen nach Kronberger hinter der nach den anderen Färbemethoden vorhandenen wesentlich zurück.

Die Technik ist ebenfalls weniger vorteilhaft als nach Ziehl-Neelsen, da eine doppelte Entfärbung, zuerst in 15-proz. Salpetersäure, dann in 60-proz. Alkohol vorgenommen wird.

Im mikroskopischen Bilde vermischen wir bei Kronberger jeden Kontrast: Tuberkelbazillen rot, die Umgebung gelb-rötlich. Es ist ohne weiteres klar, daß das Auffinden der Tuberkelbazillen hierdurch sehr erschwert ist.

Färbung nach Unna-Pappenheim:

Das mikroskopische Bild zeigt einen guten Kontrast der rot gefärbten Tuberkelbazillen gegen die blaue Umgebung. Ein Blick auf die Tabelle zeigt uns jedoch, daß die Zahl der nach Unna-Pappenheim gefundenen Bazillen bei allen Präparaten, mit Ausnahme des Präparates 2, zum Teil sogar wesentlich hinter der nach Ziehl-Neelsen gefundenen Bazillen zurückbleibt. Dieser Grund dürfte allein schon genügen, nicht die altbewährte Methode Ziehl-Neelsen zugunsten der Färbung nach Unna-Pappenheim zu verlassen.

Nun kommen wir zu der Methode, die es durchaus wagen darf, mit der Methode Ziehl-Neelsen den Kampf um den Vorrang aufzunehmen, zur Methode Konrich.

Konrich selbst sagt, daß seine Methode aus dem Wunsche entstanden ist, den Alkohol möglichst auszuschalten, wegen seines hohen Preises und um ihn an anderer Stelle, wo notwendiger, zu verwerten.

Der Methode Konrich und Ziehl-Neelsen gemeinsam ist die erste Färbung mit Karbolfuchsin.

Die Entfärbung vollzieht sich bei Konrich durch Reduktion des Fuchsins vermittelt einer 10-proz. Natriumsulfitlösung. Diese Entfärbung hat außer der Ersparnis des Alkohols noch den Vorteil, daß das Natriumsulfit auch bei sehr langer Einwirkung, selbst von 24 Std. an die Tuberkelbazillen nicht herankommt.

Ein kleiner Nachteil der Entfärbung ist der, daß die Natriumsulfitlösung durch Aufnahme von O aus der Luft in einigen Tagen in Sulfat übergeht und so an reduzierender Kraft verliert; die Entfärbungskraft der 10-proz. Lösung dauert 8—10 Tage. Es ist jedoch eine sehr geringe Mühe, besonders bei der leichten Löslichkeit des Salzes, sich die Lösung häufiger frisch herzustellen. Das Gelingen der Präparate wird übrigens nicht beeinflusst, wenn zur Entfärbung stärkere Lösungen verwandt werden.

Zur Nachfärbung mit Malachitgrün an Stelle des Methylenblau sagt Konrich: „Dies geschieht aus 2 Gründen, einmal weil unser Auge den Farbengegensatz rot-grün am besten und leichtesten sieht, und zweitens, weil das Malachitgrün zur Darstellung von Bakterien vermöge seiner geringen Färbekraft weniger geeignet und deswegen bisher dazu auch nicht verwendet worden ist. Denn es färbt durchgehends zu schwach. Das ist aber in Auswurfspräparaten gerade nützlich, weil außer den dunkelgefärbten, ganz scharf umgrenzten Tuberkelbazillen alles andere, auch die übrigen Bakterien, nur leicht, gewissermaßen verwaschen grün gefärbt sein sollen.“

Die Durchsicht von über 400 Präparaten läßt mich die von Konrich selbst erwähnten Vorzüge seiner Methode durchaus bestätigen. Das Auge empfindet es direkt als eine Erholung, wenn es aus dem Kontrast rot-blau heraus in das rot-grüne mikroskopische Bild schaut. Der Farbengegensatz rot-grün strengt das Auge selbst bei künstlicher Beleuchtung fast gar nicht an. Dieser Vorteil muß unseres Erachtens sehr hoch bewertet werden. Haben wir z. B. ein Präparat vor uns mit sehr vereinzeltten Bazillen, die nicht gleich in den ersten Gesichtsfeldern gefunden werden, so tritt bei dem Kontrast rot-blau eine schnellere Er-

Tabelle.

Sputum Nr.	Ziehl- Neelsen		Gasis- Telemann		Kron- berger		Unna-Pappen- heim		Konrich	
	Präparat		Präparat		Präparat		Präparat		Präparat	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
1	1	7	10	—	—	—	—	4	2	19
2	4	7	15	17	—	14	16	17	10	32
3	9	—	—	6	—	—	2	—	27	18
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	24	25	32	4	28	2	17	22	—	43
6	17	12	32	23	36	9	15	13	42	34
7	96	88	92	82	90	—	26	—	—	102
8	55	70	—	—	36	50	44	56	140	162
9	47	102	92	76	82	—	36	42	199	186
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12	42	4	1	—	2	5	3	—	7	9
13	—	27	—	37	—	—	12	7	16	41
14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15	—	21	—	—	16	—	11	9	19	36

müdung des Auges auf Kosten des genauen Ergebnisses der Untersuchung ein.

Unter den Präparaten befinden sich solche, die in geradezu bestechender Weise für die Methode Konrich sprechen. Derartige Präparate erleichtern durch den doppelten Gegensatz, den der Farbe: Tuberkelbazillen rot, alles übrige grün, und zweitens den des Umrisses: Tuberkelbazillen scharf umgrenzt, alles übrige verwaschen, das Durchmustern der Präparate und das Herausfinden besonders vereinzelter Bazillen ganz wesentlich.

Die Tabelle zeigt, daß nach der Methode Konrich bei fast allen Präparaten mehr Tuberkelbazillen gefunden wurden als nach den anderen Methoden.

Aus diesen Vorteilen der Methode Konrich heraus verdient sie es wohl, der Methode Ziehl-Neelsen ebenbürtig an die Seite gestellt, wenn nicht ihr vorgezogen zu werden.

Nachdruck verboten.

Ein neues Tuberkelbazillenanreicherungsverfahren mit Mastixemulsion.

[Aus der I. medizinischen Abteilung des Krankenhauses Wieden, in Wien (Vorstand: Primärarzt, Regierungsrat Prof. Dr. M. Sternberg).]

Von Dr. **Robert Pfeiffer**, unter Mitarbeit von Dr. **Walter Robitschek**.

Der Methoden zum Anreichern von Tuberkelbazillen gibt es bis heute eine Menge, von denen aber keine so recht das gehalten hat, was sie versprach. Die Mehrzahl der Methoden ist unverläßlich, d. h. sie fördert in vielen Fällen, bei denen man Tuberkelbazillen in Se- und Exkreten gemäß der klinischen Beobachtung des Falles erwarten würde, nicht eher oder häufiger Bazillenbefunde zutage als die gewöhnliche Ausstrichmethode, oder aber es ist die Methode umständlich und bedarf einer eigenen Apparatur, so daß sie diese Begleitmomente hinderten, allgemein angewandt zu werden. Drittens, und nicht zuletzt, sind in der Jetztzeit viele Reagenzien so teuer oder schlecht, daß bei manchen der Erfolg der Methode aus diesen Gründen zweifelhaft wird. Das letztere gilt z. B. von der bis vor wenigen Jahren überall üblichen Antiforminmethode, die vor dem Krieg auch fast immer gute Resultate lieferte, jetzt aber infolge minderer Qualität des Präparates, das einem häufig zur Verfügung steht, und infolge Verbrauchs von Alkohol ziemlich teuer und unverläßlich wurde. Deshalb suchten wir nach einer Methode, die erstens in jedem kleineren Handlaboratorium ausgeführt werden kann, die relativ wenig umständlich ist und die, wie wir glauben, gute, nach unserer unten angeführten Uebersicht die bisher besten Werte in bezug auf Anreicherung darbietet.

Wenn wir vorerst die bisher gebräuchlichsten und geübten Methoden der Anreicherung von Tuberkelbazillen kurz erwähnen und zugleich nach ihrer Wertigkeit kritisch beleuchten wollen, so verdienen die Methoden der Antiforminaufschließung von Uhlenhuth und Xylander und die Fällungsmethode mit Eisenchlorid von

Ditthorn und Schultz nach unseren Erfahrungen vor den vielen anderen Methoden bei weitem den Vorzug.

Als 2. bei uns immer mitverglichene Methode heben wir die Eisenchloridfällungsmethode nach Ditthorn und Schultz hervor, die wir, da die Originalmethode zwecks rascheren Ableitens eigene Metallsiebplatten, Quarzfilter und Saugpumpen vorschreibt, für unsere Zwecke etwas modifizierten.

Von anderen Methoden seien kurz erwähnt die von Ellermann und Erlandsen, die das durch Autolyse homogenisierte Sputum mit Natronlauge kochen, zentrifugieren und im Zentrifugat nach Bazillen suchen. Diese Methode bedient sich gleichzeitig mehrerer Kunstgriffe, die zur möglichsten Ausbeute an Tuberkelbazillen führt: 1) verwendet sie das Digestions- resp. Autolysationsverfahren, das vorwiegend von Spengler, Jousset, Philipp, Jochmann inauguriert wurde, mit Hilfe dessen die organischen Substanzen durch fermentative Vorgänge aufgelöst und der Homogenisierung des Sputums leichte Bahnen gewiesen werden; 2) werden durch das Kochen mit Laugen die Fette verseift und gelöst und auch dadurch einfachere physikalisch-chemische Bedingungen für die Apposition der Tuberkelbazillen geschaffen, und 3) wirkt das Kochen an sich als Homogenisierungsprozeß, welche Methode vorwiegend von Dahmen und von Hempel ausgeführt wird.

Als Fällungs-, resp. Appositionsmethode wäre auch der von Lange und Nitzsche Erwähnung zu tun, die sich des Ligrains als fettlösenden Mittels bedient. Ebenso bedient sich Bernhardt des Ligrains. In die gleiche Gruppe dürfte die Methode von Hammerl und von Loeffler gehören, der ebenfalls erst durch Antiformin und Kochen aufschließt, dann durch Chloroformzusatz das fällende Moment erreichen will.

Diese Methoden, deren Aufzählung keineswegs den Anspruch auf Vollständigkeit erhebt, lassen sich im großen und ganzen auf 3 Methoden reduzieren, die alle wieder darauf hinauslaufen, die organischen Substanzen, die weniger widerstandsfähig sind als der Tuberkelbazillus, zu vernichten, ohne den Bazillus selbst soweit zu schädigen, daß er gar zu viel von seiner spezifischen, distinkten Färbbarkeit einbüßt. Das geschieht 1) durch Wärmemethode; 2) durch Laugen- resp. Alkalimethoden und 3) durch fermentative Einwirkung auf organische Substanzen, wo die Tuberkelbazillen als die relativ meistesistente Masse am wenigsten geschädigt sind. Endlich zeigen die Methoden Kombinationen der verschiedenen Verfahren. Was nun die kritische Unterordnung der verschiedenen Methoden unter den hier in Frage stehenden Punkt der Vernichtung alles Organischen bei relativ gutem Bewahren des Tuberkelbazillus anlangt, so ist wohl der Autolysatmethode der Vorrang zu geben. Aber der Nachteil der Methode ist der, daß es 1) sehr lange dauert, bis wirklich die ganze Masse des Untersuchungsmateriales genügend gut homogenisiert ist, und daß man 2) gezwungen ist, mit widerlich faulen oder stinkendem Zeug zu arbeiten.

Die Methode des Aufschließens durch Alkalien hat den Nachteil, daß die Tuberkelbazillen, sofern die Lauge nur etwas konzentrierter ist und länger einwirkt — und die meisten Methoden brauchen Zeit — an ihrer Färbbarkeit große Einbuße erleiden. Man sieht dann häufig in solchen Präparaten stäbchenförmige Gebilde, die infolge der geringen Tinktion unscharf begrenzt sind und nicht als Bazillen anerkannt werden können. Diesem Uebelstand sucht z. B. Mühlhäuser durch eine Modifikation der Methode Ellermann und Erlandsen zu begegnen, indem er nur schwache Lauge nimmt (0,2 Proz.), nur kurze Zeit dieselbe einwirken läßt und rasch mit Essigsäure neutralisiert.

Die relativ beste Methode ist somit die Wärmemethode, die wir auch zur Homogenisierung bei unserer Mastixmethode anwandten. Um nun zu unserer Methode zu kommen, sei vorerst das Technische derselben erwähnt.

Wir homogenisieren durch Erwärmen und Verdünnen bloß mit Wasser. Dabei ist als kleiner Kunstgriff folgendes von Bedeutung: Die meisten Autoren geben an, daß man das Sputum mit einem Glasstab öfters umrühren muß. Dies genügt offensichtlich nicht. Wir gehen dabei so vor, daß wir das Sputum, das mit der 3-fachen Menge Wassers verdünnt ist, in einen Erlenmeyer-Kolben bringen, am Wasserbad erhitzen und wiederholt fest umschütteln. Dadurch braucht man nicht so lange zu kochen, zerstört daher die Tuberkelbazillen immerhin weniger und bekommt viel eher eine gleichförmige, milchigweiße, homogene Flüssigkeit, als beim bloßen Umrühren. Als Fällungs-, resp. Apposi-

tionsmittel verwenden wir eine verdünnte, in Wasser eingeblasene Mastixlösung, wie sie bei Kolloidreaktionen, beispielsweise des Liquors cerebrospinalis, gebraucht wird. Diese Lösung wird, ähnlich den Vorschriften Emanuels (Berlin. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 30) hergestellt, wobei es keineswegs auf die feinen Unterschiede des rascheren Einblasens der Mastixlösung ins Wasser, oder des tropfenweisens Eintragens derselben ins Wasser, wie die ausschlaggebenden Versuche Sachs (Berlin. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 25) für die Ausflockung von kolloidalen Körpern durch Salzlösungen zeigten, ankommt, sondern wir setzen Mastixlösung zu, um einen ganz fein verteilten gleichmäßig in die homogenisierte Flüssigkeit sich ausbreitenden, flockenförmigen Niederschlag zu erzeugen, an dessen Partikelchen die Bazillen sich apponieren sollen, um dann beim Ausschleudern in der Bodenschicht aufgefunden werden zu können. Die Mastixstammlösung ist eine 10-proz., in absolutem oder stark konzentriertem Alkohol hergestellte Lösung, die einige Stunden nach der Auflösung filtriert wird und unbegrenzt haltbar ist. Die Mastixgebrauchslösung wird hergestellt, indem man 0,5 ccm Stammlösung mit 4,5 ccm absol. Alkohol verdünnt und in 20 ccm destill. Wasser einbläst. Es ist am vorteilhaftesten, das Einblasen aus einer mäßigweiten Pipette in einen kleinen Kochkolben, in dem die 20 ccm H₂O sich befinden, unter gleichmäßigem Zufießen zu vollführen, doch sind keineswegs, wie bereits erwähnt, besondere Vorsichtsmaßregeln einzuhalten. Auch ist diese rötlich-milchigweiße Flüssigkeit ohne weiteres 2—3 Wochen haltbar und braucht nicht jedesmal frisch hergestellt zu werden. Dies ist die ganze Vorbereitung und das einzige Reagenz unserer Methode. Dieselbe gestaltet sich also folgenderweise:

Wir nehmen ca. 50 ccm Sputum, verreiben es mit der 3-fachen Menge destill. Wassers, setzen dieses Gemisch in einem Erlenneyer-Kolben auf Wasserbad und erhitzen es unter fortwährendem Schütteln und Umrühren bis fast zur vollständigen Homogenisierung. Dies braucht ungefähr $\frac{1}{2}$ Std. Dann nehmen wir 8 ccm Sputumwassergemisch, setzen 2 ccm unserer Mastixgebrauchslösung zu, und zwar machen wir dies in einer graduierten Sedimentiereprouvette, stellen dieselbe über den Tag in den Brutschrank und lassen langsam absetzen. Nach ungefähr 24 Std. zentrifugieren wir. Aus dem Zentrifugatbodensatz streichen wir gewöhnlich 3 Objektträger, und zwar einen aus der obersten Trennungsschicht, die zwischen dem flüssigen Anteil des Eprouvetteninhaltes und der festen Schicht besteht. Der Niederschlag bildet nämlich eine weiße, krümelige Masse, in der die Bakterien zu finden sind. Manchmal sind sie ganz zu oberst an der Sedimentierschicht, manchmal ganz am Boden. Zuweilen, jedoch sehr selten, in den mittleren Anteilen der festen Masse. Deshalb machen wir auch aus den verschiedenen Tiefen des Sedimentrückstandes verschiedene Präparate. Gewöhnlich findet man am leichtesten und sichersten im tiefsten Bodensatz die Bazillen, weshalb wir auch immer zuerst dieses Präparat durchmustern. Woran es liegt, daß die Apposition der Tuberkelbazillen sich so verschieden verhält, konnten wir nicht eindeutig erklären, gehört auch gar nicht zum Thema unserer Abhandlung.

Die Methode ist, was früher erwähnt wurde, sowohl hinsichtlich der Behelfe, deren sie sich bedient, wie der Manipulationen, die sie notwendig hat, und zuletzt bezüglich der Reagentien, die man aufzuwenden hat, recht einfach. Zeitraubend insofern, als sie nicht gleich, in Fällen, wo man ein Resultat erwartet, dasselbe zutage fördert. Aber bei

Tuberkulose, einer eminent chronischen Erkrankung, kommt es ja in den seltensten Fällen vor, daß man das Ergebnis einer bakteriologischen Untersuchung sofort nötig hat. Man kann das Verfahren zwar auch abkürzen, indem man nach Zusatz von Mastixlösung zu dem homogenisierten Sputum das Gemisch langsam in der Zentrifuge durch $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ Std. ausschleudert. Jedoch scheinen uns die Resultate nicht so sicher und ergebnisreich, wie bei der „natürlichen“ Sedimentierung. Das scheint mit ein Grund, vielleicht der Hauptgrund, zu sein, warum unsere Methode uns bessere Resultate ergeben hat, als die anderen Fällungsmethoden. Die Bazillen haben augenscheinlich bessere Gelegenheit, an diese kleinsten korpuskulären Elemente sich anzugliedern, eine Art Agglutination um dieses Partikelchen von Mastix zu bilden, das wahrscheinlich eine Art Attraktionszentrum für die Bazillen ist. Dadurch wird bei dem nachträglichen Zentrifugieren die Ausbeute an positivem Bodensatz reicher und leichter auffindbar, wie unsere unten dargestellten Vergleichswerte dies zeigen. Wenn wir aber gleich nach Zusatz von Mastixlösung zentrifugieren, so werden die Bazillen mit den der Zentrifugalkraft folgenden korpuskulären Elementen einfach dort, wo sie in die Flugbahn solch feinsten Teilchen hineingeraten, an das spitze Ende der Eprouvette getrieben und finden lange nicht so leicht und reichlich den Weg an den Bodensatz der Eprouvette. Ein Zweites, warum der Ertrag der Ausfällung durch Mastixlösung reicher ist, als bei den übrigen Fällungsverfahren liegt vielleicht an der Mastixlösung selbst. Sie ist ja eine so fein verteilte, daß es vielleicht daran gelegen sein mag, daß sie eher die Bazillen zur Fällung und Anreicherung bringen kann.

Etwas, was wir noch zugunsten unserer Methode anführen wollen und was man hauptsächlich bei der Antiforminmethode als Uebelstand kennen zu lernen Gelegenheit hat, ist, daß der Aufstrich des Präparates beim Färben und Entfärben absolut hält. Durch Verdunsten des Alkohols beim Trocknen des Ausstriches klebt das Präparat durch Mastix fest, welches Mastix, wenn es im Ueberschuß vorhanden ist, beim Entfärben mit Alkohol gänzlich entfernt wird. Man hat es keineswegs nötig, wie etwa beim Antiformin, oft jedoch auch beim gewöhnlich mit Wasser homogenisiertem Serum Klebemittel auf den Objektträger zu streichen, die die Färbbarkeit des Präparates nur beeinträchtigen.

Wir geben nun in tabellarischer Uebersicht Vergleichsresultate unserer Methode mit anderen Anreicherungsverfahren und gewöhnlichen Ausstrichpräparaten kurz wieder. Wir haben bei unseren Durchmusterungen der Präparate in jedem einzelnen ausgezählten Präparat 100 Gesichtsfelder genauest durchgemustert, haben uns das Ergebnis ähnlich wie es Czaplewski getan hat, als einen Bruch aufnotiert, in dessen Zähler 2 Zahlen sind, von denen die eine die kleinste gefundene Zahl an Bakterien, die andere die Maximalzahl der Bazillen in einem Gesichtsfeld ausdrückt. So bedeutet 0—5, daß in einem Gesichtsfeld des Präparates von 100 durchgemusterten Gesichtsfeldern als größte Zahl der in einem Gesichtsfeld gefundenen Bazillen 5, jedoch Gesichtsfelder ohne jeglichen Bazillus sich ebenfalls vorfanden. Das besagt die Zahl 0. Das Zeichen ∞ heißt, daß wir in einem solchen Präparate maximal in einem Gesichtsfelde so viele Bazillen vorfanden, daß wir sie nicht zählen konnten. Der Nenner zeigt die Anzahl der Gesichtsfelder. In der 2. Teilkolonne unserer Tabelle finden wir wieder Brüche, in denen der Zähler die Summe der in 100 genau ausgezählten Gesichtsfeldern auf-

gefundenen Bazillen anzeigt, der Nenner wieder die Zahl der Gesichtsfelder. Die 3. Teilkolonne zeigt eine einfache Zahl, den Index der negativen Gesichtsfelder. Und darauf legen wir eigentlich unser Hauptaugenmerk.

Es ist klar, daß der Wert einer Methode zur Auffindung von Bazillen um so höher anzuschlagen ist, je weniger Gesichtsfelder sich finden, in denen überhaupt keine Bazillen zu finden sind. Denn nicht darauf kommt es an, ob im Gesichtsfeld 5 oder 8 oder mehr Bazillen sind, sondern der Fall wird zu einem bazillenpositiven durch die An-

Tabelle I.

Name	Ausstrich			Mastix			Nr.
	Gesichtsfeld	100 Gesichtsfelder	negativ	Gesichtsfeld	100 Gesichtsfelder	negativ	
H. J.	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{100}$	100	$\frac{0-5}{1}$	$\frac{66}{100}$	60	1
E. Z.	$\frac{0-16}{1}$	$\frac{103}{100}$	41	$\frac{6-16}{1}$	$\frac{301}{100}$	9	2
S. G.	$\frac{0-1}{1}$	$\frac{4}{100}$	96	$\frac{0-3}{1}$	$\frac{13}{100}$	93	3
A. J.	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{100}$	100	$\frac{0-1}{1}$	$\frac{3}{100}$	97	4
E. K.	$\frac{0-8}{1}$	$\frac{70}{100}$	76	$\frac{0-14}{1}$	$\frac{203}{100}$	26	5
J. S.	$\frac{0-1}{1}$	$\frac{1}{100}$	99	$\frac{0-8}{1}$	$\frac{27}{100}$	91	6
R. M.	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{100}$	100	$\frac{0-5}{1}$	$\frac{30}{100}$	84	7
E. F.	$\frac{0-14}{1}$	$\frac{513}{100}$	5	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{100}$	100	8
B. V.	$\frac{0-14}{1}$	$\frac{521}{100}$	3	$\frac{2-46}{1}$	$\frac{1265}{100}$	0	9
O. R.	$\frac{0-11}{1}$	$\frac{227}{100}$	14	$\frac{4-\infty}{1}$	$\frac{\infty}{100}$	0	10
T. S.	$\frac{0-20}{1}$	$\frac{145}{100}$	63	$\frac{0-32}{1}$	$\frac{114}{100}$	68	11
P. F.	$\frac{0-7}{1}$	$\frac{83}{100}$	63	$\frac{0-11}{1}$	$\frac{172}{100}$	26	12
T. S.	$\frac{0-22}{1}$	$\frac{510}{100}$	9	$\frac{0-13}{1}$	$\frac{345}{100}$	8	13
O. M.	$\frac{0-3}{1}$	$\frac{140}{100}$	40	$\frac{11-50}{1}$	$\frac{2610}{100}$	0	14
S. R.	$\frac{0-7}{1}$	$\frac{43}{100}$	72	$\frac{0-3}{1}$	$\frac{24}{100}$	81	15
K. Z.	$\frac{0-9}{1}$	$\frac{56}{100}$	67	$\frac{0-16}{1}$	$\frac{492}{100}$	2	16
T. B.	$\frac{0-7}{1}$	$\frac{135}{100}$	53	$\frac{0-10}{1}$	$\frac{145}{100}$	27	17

Vergleichsergebnisse zwischen gewöhnlichem Ausstrich und Anreicherung mit Mastix.

wesenheit auch nur eines sicheren und eindeutigen Stäbchens gekennzeichnet; und wenn wir nun unter 10 durchsuchten Gesichtsfeldern bei der einen Methode 3 positive Gesichtsfelder mit zusammen 25 Bazillen haben, bei der anderen Methode jedoch 5 positive Gesichtsfelder mit vielleicht nur 15—20 Bazillen, so gebührt der 2. Methode entschieden der Vorrang. Denn es wird viel weniger oft ein Präparat als negativ aus der Hand gelegt werden, bei dem weniger negative Gesichtsfelder zu finden sind. Man durchmustert bei einem Präparat einige Gesichtsfelder, wenn man gerade nicht besonders sorgfältig sucht, und legt es, sofern sich keine Bazillen gefunden haben, als negativ beiseite. Sind also bei einem Ausstrich 20 Proz. positive Gesichtsfelder, so heißt das, daß man unter 5 durchsuchten 1mal auf einen positiven Befund kommt.

Die Tabelle (S. 31) zeigt nun vorstehende Gegenüberstellung.

Aus Raumersparnisgründen können die ursprünglich geplanten 6 Tabellen nicht wiedergegeben werden, aus denen die Ueberlegenheit der Mastixfällmethode gegenüber der Eisenchlorid- und sonstigen Homogenisierungsverfahren hervorgehoben würde. Als zusammenfassender Beweis seien folgende Zahlen noch kurz angeführt. Bei 3000 genauest durchmusterten Gesichtsfeldern ergab der Ausstrich 978 (32,6 Proz.) positive, das Mastix 1618 (53,9 Proz.) positive. Noch weit überlegener zeigen sich aber die negativen Resultate. Da stehen 2022 (67,4 Proz.) negative Gesichtsfelder des gewöhnlichen Ausstriches 1382 (46,1 Proz.) negative bei der Mastixmethode gegenüber.

Zusammenfassend ergibt sich also, daß unsere Methode der Anreicherung durch Hitzehomogenisierung und darauf folgende Fällung durch Mastixlösung bessere Resultate ergibt als die bisher gebräuchlichen. Sie ist relativ einfach, bedarf keiner speziellen Apparatur und arbeitet mit billigen und derzeit überall erhältlichen Reagentien.

Literatur.

Bernhardt, Deutsch. med. Wochenschr. 1909. S. 1428. — Dahmen, München. med. Wochenschr. 1891. H. 42. — Ditthorn u. Schultz, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 79. S. 166. — Ellermann u. Erlandsen, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 61. S. 219. — Hammerl, München. med. Wochenschr. 1909. S. 1955. — Haserodt, Hyg. Rundsch. 1909. S. 699. — Hempl, Inaug.-Dissert. Leipzig 1902. Ref. — Koslow, Berlin. klin. Wochenschr. 1910. S. 1181. — Lange u. Nitsche, Deutsch. med. Wochenschrift. 1909. S. 435. — Loeffler, Ebenda. 1910. S. 1987. — Lorenz, Berlin. klin. Wochenschr. 1911. S. 118. — Uhlenhuth u. Xylander, Arb. a. d. Kais. Gesh.-Amt. Bd. 32. 1909. S. 158; Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Beil. Bd. 42. S. 62.

Nachdruck verboten.

Die Flecktyphusepidemie in Riga in den Jahren 1918—1920.

[Aus der Infektions-Abteilung des I. Stadtkrankenhauses zu Riga in Lettland (Oberarzt Dr. E. Rosenthal).]

Von Dr. S. Feinmann.

Die Flecktyphusepidemie wurde nach Riga aus Rußland eingeschleppt, nahm daselbst recht große Dimensionen an, und ungefähr 12,5 Proz. der gesamten Bevölkerung (25 000 Personen) waren Opfer dieser Krankheit. Aus dieser Zahl waren 2329 Personen Patienten unserer Abteilung. Unsere ersten Pat. waren Flüchtlinge aus Rußland. Bald aber hatten sich bei uns neue Epidemieherde gebildet, z. B. die Quarantäne selbst, dann die Gefängnisse, die während der Bolschewikenherrschaft überfüllt waren; ferner die Armenhäuser, Konzentrationslager für Kriegsgefangene. Ein Teil der Bevölkerung hatte mehr als die anderen von der Epidemie zu leiden, so z. B. Aerzte, Schwestern, Wärterinnen und alle, die mit Kranken in engere Berührung kommen mußten. Unter unseren 2329 Fällen hatten wir 9 Aerzte († 2), 24 Schwestern († 2), 86 Wärterinnen und Knechte († 10); also 5 Proz. der gesamten Krankenzahl.

Die Jahreszeit hatte verhältnismäßig wenig Einfluß auf die Dimensionen der Epidemie, dagegen viel mehr die Bolschewikenherrschaft, während der die Krankenzahl besonders hoch war, und zwar scheinbar unabhängig von der Jahreszeit und dem Geschlecht. Unter unseren Pat. war die Zahl der Männer nur wenig größer als die der Frauen (1210 : 1119).

Dagegen hatte das Alter scheinbar gewissen Einfluß, indem die Seuche unter 15—30-jähr. Leuten besonders stark auftrat, wogegen die Zahl der fleckfieberkranken Kinder, besonders vor ihrem 5. Lebensjahre, verhältnismäßig klein war; jedoch blieb kein Lebensalter ganz von der Krankheit verschont. In 3 Fällen haben wir Wiederholung der Krankheit beobachtet:

Der 1. Fall betraf eine 41 Jahre alte Frau, die 1889 fleckfieberkrank gewesen war. (Im Archive wurde ihre Krankengeschichte vorgefunden.) Die 2 nächsten Fälle betrafen Personen, die vor 1 resp. 1 $\frac{1}{2}$ Jahren Flecktyphus durchgemacht hatten und jetzt zum 2. Mal daran erkrankten.

Diese Fälle verliefen verhältnismäßig leicht, ohne jegliche Komplikationen.

In 3 Fällen konnten wir eine Dauer des Inkubationsstadiums von 12 Tagen feststellen.

Die Krankheit begann gewöhnlich mit Kopf-, Waden-, Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit, Temperaturerhöhung und Schlaflosigkeit. Der Zustand verschlimmerte sich allmählich und am 3.—4. Tage suchten die Pat. gewöhnlich das Bett auf. Am 5. Tage begann gewöhnlich die Eruption, mit deren Erscheinung die quälenden Kopfschmerzen meist schwanden. Später kam oft große Somnolenz oder Bewußtlosigkeit, Delirium hinzu. Die Temperatur blieb die ganze Zeit erhöht, der Puls beschleunigt, später weich; Zunge trocken, belegt, die Conjunctivae injiziert. Mitte oder Ende der 2. Woche begann eine beschleunigte Lysis — und in 2—3 Tagen wurde die Temperatur normal, die Rekonvaleszenz trat ein.

Die typische Temperaturkurve war ähnlich der Abdominalskurve unter Wegbleiben des amphibolen Stadiums. Die Temperatur stieg allmählich, aber schnell, und schon im Laufe der ersten 3 Tage erreichte sie ihre Kulmination. Dann begann eine Continua, die kürzer als beim Abdominalis war und mit einer schnellen Lysis von 2—3 Tagen endete. Selten (nur in 2 Proz.) war eine Kurve, die in den Lehrbüchern als typisch beschrieben wird, d. h. einen Anfang mit Schüttelfrost und plötzlichem Temperaturanstieg und Ende mit einem kritischen Abfall und Schweiß hatte. In typischen Fällen (1431) stellte sich eine erhöhte Temperatur für 13—17 Tage ein; in 592 Fällen für 13 Tage, 109 14 Tage, 133 15 Tage, 69 16 Tage und in 428 Fällen für 17 Tage. In einigen, meist leichteren Fällen, wurde die Temperatur oft normal schon vor 13 Tagen; in 2 Fällen am 7. Tage, 5 am 8., 15 am 9., 33 am 10., 56 am 11., 36 am 12. Tage. In einzelnen Fällen wurde sie auch etwas später normal, nach dem 17. Tage; in 72 Fällen am 18. Tage, 52 am 19., 28 am 20. Tage. Nicht immer war die Temperatur so typisch. In 6 Fällen sahen wir am 6.—7. Tage und einmal auch am 4. Tage einen plötzlichen Temperaturabfall, dann stieg die Temperatur allmählich wieder an, wurde eine Continua und fing dann wieder an langsam abzufallen. Oft sahen wir ein beträchtliches Temperaturanstiegen kurz vor dem Tode. Während der Rekonvaleszenz, besonders in den ersten Tagen, war die Temperatur oft subnormal, 35—36°. Oft dauerte dieser Zustand 7—8 Tage. Später beobachteten wir auch geringe Temperaturanstiege, 37,2—37,5°. Das Exanthem pflegte zwischen dem 4. und 6., meist am 5. Krankheitstage zu erscheinen. Sehr spärlich am Anfang, wurde es reichlich während der nächsten 24—48 Std., bedeckte oft den ganzen Körper, beginnend an Brust und Abdomen, mit Ausnahme der Handfläche und Sohlen, die immer frei von jeglicher Eruption blieben. In einzelnen Fällen war das Exanthem recht spärlich und blaßte bald ab, in anderen reichlich und war während der ganzen Fieberperiode sichtbar. Einzelne der Roseolae wandelten sich später in Petechiae um. In einzelnen schweren, meist tödlich endenden Fällen waren die Petechiae sehr zahlreich und bedeckten den ganzen Körper (7 Proz.). Mehrere Fleckfieberfälle verliefen ohne Exanthem. Wir konnten vom Anfang an die Krankheit von 2 Pflegerinnen aus der Flecktyphusabteilung beobachten, deren Blut in beiden Fällen eine positive Weil-Felix-Reaktion gab. Die Krankheit dauerte 13 Tage und verlief ohne Exanthem. Zweifellos handelte es sich um Fälle von Typhus exanthematicus sine exanthemate. Abschuppung der Haut während der Rekonvaleszenz war sehr oft zu beobachten. Das Nervensystem hatte immer mehr oder weniger unter den Wirkungen der Fleckfiebertyphus toxine zu leiden: in 80 Proz. der Autopsien wurde Encephalitis festgestellt (Dr. Adelheim). Der Beginn der Krankheit wurde gekennzeichnet durch Schwäche, starke Kopfschmerzen, deren Intensität bis zur Eruption anstieg, dann aber meist abnahm oder gänzlich verschwand; durch Wadenschmerzen (in 25 Proz.). Unter den Initialsymptomen war die 3—4 Nächte andauernde Schlaflosigkeit eins der qualvollsten. In der 2. Woche der Krankheit trat oft in den günstig verlaufenden Fällen ausgesprochene Apathie und Somnolenz, die bis zum Absterben dauerte, ein. Auch in schweren Fällen war das Bewußtsein während des Anfangs der Krankheit klar, später, in der 2. Woche, meist getrübt. Völlige Besinnungslosigkeit beobachteten wir in 20 Proz. unserer Fälle. Oft waren die Pat. sehr unruhig und phantasierten. Besonders stark war das Delirium bei Alkoholikern, bei denen ausgesprochene Anfälle von Delirium tremens, besonders in der Nacht, vorkamen. Während der Rekonvaleszenz klagten die Pat. oft über völlige Amnesie betreffs der Vorkommnisse der letzten Krankheitszeit. Vorübergehende Gedächtnisschwäche während der Genesung war bei vielen Pat. zu beobachten; desgleichen neuralgische Schmerzen an den Beinen, Füßen, Fingern. Eine Pat. wurde nach dem Fleckfieber blind infolge Atrophie der Nn. optici. In 2 Fällen traten echte Psychosen nach der Krankheit auf. In vielen Fällen wurde bald wieder verschwindende Schwerhörigkeit beobachtet, und zwar seltener im Beginn der Krankheit, häufiger aber während der Rekonvaleszenz. Otitis med. acuta mit Perforation des Trommelfelles wurde registriert in 1,5 Proz. der Fälle. Conjunctivitis palpebrarum et bulbi oculi wurde in der Mehrzahl der Fälle (75 Proz.) beobachtet.

In den ersten Tagen der Krankheit war der Puls meist beschleunigt, entsprechend der Temperaturhöhe. Unverhältnismäßige Beschleunigung des Pulses gegenüber der Fieberhöhe (Kreuzung der Puls- und Temperaturkurve) in schweren Fällen war ein Zeichen der Verschlimmerung des Zustandes und war auch meist vor dem Tode zu beobachten, seltener auch kurz vor der gänzlichen Abfieberung. In vielen Fällen beobachteten wir einen unverhältnismäßig langsamen Puls bei hoher Temperatur. In der 2. Woche wurde der Puls meist kleiner und schwächer, in schweren Fällen arhythmisch, kaum zählbar; auch trat Herzschwäche mit Cyanose des Gesichtes und der Extremitäten ein. Oft blieb der Puls auch in den ersten Tagen der Rekonvaleszenz sehr labil, und die geringste Anstrengung oder Aufregung rief Pulsbeschleunigung hervor; in anderen Fällen dagegen war eine Bradykardie (40—56 in der Minute) zu beobachten.

Venenthrombose (besonders der Cruralvenen) war eine häufige Komplikation, Endocarditis eine sehr seltene (0,5 Proz.).

Palpatorische Milzvergrößerung beobachteten wir in 25 Proz., und zwar meist in der 1. Woche.

Vor der Abfieberung trat zuweilen Nasenblutung ein; sie war in einzelnen Fällen recht intensiv. Bronchitis trat in 4 Proz. auf. Pneumonia, Bronchopneumonia, meist in den unteren Lappen, war eine seltene Komplikation (2,9 Proz.). Sie trat in der 2. Woche der Krankheit auf, öfters aber während der Rekonvaleszenz. Noch seltener war Pleuritis exsudativa (0,5 Proz.). Tuberkulose nach dem Fleckfieber erschien meist wohl als Resultat vorher latent verlaufener tuberkulöser Prozesse. Lippen, Gaumen waren trocken, Zunge trocken, belegt (85 Proz.). In schweren Fällen machte es den Pat. Mühe, die Zunge zu zeigen, und gelang es ihnen, so zitterte sie. Verstopfung war Regel; Erbrechen (14 Proz.) selten am Anfang der Krankheit, meist in den ersten Tagen der Genesung.

In vielen Fällen war vorübergehende Albuminurie zu beobachten; in 7 Fällen Nephritis, an der der größte Teil dieser Pat. (6) einging. In einigen Fällen wurde auch eine positive Diazoreaktion beobachtet. Vorübergehende Retentio urinae (1,5 Proz.) fand sich öfters bei Frauen als bei Männern. Die Menses kamen oft früher, waren reichlicher als gewöhnlich. Die Gravidität verlief meist ohne Komplikationen, nur in 4 Fällen (von 21) kam es zu Abort, und in 4 anderen zu frühzeitiger Geburt. Rezidive wurden nie beobachtet. Temperaturanstiegen in der Rekonvaleszenz wurde immer hervorgerufen durch irgendeine Komplikation. Abortive Fälle von 7—8—9—10—11—12 Tagen waren meist leichtere Fälle, doch fiel die kürzere Dauer und geringe Schwere der Krankheit nicht immer zusammen. Abortive Fälle — meist bei Kindern beobachtet — betrug 6 Proz. unserer Fälle. Ambulatorische Fleckfieberfälle sind höchst wahrscheinlich. In einzelnen Fällen beobachteten wir T. exanthemat. gleichzeitig mit anderen Krankheiten: in 10 Fällen mit Febris recurrens, während des Sommers in 6 Fällen gleichzeitig mit Dysenterie; in 1 Falle Variolois gleich nach dem Fleckfieber, in 2 Fällen Scarlatina.

Durchschnittsdauer der Krankheit war 13—17 Tage, worauf die Konvaleszenz begann, die in Fällen ohne Komplikationen recht schnell verlief. 5—7 Tage nach dem Abfiebern konnten die Pat. das Bett verlassen und 10—14 Tage später auch das Krankenhaus. Oft aber wurde die Konvaleszenz in die Länge gezogen durch verschiedene Komplikationen, und zwar meist der Atmungsorgane: Bronchitis in 92, Pneumonia, Bronchopneumonia in 72, Pleuritis exsudativa in 14 Fällen; seltener des Gefäßsystems (Endocarditis und Venenthrombose) und noch seltener der Harnorgane (Nephritis). Decubitus war verhältnismäßig selten (42 Fälle), und nur in schweren Fällen, wo eine tiefe Nekrose der Gewebe im Gebiete des Os sacrum, Trochanterum femoris (1mal auch der Ohrmuschel und Scapulae) zustande kam. In 15 Fällen hatten wir Erysipelas in der Konvaleszenz, in 48 Entzündung der Speicheldrüsen, meist einseitige, seltener doppelseitige Parotitis, 1mal Entzündung der Gland. sublingualis. Die Komplikationen waren oft (in 20 Proz. der Todesfälle) auch Ursache des fatalen Ausgangs der Krankheit, besonders bei jüngeren Personen. In fatalen Fällen ohne Komplikationen wurde der Tod durch Herzschwäche hervorgerufen (in 80 Proz. der Todesfälle). Während der ganzen Epidemie hatten wir 309 Todesfälle, 13,26 Proz. der gesamten Krankenzahl. Anzunehmen ist, daß die Mortalität während der Epidemie in der Stadt etwas geringer gewesen ist und nur schwere Fälle in unsere Hände gelangten, die natürlich öfters einen unglücklichen Ausgang hatten. Der Hauptausbruch der Epidemie erfolgte während der Bolschewikenherrschaft, während welcher, wie erwähnt, die Lebensbedingungen sehr schlechte waren, trotzdem war die Epidemie keine besonders bösartige. Das Geschlecht war ohne Einfluß auf die Mortalitätshäufigkeit; die Zahl der fatalen Fälle war bei beiden Geschlechtern ungefähr gleich (160 : 149). Dagegen hatte das Alter einen gewissen Einfluß. Der größte Teil unserer Todesfälle betraf Pat. über die 40er Jahre, 67 Proz. der gesamten Zahl. Die Mortalität bis zum 10. Lebensjahre war 0, stieg dann allmählich und erreichte 70 Proz. über die 60er Jahre. Reichsdeutsche schienen schwerer als die hiesige Bevölkerung und die Juden weniger als andere Nationalitäten durch die Krankheit zu leiden. In Fällen ohne Komplikationen trat der Tod zwischen dem 10. und 17. Tage ein (in 64 Proz.). Frühes Erscheinen schwerer Störungen seitens des Nerven- und Zirkulationssystems machte die Prognose sehr bedenklich, doch gab es Ausnahmen, wo der Puls mehrere Tage kaum zu fühlen war und doch später Genesung eintrat. Frühes und schnelles Verwandeln der Roseola in eine reichliche petechiale Eruption war ein böses Zeichen für die Prognose, desgleichen das Erscheinen von Komplikationen, besonders Nephritis, Pneumonie, Pleuritis.

In zweifelhaften Fällen klärte die Weil-Felixsche Reaktion oft die Diagnose. Sie war meist nur in der 2. Krankheitswoche positiv,

dann und wann auch am Ende der 1., aber dann nur bei schwacher Konzentration (1:50—1:100), bei erneuter Untersuchung auch bei stärkerer (1:200—1:400). In einzelnen Fällen blieb die Reaktion während der ganzen Krankheit positiv nur bei Serum in schwacher Verdünnung (1:100—1:200); sie blieb aber negativ bei 1:400—1:1000. Eine positive Weil-Felix-Reaktion bei Verdünnung von 1:100 galt als genügend, um die Diagnose sicherzustellen. Das positive Resultat bei Verdünnung 1:50 war ungenügend, da sie auch bei anderen Krankheiten positiv ausfallen kann. Die Agglutination trat meist schon in den ersten 30 Min. ein; war das in der Zeit nicht der Fall, so galt sie als negativ. In Fällen mit undeutlicher Eruption versuchten wir oft die Biersche Stauung des Armes, bei der nach 15 Min. oft ein deutliches petechiales Exanthem, besonders in der Cubitalgegend, auftrat. Diese Hilfsmethode ist aber nicht zuverlässig, da sie positive Resultate auch bei anderen Krankheiten, wie Scarlatina und anderen, gibt. Unsere Therapie war eine rein symptomatische. Einige Male versuchten wir Neosalvarsan (0,75), erzielten aber keine Wirkung auf den weiteren Verlauf der Krankheit. Sorgfältige Pflege und Darreichung von Cardiacs waren die Hauptaufgaben der Behandlung. Unsere Aufgabe bestand auch im Kampfe mit den Läusen, durch die die Krankheit übertragen wird. Die materielle Lage der Bevölkerung hatte auch einen großen Einfluß auf die Krankheitsverbreitung. Während der Bolschewikenherrschaft, wo die Bevölkerung mit ganz geringen Ausnahmen unter Hunger und Not stark zu leiden hatte, nahmen die Dimensionen der Epidemie rapid zu. Nach der Befreiung von den Kommunisten jedoch, als unsere Nahrung und Lebensbedingungen sich besserten, nahm die Epidemie rapid ab, und in den letzten Zeiten waren fast alle unsere Pat. Flüchtlinge aus Rußland, wo die Epidemie auch jetzt noch außerordentlich verbreitet ist.

Nachdruck verboten.

Ueber die Reinkultur des Pockenerregers.

6. Mitteilung.

Von W. Fornet, Saarbrücken.

Mit 1 Abbildung im Text.

Die mit einem Vortrage auf dem XVII. Internat. Medizin. Kongreß zu London 1913 begonnenen Mitteilungen über die Reinkultur des Pockenerregers sollen durch nachstehende Veröffentlichung zu einem vorläufigen Abschluß gebracht werden, da es mir zunächst nicht möglich sein wird, diese Untersuchungen fortzuführen. Aus meinen bisher veröffentlichten (1—5) Versuchen hatten sich folgende Schlüsse ergeben:

1) Durch Behandlung von Rohlymphe mit Aether gelingt es, die zahlreichen Begleitbakterien des Pockenerregers abzutöten, ohne dabei die Lebensfähigkeit desselben und damit seine Brauchbarkeit zur Pockenschutzimpfung zu vernichten.

2) Unter geeigneten Kulturbedingungen kann der Pockenerreger zur Vermehrung gebracht werden.

3) Es gelingt mit den nach unseren bisherigen bakteriologischen Begriffen völlig sterilen Reinkulturen des Pockenerregers, bei allen geeigneten Versuchstieren typische Pocken zu erzeugen.

4) In den Reinkulturen treten kleinste Gebilde auf, die als die Pockenerreger anzusehen sind und die von mir die Bezeichnung *Microsoma variolae* erhielten.

5) Die aus Material von echten Pockenkranken erzielten Reinkulturen des Pockenerregers unterschieden sich in nichts von solchen, die aus gewöhnlicher Rohlymphe angelegt waren.

Diese Mitteilungen sind schon verschiedentlich nachgeprüft, aber bisher nur teilweise bestätigt worden. Es sollen daher im folgenden technische Einzelheiten hinzugefügt werden, die eine eingehendere Nachprüfung meiner Versuche gestatten:

Ueber die Entkeimung von Rohlymphe unter Erhaltung ihrer spezifischen Wirksamkeit war bisher nur mitgeteilt worden, daß sie gelingt, wenn man Rohlymphe 24—100 Std. lang mit Aether schüttelt. Das Ergebnis dieser Behandlung war nicht immer gleichmäßig und hing, wie sich erst später herausstellte, von der jeweils im Laboratorium herrschenden Temperatur ab. Um diesen Faktor auszuschalten und die Einhaltung einer bestimmten Temperatur nach Möglichkeit bei allen Versuchen automatisch sicherzustellen, wurde der flüssige Aether durch den Aetherdampf ersetzt.

Hierzu bediente ich mich des nebenstehend abgebildeten Apparates. Aus dem halb mit Aether gefüllten Gefäß *A* gelangen die Aetherdämpfe durch den Vorraum *V* und durch die Steigröhren *St* in den Innenraum *J*, in dem sich die zu behandelnde Rohlymphe befindet. Die Aetherdämpfe versetzen die Rohlymphe in starke Wallung, steigen empor, kondensieren sich an der Oberfläche des Kühlers *K* und der flüssige Aether tropft durch das Trichterrohr *T* in das Ausgangsgefäß *A* zurück, um von dort aus wieder seinen Kreislauf zu beginnen. Der ganze Apparat ist aus Glas hergestellt, steht in einem Wasserbade von 42° und kann nach einer freundlichen Mitteilung, die ich Herrn Professor Plaut-Hamburg verdanke, ohne Schaden im strömenden Dampf sterilisiert werden. Im übrigen sterilisiert sich der Apparat selbst durch den Aetherdampf, wenn man den Apparat vor Gebrauch längere Zeit leer laufen läßt.

Bei Verwendung des Aetherdampfes an Stelle von flüssigem Aether ergab sich nun die bemerkenswerte Tatsache, daß zur Erzielung der gleichen Wirkung nur etwa der hundertste Teil der bis dahin notwendigen Behandlungszeit erforderlich ist. In der Regel werden die Begleitbakterien durch den Aetherdampf bereits nach 5—10 Min. abgetötet, während sich der Pockenerreger dann noch lebensfähig erweist.

Bei der vielfachen Wiederholung dieses Versuches hat sich nun herausgestellt, daß in der vom Kalbe gewonnenen Rohlymphe nicht allzu selten Begleitbakterien vorkommen, die eine erheblich größere Wider-

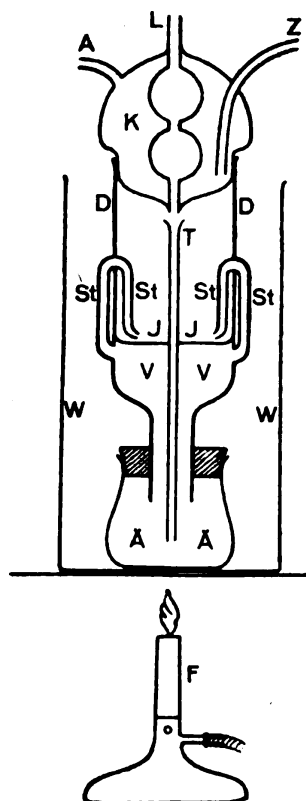


Fig. 1. Fornetscher Aetherdampfapparat D.R.P. Nr. 334 670.

standsfähigkeit gegen den Aetherdampf besitzen und durch ihn erst nach 30 Min. abgetötet werden. In solchen Fällen handelte es sich meistens um Kokken. Auch Sporenbildner bieten für die Entkeimung von Rohlymphe durch Aetherdampf ein Hindernis, das aber durch besonders strenge Stallhygiene (Holzwolle als Streu etc.) von vornherein ausgeschaltet werden kann.

Die besten Ergebnisse erzielt man, wenn die Rohlymphe noch lebenswarm in einer sterilen Lymphmühle mit der 10-fachen Menge angewärmter physiol. Kochsalzlösung verrieben und sofort anschließend daran ätherisiert wird. Nach dieser Behandlung muß der Aether zur Vermeidung einer schädigenden Nachwirkung sofort unter hohem Vakuum entfernt werden.

Bei Prüfung der so von den Begleitbakterien befreiten Rohlymphe auf „Sterilität“ ist es notwendig, mindestens $\frac{1}{2}$ ccm davon in ein Erlenneyer-Kölbchen mit 100 ccm Bouillon zu geben, diese 5 bis 6 Tage lang bei 37° zu bebrüten und hiervon je 1 ccm auf mehrere Schrägagarröhrchen zu übertragen. Andernfalls besteht die Gefahr, daß die wachstumshemmende Nachwirkung des Aetherdampfs Sterilität vortäuscht, obwohl sich in der Lymphe noch vereinzelte fremde Keime lebensfähig erhalten haben. An Stelle von Aether können auch Petroläther, Benzol, Schwefelkohlenstoff, Trichloräthylen und andere leicht siedende Flüssigkeiten verwendet werden, gegebenenfalls unter Anwendung eines Vakuums bei *L* am Kühler *K*.

Die Prüfung der so als „steril“ befundenen Lymphe auf ihre spezifische Wirksamkeit geschieht durch den Paulschen Kornealversuch und durch intrakutane Injektionen von Lymphverdünnungen am enthaarten Kaninchen. Zum Vergleich werden Verdünnungen von nicht ätherisierter Rohlymphe oder von käuflicher Glycerinlymphe dem Kaninchen auf der anderen Seite des Rückens ebenfalls intrakutan eingespritzt. Bei diesem Vergleich ist zu berücksichtigen, daß die Aetherlymphe bereits vor der Ätherisierung auf das 10-fache verdünnt worden ist. Eine 5–7 Min. lang ätherisierte, „sterile“ Lymphe erwies sich meist noch in einer Verdünnung von 1:100 als wirksam.

In der angegebenen Weise „sterilisierte“ und als spezifisch wirksam befundene Lymphe bildet nun das geeignete Ausgangsmaterial für Kulturversuche. Als Kulturflüssigkeit dient, wie schon früher mitgeteilt, eine Traubenzucker-Serum-Bouillon unter anaëroben Bedingungen. Bringt man 1 ccm ätherisierter, also von vornherein auf 1:10 verdünnter Rohlymphe in einen Pasteurschen Kolben mit 100 ccm dieser Kulturbouillon, so erweist sich diese Mischung zunächst sowohl im Paulschen Kornealversuch, als auch bei der Intrakutanprobe am Kaninchen als völlig unfähig, eine für Pocken spezifische Veränderung hervorzurufen. Wiederholt man aber dieselben Versuche, nachdem die Kölbchen 7 bis 10 Tage bei 30° gestanden haben, so beobachtet man in beiden Versuchsanordnungen die bekannten typischen Pockenveränderungen.

Da der Kolbeninhalt nach bakteriologischen Begriffen steril geblieben ist und da er die Fähigkeit, typische Pockenveränderungen zu erzeugen, erst im Laufe der Bebrütung erworben hat, ist hierin ein Beweis für die Kultur, und zwar für die Reinkultur des Pockenerregers zu erblicken.

Eine andere Versuchsanordnung, durch die das Wachstum des Pockenerregers veranschaulicht werden kann, bildet die Kultur in Kapillarröhrchen nach Vincent, wobei eine 1-proz. Traubenzucker-

Glyzeringelatine mit Indigozusatz zur Verwendung gelangt. Die anfangs blauen Kapillaren nehmen nach mehrtägiger Bebrütung bei 30° einen grünlichen und schließlich einen kanariengelben Farbton an. Da der Inhalt der Kapillaren bakteriologisch „steril“ ist, kann diese in den unbeimpften Kontrollröhrchen ausbleibende Veränderung des Indigos nur durch den gleichzeitig eingebrachten Pockenerreger hervorgerufen sein. Diese Lebensäußerung des Pockenerregers muß aber mit einer Vermehrung desselben einhergehen.

Die Vermehrung des Pockenerregers läßt sich endlich auch unmittelbar mikroskopisch, unter Verwendung geeigneter Färbemethoden, veranschaulichen. Am besten eignet sich hierzu die von Paschen angegebene Methode mit Loeffler-Beize und Karbolfuchsin. Man findet dann in den als wirksam befundenen Kulturflüssigkeiten die früher von mir beschriebenen und photographisch wiedergegebenen, als *Microsoma variolae* bezeichneten Gebilde.

Literatur.

1. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 39. 1913. S. 1813. — 2. Berlin. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 40. — 3. Hyg. Rundsch. 1913. Nr. 23/24 u. Wien. med. Wochenschr. 1913. Nr. 41. — 4. Rev. intern. de la Vaccine, Sept.-Okt. 1913. — 5. Berlin. klin. Wochenschrift. 1913. Nr. 50.

Nachdruck verboten.

Ueber Rattenvertilgungsmittel¹⁾.

[Aus dem Hauptgesundheitsamt der Stadtgemeinde Berlin. (Hygienisch-bakteriologisches Institut).]

Von Dr. Eugen Neumark und Dr. Heinrich Heck.

Infolge der Kriegsverhältnisse hat in Deutschland, das früher unbestritten als eines der reinlichsten Länder galt, eine starke Zunahme von Ungeziefer der verschiedensten Art stattgefunden. Verlausung von Menschen und Wohnstätten, Verwanzung der Häuser, besonders in größeren Städten, usw. sind Erscheinungen, die allenthalben auftraten und auch heute noch in gegen die Friedenszeit stark erhöhtem Maße bestehen. Eine andere Art von Ungezieferplage ist die erhebliche Zunahme von Mäusen und besonders Ratten. Auch in diesem Falle ist die Hauptursache in dem Rückgang der allgemeinen Reinlichkeit zu sehen. Während des Krieges waren besonders der Mangel an Arbeitskräften, die unzureichende Lagerung riesiger Mengen Lebensmittel, die Verschlechterung der Schutt- und Müllaufbewahrung und -abfuhr, das Halten von Kleinvieh in menschlichen Behausungen oder deren unmittelbarer Nähe Umstände, die zur Verbreitung und Vermehrung der lästigen Nagetiere beitrugen. Wenn auch die Ratten als Ueberträger menschlicher Krankheiten (Trichinose, ansteckender Gelbsucht, Pest) in Frage kommen können, so spielt, wenigstens bei uns, ihre wirtschaftliche Bedeutung die Hauptrolle. Enorme Mengen Nahrungsmittel fallen ihrer Gefräßigkeit zum Opfer. Nicht nur Deutschland ist von der

1) Nach einem Vortrag in der Berliner Mikrobiologischen Gesellschaft, gehalten am 25. April 1921.

Rattenplage befallen, auch andere europäische Länder haben darunter zu leiden. In England hat man sogar ein besonderes Gesetz zur Vertilgung der Ratten erlassen. Nach Dewberry¹⁾ wird der in Großbritannien und Irland durch Ratten jährlich verursachte Schaden auf mindestens 15 Mill. Pfund geschätzt, nach anderen Angaben sind es sogar 40 Mill. Pfund. Nach Mitteilung der französischen Tagespresse herrscht auch in Paris und anderen Städten eine starke Rattenplage.

In Berlin sind besonders in den letzten beiden Jahren aus den Kreisen der verschiedensten Verwaltungsstellen städtischer und staatlicher Art sowie aus Hausbesitzer- und Mieterkreisen Klagen über die Zunahme der Ratten lautgeworden, so daß beinahe von einer allgemeinen Rattenplage gesprochen werden kann. Einzelne Vororte von Berlin haben sich veranlaßt gesehen, von Gemeinde wegen dagegen vorzugehen. Bisher mit wenig befriedigendem Erfolg. Auch in anderen Städten und Gemeinden des Reiches herrschen ähnliche Verhältnisse.

Hier in Berlin, wo allerdings die Verhältnisse besonders ungünstig liegen, hat man die alte Erfahrung bestätigen müssen, daß der einzelne Haus- und Grundstücksbesitzer auf die Dauer allein wenig gegen die Ratten ausrichten kann. Man ist sich vollständig im klaren, daß eine wirksame Bekämpfung von behördlicher Seite im Einvernehmen mit den Grundbesitzer- und Mieterverbänden nach einheitlichem Plan energisch und möglichst gleichzeitig in die Wege geleitet werden muß. Die Bekämpfung der Rattenplage hat in der Abstellung ihrer Ursachen und in der Vernichtung der Ratten selbst zu bestehen.

Mit der Zunahme der Ratten nahm auch die Zahl der von den verschiedensten Seiten angepriesenen Mittel zu ihrer Vernichtung zu. Eine größere Anzahl der auf dem Markt erschienenen Präparate wurde von uns auf ihre Wirksamkeit geprüft.

Es handelt sich zunächst um 2 Gruppen von Rattenvertilgungsmitteln:

- 1) Bakterienpräparate und 2) Giftpräparate.

1.

Von Mitteln, deren wirksames Prinzip rattentötende Bakterien sein sollen, untersuchten wir folgende: Rattoleum, Rattenfort, Pogrom, Pestigen, Ratin, Terror, Rattapan, Rattagallin, Maura-bazillin, außerdem einen eingesandten Stamm von Danyszchen Rattenpestbazillen. Im folgenden mögen die damit angestellten Versuche kurz besprochen sein.

Das „Rattoleum“ ist laut Begleitschreiben „ein in einem Berliner Laboratorium aus eigener Bakterienzucht, auf Grund jahrelanger Versuche und Erfahrungen hergestelltes und mit Witterung versehenes Präparat“, das für Federvieh und andere Haustiere unschädlich sein soll. In einem beigegebenen Prospekt wird das Mittel auch als unschädlich für den Menschen bezeichnet, in einem anderen Prospekt bzw. Merkblatt wird dagegen betont, daß es bei sehr empfindlichen Menschen Darmstörungen verursachen kann, wenn etwas davon in den Mund gelangt.

Das Präparat wird in Form von Agarkulturröhrchen, die gleichzeitig auch ein geeignetes Lockmittel enthalten sollen, in den Handel

1) Dewberry, The prevention and destruction of rats. (Journ. of the Roy. med. Corps. Vol. 34. 1920. p. 335 u. 409.)

gebracht. Zur Prüfung auf seine Wirksamkeit wurden 2 eingefangene graue Ratten mit einer ganzen, abgeschwemmten Kultur gefüttert. Beide Ratten erschienen zwar nach 5 Tagen leicht krank, erholten sich jedoch wieder und blieben am Leben. Das Präparat ließ also die versprochene Wirkung vollständig vermissen. Bei der bakteriologischen Prüfung fanden sich keine als Rattenschädlinge anzusehenden Bakterien.

Ein weiteres, von uns untersuchtes, bakterielles Rattenvertilgungsmittel ist das „Rattapan“. Es wird ebenfalls in Berlin hergestellt. Dies Präparat wurde zum 1. Mal von uns 1918 untersucht. Damals wurden 2 verschiedene Packungen geprüft: 1) Rattapan für Mäuse und Wühlmäuse und 2) Rattapan für Ratten und Hamster. Der Vollständigkeit halber seien auch die Untersuchungsergebnisse für das „Mäuse-Rattapan“ mitangeführt.

Bei Verimpfung von „Mäuse-Rattapan“, das Loefflersche Mäusetyphusbazillen enthalten sollte, entwickelten sich auf Drigalski-Conradi-Agar hauptsächlich rote Kolonien, die sich bei weiterer Prüfung als *B. coli* erwiesen; die wenigen kulturell Paratyphusbazillen gleichenden Keime versagten bei der Agglutinationsprüfung, waren also keine typischen Mäusetyphusbazillen. Das Rattenpräparat sollte den Danyszchen Rattenpestbazillus enthalten. Trotzdem wird in einem Prospekt betont, das „Rattapan“ sei das einzige Bazillenpräparat, das nicht unter die ministerielle Verordnung vom 23. Juli 1917 falle, laut welcher gewisse Vorsichtsmaßregeln und Vorschriften betreffs der Auslegung zu beachten sind. Durch das Kulturverfahren gelang es nicht, den spezifischen Bazillus nachzuweisen, vielmehr wuchsen auch hier größtenteils nur *Coli*-Bakterien und in geringerer Anzahl solche Bakterien, die kulturell dem Paratyphusbazillus entsprachen, serologisch sich jedoch von ihm unterschieden. Auch durch den Tierversuch an weißen und grauen Mäusen — Ratten standen damals nicht zur Verfügung — konnten pathogene Bakterien nicht nachgewiesen werden.

1920 wurden von uns weitere Proben von „Rattapan“ für Ratten untersucht. Das Präparat, in Pappkarton verpackt, stellt ein grobes, braunes Pulver dar, das zahlreiche Splitter von Holz oder Stroh enthält. Ein besonderer Geruch ist nicht wahrzunehmen. Nach dem Aufdruck wird es als „Bester Ratten- und Hamsterbazillus (z. Pat. angem.)“ und weiterhin als „Epochemachende Erfindung aus dem bekannten Laboratorium Dr. Piorkowski-Berlin“ bezeichnet. Bei der bakteriologischen Untersuchung konnten auch diesmal keine Bakterien aus der Paratyphusgruppe nachgewiesen werden. Lediglich *B. coli* und Kokken kamen zur Entwicklung. Zunächst wurden 3 graue Ratten fortlaufend gefüttert. Am 5. Tage zeigten 2 davon leichte Krankheitserscheinungen. Nach 14 Tagen lebten jedoch noch alle gefütterten Tiere. Mit einer zweiten Probe, die doppelte Stärke haben sollte, wurden 2 weitere Ratten 11 Tage lang gefüttert, ohne daß es gelang, sie krank zu machen.

„Rattapan“ erwies sich also nach unseren Versuchen als völlig ungeeignet zur Rattenvertilgung. Zu den gleichen Resultaten kamen auch Raebiger und Baumeier¹⁾.

Das nächste Präparat „Rattenfort“, kommt als Agarschräggkultur in den Handel. Auch hier soll der Nährboden gleichzeitig die Witte-

1) Raebiger u. Baumeier, Ber. über die Tätigk. des Bakt. Inst. der Landw.-Kammer f. d. Prov. Sachsen f. 1918/19. 1920. S. 25.

rung enthalten. 2 eingefangene graue Ratten wurden mit dem Inhalt eines Röhrchens gefüttert. Beide Tiere blieben am Leben, ohne Krankheitserscheinungen zu zeigen. Eine Ratte bekam sogar während der Versuchszeit Junge. Eine bakteriologische Untersuchung der 1. Probe fand leider nicht statt. Uebrigens hat Uhlenhuth¹⁾ dieses Präparat neuerdings auch untersucht. Er kam bezüglich der Wirksamkeit zu demselben negativen Ergebnis. Bei der bakteriologischen Untersuchung konnte Uhlenhuth feststellen, daß es sich um eine Mischkultur von Kokken, Proteus und Sporenbildnern handelte. Nur in 2 von 7 geprüften Proben fand er auch paratyphusähnliche Bakterien, die durch Gärtner- bzw. Danysz-Serum jedoch nicht agglutiniert wurden. Neuerdings, d. h. nach Erscheinen der Uhlenhuth'schen Arbeit, haben wir nochmals „Rattenfort“ untersucht, das wir direkt von dem Hersteller bezogen. Diesmal war es eine Reinkultur von Stäbchen, die sich kulturell wie Paratyphus verhielt und von Gärtner-Serum agglutiniert wurde. Eine rattenpathogene Wirkung war auch diesmal nicht festzustellen.

Also auch das Präparat „Rattenfort“ erwies sich in unseren Versuchen wie in denen Uhlenhuth's als wirkungslos.

Das folgende Präparat „Pogrom“ wird ebenfalls in Form von Agarkulturröhrchen abgegeben. Dem Präparat sind Drucksachen (Prospekt und Merkblatt) beigegeben, die beide bis auf den Kopf nach Form und Inhalt vollständig mit den Drucksachen betr. das bereits erwähnte Bakterienmittel „Rattoleum“ übereinstimmen. Die beiden Präparate scheinen demnach aus derselben Quelle zu stammen.

Die von der betr. Firma erbetene Kultur erwies sich bei mikroskopischer und kultureller Untersuchung vor allen Dingen als keine einheitliche Art von Bakterien. Es fanden sich hauptsächlich kurze, plumpe, gramnegative Stäbchen, teilweise mit Scheinfadenbildung, daneben reichlich grampositive, große Diplokokken. Auf Drigalski-Conradi-Agar wuchsen größere und kleinere rote Kolonien, sowie kleinere weißliche. Das Präparat bestand aus einer Mischkultur von *Bacterium coli* und Kokken. Bakterien der Paratyphusgruppe ließen sich nicht nachweisen. Fütterungsversuche an einer Anzahl grauer Ratten fielen trotz Verabreichung großer Mengen Kultur völlig negativ aus. Die Ratten blieben am Leben und wurden nicht einmal krank.

Wir haben es also auch hier wieder mit einem Präparat zu tun, das vollständig wirkungslos ist, und es nach seiner Zusammensetzung, wie sie von uns festgestellt wurde, auch sein muß. Eine große Berliner Vorortgemeinde, Steglitz, hat mit diesem Präparat eine „Rattenwoche“ veranstaltet. Ein befriedigender Erfolg wurde nicht erzielt.

„Pestigen“, ebenfalls in Form von Agarkulturen im Handel, wies bei der bakteriologischen Untersuchung nur verschiedene Kokkenarten und Subtilis-ähnliche Stäbchen auf. Paratyphusähnliche Bakterien fehlten. Eine ratten-tötende Wirkung war nicht festzustellen.

„Rattagallin“ ist eine mit Bakterien durchsetzte und mit Köder versehene Gallertmasse, die in Tuben gefüllt in den Handel gebracht wird. Nach der Gebrauchsanweisung ist die Masse in teelöffelgroßen Portionen auf kleine Stückchen Zeitungspapier auszudrücken, diese sind zusammenzufalten und an entsprechenden Stellen auszulegen. Das wirk-

1) Uhlenhuth, Gutachten über einige Handelspräparate von Ratten- und Mäusevergiftungsmitteln. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 85. 1920. S. 186.)

same Prinzip sollen Danysz-Bazillen sein. Die Verpackung in Tuben erscheint recht praktisch und wäre geeignet, eine bequeme Anwendung des Präparates zu gewährleisten. Das „Rattagallin“ würde also einen Fortschritt bedeuten, wenn mit ihm eine nennenswerte Wirkung erzielt werden könnte. Unsere nach dieser Richtung hin angestellten Versuche haben folgendes ergeben:

Bei der kulturellen Untersuchung, Züchtung auf Drigalski, ließen sich Bakterien aus der Paratyphusgruppe nicht nachweisen, lediglich rotwachsende Kolonien, die sich bei weiterer Prüfung als *B. coli* erwiesen, kamen zur Entwicklung. Fütterungsversuche an einer Anzahl grauer Ratten (5 Tiere) verliefen vollständig negativ. Die Tiere erkrankten nicht. Also auch bei diesem Präparat wieder völlige Wirkungslosigkeit.

Ein ähnliches Präparat wie „Rattagallin“ ist das „Maurabazillin“. Es stellt eine feste, gallertige, agarähnliche Masse dar, die in Weißblechdosen zum Versand kommt. Nach Angabe der Hersteller soll das Präparat aus dem Nährboden, in dem die Bakterien gezüchtet wurden, also aus Agar und Bouillon, bestehen. Hierdurch soll erreicht werden, daß sich die Bakterien nicht nur am besten lebensfähig erhalten, sondern sich sogar weiterentwickeln können, indem sie nach Art einer Anaërobenkultur den ganzen Nährboden durchwuchern. Dadurch soll die Zahl der wirksamen Bakterien gegenüber anderen Bakterienpräparaten eine weit größere sein. Der Nährboden als solcher ist gleichzeitig als Nahrungsmittel für die zu vertilgenden Nager gedacht; zur Anlockung ist noch ein Köderstoff beigegeben.

Von diesem Präparat untersuchten wir einige Proben zunächst kulturell auf ihren Bakteriengehalt. In einer Büchse fanden wir nur coli-ähnliche Bakterien und Kokken. In einer anderen Probe ließen sich mittels Drigalski-Platte Bakterien nachweisen, die sich kulturell wie Paratyphaceen verhielten, agglutinatorisch mit verschiedenen Paratyphus- und Gärtner-Seren nicht reagierten. Typische Rattenschädlinge waren also nicht vorhanden.

Zur Prüfung auf seine rattentötende Wirkung wurde der Inhalt verschiedener Büchsen des Präparates an 10 graue Ratten verfüttert. Es starben 2, eine nach 2 Tagen, die andere nach 15 Tagen. Bei der 1. war der Zerlegungsbefund völlig negativ. Aus Blut und Organen ließen sich keine Bakterien der Paratyphusgruppe züchten. Bei der anderen, die nach 15 Tagen starb, bestand starke Injektion der Darmgefäße, Leber- und Milzschwellung. Aus Blut und Organen wurden die oben erwähnten Bakterien isoliert, die sich kulturell wie Paratyphus verhielten, agglutinatorisch im wesentlichen jedoch versagten, nur eine aus der Milz gewonnene Kultur reagierte schwach (1:400) mit Gärtner-Serum. Die übrigen gefütterten Ratten blieben am Leben.

Eine weitere Probe des Mittels, die laut Aufschrift einen Zusatz von Meerzwiebelextrakt enthalten sollte, erwies sich bei einem Fütterungsversuch an 2 Ratten als wirkungslos.

Nach diesen Ergebnissen besitzen wir auch im „Maurabazillin“ kein Mittel, das in der Praxis für die Rattenvertilgung in Frage kommen kann.

Das in Deutschland wohl am meisten angewandte Bakterienpräparat „Ratin“ wurde von uns bereits 1912 auf seine Wirksamkeit geprüft¹⁾.

1) Neumark, Ueber die Bedeutung von Bakterienpräparaten als Rattenvertilgungsmittel. (Gesundheitsingen. 1913. S. 589.)

Es handelte sich damals darum, die Rattenplage im Friedrichshain zu beseitigen. Mit Rücksicht darauf, daß manche Rattenrassen sich gegenüber den Ratin-Bazillen immun erweisen sollten, wurde zunächst ein Fütterungsversuch im Laboratorium an einer Anzahl dort eingefangener Ratten angestellt. Es ergab sich damals, daß die Ratten am Leben blieben. Selbst einer subkutanen Verimpfung widerstanden sie.

Im Sommer 1920 wurden die Versuche mit „Ratin“ wieder aufgenommen. Zunächst wurde eine flüssige Kultur, die von der Ratingesellschaft in Berlin frisch bezogen war, an eine größere Anzahl Ratten, die sämtlich aus Berlin stammten, verfüttert. Die Ratten blieben alle am Leben, ohne irgendwelche Krankheitserscheinungen zu zeigen. Kulturell entsprachen die benutzten Bakterien dem Paratyphus B- bzw. Gärtner-Bazillus. Agglutinatorisch wurden sie von Gärtner-Serum beeinflußt. Bei subkutaner und intraperitonealer Impfung gingen diesmal die Ratten innerhalb 1—2 Tagen ein. In den Organen fanden sich Bakterien, die der Ausgangskultur entsprachen.

Weiterhin fanden Infektionsversuche mit einer Ratinkultur statt, die uns direkt von dem Ratinlaboratorium in Kopenhagen zuzuging. Auch mit dieser Kultur gelang es nicht, Ratten auf dem Wege der Fütterung zu töten, während subkutane Impfung zum Tode führte. Bei der Zerlegung zeigten diese Tiere Oedem der Impfstelle, Milzschwellung und Enteritis. Aus den Organen ließen sich die verimpften Bakterien züchten. Aber auch nach dieser Passage waren sie nicht imstande, Ratten auf dem Wege der Fütterung zu töten.

Auf Grund dieser Versuche können wir auch das „Ratin“, wenigstens wie es zurzeit abgegeben wird, nicht als geeignet ansprechen, als Rattenvertilgungsmittel zu gelten.

Schließlich untersuchten wir auf Antrag von dritter Seite noch eine Kultur, die angeblich als Danysz-Kultur frisch von der Králschen Sammlung in Wien bezogen war. Diese Bakterien zeigten ein Wachstum wie *B. coli*. Eine gefütterte Ratte blieb am Leben.

Ein Bakterienpräparat „Terror“, das früher mit großer Reklame angepriesen wurde, scheint nicht mehr hergestellt zu werden. Wenigstens konnten wir eine Probe davon nicht mehr erhalten. Vor einigen Jahren haben wir auch dieses Präparat untersucht. Bakteriologisch handelte es sich um eine Mischkultur, die auch vereinzelt Gärtner-Bazillen enthielt. Tierversuche wurden nicht angestellt.

Unsere Erfahrungen, die wir mit einer Anzahl von bakterienhaltigen Rattenbekämpfungsmitteln in Laboratoriumsversuchen gemacht haben, möchten wir kurz, wie folgt, zusammenfassen.

Von den erwähnten Bakterienpräparaten enthielt nur das „Ratin“ und eine von mehreren untersuchten Proben „Rattenfort“, die deklarierten Bakterien in Reinkultur. Die übrigen bestanden aus Mischkulturen verschiedener Bakterien, meist *B. coli* und Kokken. Nur „Maurabazillin“ wies außerdem noch Bakterien auf, die sich kulturell wie Paratyphusbazillen verhielten, agglutinatorisch jedoch nicht zu identifizieren waren. In dem Präparat „Terror“ konnten vereinzelt Gärtner-Bazillen nachgewiesen werden.

Bei der Mehrzahl der untersuchten Mittel war somit schon die bakteriologische Beschaffenheit nicht einwandfrei. Wer einen gewissen Einblick in die Entstehungsgeschichte derartiger Präparate gewonnen hat, wird sich diese mangelhafte Qualität leicht erklären können. Wenn z. B. eine Firma ein bakterielles Rattenpräparat herstellen und ver-

treiben will, so glaubt sie, nur nötig zu haben, von einer anderen Firma eine passende Kultur zu beziehen, die sie nun im eigenen Betriebe recht und schlecht weiterimpfen läßt. Was dabei herauskommt, lehren unsere Versuche. In anderen Fällen begnügen sich die Firmen damit, von irgendeinem „bakteriologischen Institut“ die fertigen Kulturröhrchen zu beziehen, die dann unter verschiedener Bezeichnung in den Verkehr kommen. Auch bei dieser Methode ist, wie unsere Erfahrungen zeigen, das Produkt kein besseres.

Es ist schon aus der Art der Zusammensetzung vorerwähnter Präparate ohne weiteres klar, daß von ihnen eine wesentliche rattentötende Wirkung nicht erwartet werden kann. Dem entsprechen auch unsere im Laboratorium angestellten Fütterungsversuche. Wenn hierbei für jedes einzelne der untersuchten Präparate nur eine verhältnismäßig geringe Anzahl von Versuchstieren zur Verfügung stand, so gibt doch die Gesamtheit der Versuche ein ausreichendes Bild von der Wirksamkeit bzw. Unwirksamkeit derartiger Mittel. Von allen gefütterten Ratten — es waren im ganzen über 40 — starben nur 2. Beide waren mit Maurabazillin gefüttert. Wie erwähnt, war bei der einen der Tod nicht auf das Mittel zurückzuführen. Bei der anderen lag zwar ein charakteristischer Zerlegungsbefund vor, auch fanden sich in den Organen Bakterien der Paratyphusgruppe. Trotzdem ist damit nicht sicher die Wirksamkeit des Mittels bewiesen, denn einerseits kommen derartige Bakterien sehr häufig bei Ratten als Saprophyten vor und können gelegentlich virulent werden, und andererseits ist zu bedenken, daß 11 andere mit dem gleichen Präparate behandelte Ratten nicht starben. Von sämtlichen mit Bakterienpräparaten per os infizierten Ratten starb also günstigstenfalls nur 1. Auch das „Ratin“ und die eine Probe „Rattenfort“, die doch die Bakterien in Reinkultur erhielten, erwiesen sich bei der Fütterung als wirkungslos.

Wir müssen also sagen, daß alle von uns geprüften bakteriellen Rattenvertilgungsmittel im Laboratoriumsversuch völlig versagten. Daß dies bei den Präparaten, die sich schon bakteriologisch als nicht einwandfrei erwiesen, beobachtet wurde, ist nicht weiter verwunderlich. Aber auch die wenigstens biologisch typischen Bakterien waren für Ratten nicht virulent, wenn sie per os gegeben wurden.

Es könnte nun hier der Einwand gemacht werden, die Laboratoriumsversuche ließen sich nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse der Praxis übertragen. Demgegenüber möchten wir nur auf eine Arbeit von Messerschmidt¹⁾ verweisen, der bei einer umfangreichen Bekämpfungsaktion gegen Feldmäuse im Elsaß Mäusetyphuskulturen verwandte. Im Laboratorium erwiesen sich die Bakterien als hochvirulent. In der Praxis versagten sie jedoch vollkommen. Wenn hieraus eine Schlußfolgerung für die dem Mäusetyphusbazillus sehr nahestehenden rattenschädigenden Bakterien erlaubt ist, werden also derartige Bakterien in der Praxis erst recht nicht wirken, wenn sie schon im Laboratoriumsversuch versagen.

Wir können also mit vollem Recht die Anwendung der von uns geprüften Bakterienpräparate als zwecklos bezeichnen, wenn auch einzelne Benutzer eine gewisse Wirkung beobachtet haben wollen. Mit einer weiteren

1) Messerschmidt, Die Bekämpfung der Mäuseplage im Elsaß mit Mäusetyphusbazillen. (Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 31. 1921. S. 137.)

Anzahl ähnlicher Mittel wird es sich nicht anders verhalten.

2.

Weiterhin haben wir uns damit beschäftigt, eine Anzahl von Giftpräparaten auf ihre Wirksamkeit gegenüber Ratten zu prüfen.

Unter der Bezeichnung „Rattengift“ ist eine ganze Reihe verschiedener Stoffe bekannt, und es gibt eine große Anzahl von Rattenvertilgungsmitteln, die solche als wirksame Substanz enthalten. In der Praxis muß es sich hierbei im wesentlichen um Giftstoffe handeln, die den Ratten mit der Nahrung beigebracht werden. Die Anwendung giftiger Gase kommt nur für ganz besondere Verhältnisse in Betracht. Bei der Auswahl der Gifte ist Vorsicht am Platze, damit nicht stark wirkende Gifte Menschen oder Haustiere schädigen. Diese Gefahr ist deshalb groß, weil die ausgelegten Gifte bzw. die vergifteten Nahrungsmittel von den Ratten verschleppt werden. Gegenüber stark hervortretenden Geschmacks- und Geruchseigenschaften der Giftstoffe scheinen die Ratten, so sensibel sie sonst auf Witterung reagieren, nicht besonders empfindlich zu sein. Gerade die Gifte, die bei der Rattenvertilgung am meisten angewandt werden, zeichnen sich durch besonders hervorstechenden widerlichen Geschmack bzw. Geruch aus und werden trotzdem, wie die Erfahrung lehrt, meist anstandslos genommen.

Die Mehrzahl der bekannten Rattengifte entstammt dem Pflanzenreiche, und zwar handelt es sich fast ausnahmslos um tropische Giftpflanzen. Es sind zum Teil volkstümliche Mittel, deren Anwendung in der Regel nur in den Gegenden beliebt ist, in denen die betreffende Pflanze heimisch ist. Von solchen seien z. B. genannt die Samen des in Mittelamerika heimischen Strauches *Gliricidia maculata*, dessen wirksamer Bestandteil, das Alkaloid Gliricidin ist, oder die Samen des ostindischen Strauches *Trichosanthes amara*; als Rattengift gebräuchlich sind auch die Blätter und Stengel der brasilianischen Stauden *Palicourea rigida* und *Psychotria noxia*. Zuverlässige Angaben über die Brauchbarkeit dieser bei uns bereits zu den obsoleten Drogen gehörenden Mittel liegen nicht vor. Eine bei uns heimische Droge, das *Secale cornutum*, ist in einem Präparat, das aus Frankreich unter dem Namen „Tord-Tripl“ vertrieben wird, enthalten. Aus bitteren Mandeln wird das „Sculein“ benannte Präparat hergestellt. Die als Rattengift am häufigsten angewandte und in zahlreichen Zubereitungen enthaltene Droge ist die als Meerzwiebel bekannte Zwiebel der in den Mittelmeerländern heimischen Liliacee *Urginea maritima*.

Von tierischen Produkten werden aus spanischem Fliegenpulver fertige Boli empfohlen.

Aus der Reihe der anorganischen Gifte ist in 1. Linie der weiße Phosphor zu nennen, der in 2—5-proz. Beimengung in sogenannten Phosphorlatwergen verschiedenster Zubereitungsweise als bewährtes Rattenmittel gilt. Das Arsen und fertige Präparate mit Arsengehalt sowie Strychnin sind weniger beliebt wegen der Gefährlichkeit für Menschen und Haustiere. Auch Baryt, in einer aus Mehl, Zucker und Wasser bereiteten Paste, ist als Rattengift bekannt.

Von allen den genannten Rattengiften haben die Meerzwiebel und der Phosphor die verbreitetste Anwendung gefunden. Beide Stoffe werden deshalb allen anderen Giften vorgezogen, weil sie als sehr wirksam gegen Ratten gelten und besonders deshalb, weil sie wegen ihrer

widerlichen Geschmacks- und Geruchseigenschaften selten zu Vergiftungen von Menschen und Haustieren geführt haben, und deshalb auch fast unter allen Verhältnissen ausgelegt werden können. Während Phosphor immerhin auch für Menschen und Haustiere ein starkes Gift ist, enthält die Meerzwiebel nur Giftkörper, die für Menschen und Haustiere relativ harmlos sind; tödlich verlaufene Vergiftungen beim Menschen sind in der Literatur nur als seltene Fälle bekannt; wegen ihres ekelhaften, bitteren, schleimigen Geschmacks werden daraus hergestellte Präparate in schädlich wirkenden Mengen nicht aufgenommen. Somit hat auch die Bezeichnung „Giftfreies Rattengift“ für die Scilla-Präparate eine gewisse Berechtigung. Verwendet werden frische Zwiebeln.

Die Zwiebel ist birnförmig und bis kopfgroß. Die äußeren Schalen sind trockenhäutig, die mittleren fleischig und die inneren schleimig. Die Zwiebelschalen sind weiß oder rotbraun. Deshalb unterscheidet man eine weiße und rote Sorte. Die rote Scilla soll reicher an wirksamen Bestandteilen sein. Die äußeren trockenen Schalen sowie die innersten weichen enthalten am wenigsten Giftstoffe. Die wirksamen Bestandteile, soweit man sie bis jetzt kennt, sind Scillitoxin, Scillipikrin, Scillin, das Glykosid Scillaïn, ein Kohlehydrat Sinistrin, ein übelriechendes Oel, ferner oxalsaurer Kalk, Zucker und Schleim. Welchen von diesen Bestandteilen die Hauptwirkung zuzuschreiben ist, ist nicht näher bekannt. Als Haupterscheinung ruft Scilla Diurese hervor; ob dies mehr eine Herzwirkung ist oder mehr auf Nierenreizung zurückzuführen ist, steht nicht fest. Außerdem treten gastroenteritische Veränderungen auf.

Die in der pharmazeutischen Praxis gebräuchlichste Darstellung zu Rattengift geschieht in der Weise, daß die frischen Meerzwiebeln in einer Fleischhackmaschine zerkleinert und mit Wurst oder Hackfleisch und Mehl zu einem Teig verarbeitet werden, den man mit Fett wie Pfannkuchen backen läßt. Zahlreich sind die im Handel befindlichen Rattengiftmittel, die aus der Meerzwiebel hergestellt sind, fast alle die angepriesenen sogenannten giftfreien Rattengifte sind Meerzwiebelpräparate.

Wie erwähnt, kommen Arsen und Strychnin wenig in Frage, weil sie in der tödlich wirkenden Dosis weder im Geschmack noch Geruch wahrnehmbar sind und leicht zu unabsichtlicher Vergiftung von Menschen und Haustieren führen können. Der Phosphor dagegen ist durch seinen Geruch derart leicht kenntlich, daß Vergiftungen aus Unachtsamkeit zu den Seltenheiten gehören. Die Nager scheinen sich an seinen Geruch und Geschmack nicht zu stoßen. Seine Zubereitung zur Latwerge geschieht in der Weise, daß abgewogene Mengen weißen Phosphors in einer vorerwärmten Reibschale in heißem Wasser verrieben und geschmolzen werden; nach dem Erkalten wird Fett oder Oel und Mehl zugesetzt, bis eine breiige Konsistenz erreicht ist. Auch Zucker kann beigefügt werden. Die fertigen Latwergen enthalten etwa 2—5 Proz. Phosphor. Die Wirksamkeit dieser Latwerge hängt weniger vom Gehalt an Phosphor ab als davon, daß der Phosphor möglichst fein verteilt oder noch besser, gelöst ist, was durch den Zusatz von Oel oder Fett erreicht wird. Größere Phosphorstückchen können unter Umständen den Darmkanal passieren, ohne schwerere Erscheinungen hervorzurufen, während fein suspendierter oder gelöster Phosphor bereits in sehr geringer Menge tödlich wirkt. Die Phosphorlatwerge verliert mit dem Alter an Wirksamkeit, haltbarer ist solche mit Fettzusatz.

Die beiden Hauptgifte für Ratten, Phosphor und Meerzwiebel, prüften

wir nun bei unseren Untersuchungen auf ihre Wirksamkeit. Teils benutzten wir von uns selbst nach den Vorschriften der pharmazeutischen Praxis hergestellte Präparate, teils fertige Handelspräparate.

1. Versuche mit Phosphor.

Die Herstellung der Latwerge geschah in der üblichen Weise. 4 g weißer Phosphor wurde in erwärmter Reibschale in 40 ccm heißem Wasser verrieben, bis der Phosphor geschmolzen war, dann wurden 40 ccm Rüböl zugesetzt; diese Emulsion wurde mit 100 g Brotmehl zu einem Brei verrührt. Die fertige Latwerge gab an der Luft deutliche Phosphordämpfe ab. 5 g der Latwerge vermengten wir mit 50 g weicher Wurst. Damit gefütterte Ratten starben nach 2—4 Tagen.

Das Sektionsbild bot die typischen Erscheinungen der Phosphorvergiftung dar: Blutige Magendarmentzündung und schwere fettige Entartung der Leber. Nach 10 Tagen mit dieser Latwerge gefütterte Ratten starben ebenfalls unter denselben Erscheinungen innerhalb 2—4 Tagen. Das Mittel wirkte also prompt.

Ferner prüften wir ein Präparat, daß unter der Bezeichnung „Phosphorbrei“ von einer chemischen Fabrik in Ems hergestellt wird. Das Mittel, das in Blechbüchsen verpackt in den Handel kommt, stellt eine graue, pastenartige, stark nach Phosphor riechende und Phosphordämpfe verbreitende Masse dar.

Zum Zwecke der Verfütterung wurde die Masse mit zerkleinerter Dauerwurst vermengt und an eine Anzahl grauer Ratten sowie eine weiße Ratte verabfolgt. Alle Ratten starben, am schnellsten die weiße, die schon in 24 Std. dem Gifte erlag. Eine graue Ratte starb erst nach 6 Tagen. Der Zerlegungsbefund war bei allen Tieren typisch: blutige Magendarmentzündung, fettige Entartung der Leber.

Das Mittel erscheint deshalb als brauchbar zur Rattenbekämpfung.

2. Versuche mit Meerzwiebel.

Auch hierbei sei zunächst das von uns selbst hergestellte Präparat angeführt. Kleingehackte Stückchen frisch bezogener Meerzwiebel wurden mit 60-proz. Alkohol im Verhältnis von 1:5 6 Tage lang extrahiert und dann durch ein Koliertuch gepreßt. Mit diesem gelbrot aussehenden, dünnflüssigen Auszug wurden kleine Brotstückchen durchtränkt und an graue Ratten verfüttert. Schon im Verlaufe von 10 Std. trat die Giftwirkung ein. Die Ratten zeigten heftige Zuckungen, blutige Diurese. Am 2. Tage waren beide Ratten eingegangen. Die serösen Häute wiesen Hämorrhagien auf. Außerdem bestand häm. Nephritis und Enteritis.

Unter dem Namen „giftfreie Rattenbrocken“ wird von einer chemischen Fabrik in Landsberg a. W. ein Mittel hergestellt, das als wirksame Substanz Scilla enthalten soll, daneben aber noch andere Stoffe als Witterung und zur Anregung der Freßlust. Diese Brocken — in Pappkartons verpackt — sind von schmutzig-grauer Farbe und von Form und Größe kleiner Kakes. Nach der beiliegenden Gebrauchsanweisung soll gleichzeitig den Ratten reichlich Trinkwasser gegeben werden.

Zunächst wurden 3 Ratten mit diesem Präparat gefüttert. Sie blieben am Leben. Erwähnt sei jedoch, daß verabsäumt wurde, für Trinkwasser zu sorgen. Von 4 weiteren unter Zugabe von Trinkwasser mit demselben Material gefütterten Ratten starben 3, eine jedoch erst nach 16 Tagen. Eine blieb am Leben. Das Mittel wirkte also nicht immer.

Eine 2. Sendung des Präparates erwies sich insofern als wirksamer, als alle gefütterten Ratten — es waren allerdings nur 2 — in 1 bzw. 2 Tagen starben.

In letzter Zeit wurden nochmals Fütterungsversuche angestellt mit einer weiteren Sendung dieses Präparates, das jetzt so weit verstärkt sein sollte, daß die Ratten schon innerhalb weniger Stunden sterben. In der üblichen Weise fütterten wir 3 Ratten, 2 graue und 1 weiße. Eine von den grauen Ratten war nach 24 Std. schwer krank, zeigte heftige Krämpfe und war am 2. Tage tot. Der Zerlegungsbefund bot keine Besonderheiten dar. Die andere graue Ratte starb nach 4 Tagen. Die weiße Ratte blieb am Leben, ohne irgendwelche Krankheitserscheinungen zu zeigen. Hierzu möchten wir bemerken, daß diese Ratte 3 Wochen vorher eine Probe des Präparates, einer früheren Sendung entstammend, erhalten hatte und infolgedessen unter schwersten klonisch-tonischen Krämpfen erkrankt war, von denen das Tier sich jedoch nach 3 Tagen völlig

erholt hatte. Vielleicht rührte hiervon eine gewisse Giftfestigkeit gegenüber der erneuten Gabe her.

Ein weiteres hier zu nennendes Präparat ist das „Rodro II“ („Rodro I“ soll ein Bakterienpräparat sein).

Ueber die Zusammensetzung des „Rodro II“ wird in dem Prospekt nichts gesagt. Nach seiner Wirkungsweise dürfte es sich um ein Meerzwiebelpräparat handeln. Wir stellten nur mit „Rodro II“ Versuche an. Es ist eine pastenähnliche, ranzig riechende Masse von graubrauner Farbe und enthält einen parfümähnlichen Stoff, wohl als Lockmittel für die Ratten. Die bakteriologische Untersuchung dieses Mittels ergab nichts Besonderes. Ratten, die damit gefüttert wurden, erkrankten unter schwersten klonisch-tonischen Krämpfen, die nach 3—4 Tagen prompt zum Tode führten. Der Zerlegungsbefund zeigte nichts Besonderes.

Eine Wiener Firma vertreibt ein Mittel, das sie „Virusyl“ nennt.

Es sind dies graubraune Brocken von 20—30 g Gewicht. Der Grundstoff soll Meerzwiebel sein. Wir konnten in Fütterungsversuchen an grauen Ratten die in den Prospekten versprochene Wirkung nicht beobachten. Die Tiere blieben am Leben.

Das „Ratinin“, das bei dem sogenannten Ratinsystem dazu dienen soll, die Ratten, bei denen die Ratinbakterien versagt haben, zu töten, ist ebenfalls, wie die herstellende Firma jetzt selbst angibt, im wesentlichen ein Meerzwiebelextrakt.

In mehreren Versuchsreihen gingen Ratten, die wir mit Ratinin einmalig fütterten, stets prompt in 1—2 Tagen ein. Die Krankheitserscheinungen wie die Obduktionsbefunde sprachen für Scilla-Vergiftung. Eine vorherige Gabe von Bakterien war durchaus nicht erforderlich.

Für die Bewertung der gebräuchlichsten von uns geprüften Rattengifte geht aus unseren Versuchen hervor, daß sowohl der weiße kristallinische Phosphor wie auch die Meerzwiebel geeignet sind, Ratten sicher zu töten, daß fernerhin beide Giftarten in geeigneter Form anscheinend von den Ratten nicht ungerne genommen werden. Die Wirkung des Phosphors ist in solcher Latwerge intensiver, die reichlich Fett und damit den Phosphor möglichst gelöst enthält. Außerdem ist fetthaltige Phosphorlatwerge haltbarer.

Die Wirksamkeit der Meerzwiebel ist in solchen Zubereitungen eine prompte, die die Bestandteile in flüssigen Medien enthalten, wie z. B. die Versuche mit „Ratinin“ und dem von uns selbst hergestellten Auszug beweisen. Die festen Scillapräparate scheinen in ihrer Wirkung nicht so sicher.

Jedenfalls haben wir in Laboratoriumsversuchen mit den genannten Giftpräparaten ganz andere Ergebnisse erzielen können, als mit den untersuchten Bakterienpräparaten, von denen wir keinem einzigen eine Ratten tötende Wirkung zuschreiben konnten.

Wie verhalten sich nun die verschiedenen Rattenvertilgungsmittel in der Praxis?

Der Magistrat von Alt-Berlin hat im vorigen Jahre versucht, auf dem Wege der Belehrung und Aufklärung der Grundbesitzer durch ein Merkblatt eine gleichmäßig einsetzende, allgemeine Rattenbekämpfung ins Werk zu setzen. Hierbei sollte die Auswahl der Mittel dem einzelnen überlassen bleiben. Wie eigentlich nicht anders zu erwarten war, ist tatsächlich nur von sehr wenigen Grundbesitzern etwas veranlaßt worden, und zwar war es besonders die Kostenfrage, die hindernd im Wege stand. Eine zielbewußte Rattenbekämpfung kann eben nur entweder mit polizeilichem Zwange oder dadurch bewerkstelligt werden, daß die Behörde die erforderliche Maßnahme einschließlich der Kosten selbst übernimmt. Ein derartiges Vorgehen ist neuerdings von Dresden

und Neukölln bekannt geworden. In beiden Orten wird Phosphorlatwerge verwandt. Wenn also in Berlin, wie man ruhig sagen kann, die Rattenbekämpfung auf den Privatgrundstücken noch sehr im Argen liegt, so sind doch durch die erwähnte Aktion auf städtischen Grundstücken recht gute Erfolge erzielt worden. Ohne auf die Einzelheiten näher eingehen zu können, wollen wir nur so viel sagen, daß auch hier mit Giften, besonders mit Phosphorlatwerge, die besten Resultate beobachtet wurden.

Für allgemeine Rattenbekämpfungsaktionen dürfte also nach den bisherigen Erfahrungen die Phosphorlatwerge die Hauptrolle zu spielen haben.

Nachdruck verboten.

Ueber *Selenomonas palpitans* n. sp.

Von Dr. phil. nat. **Hellmuth Simons**, Düsseldorf.

In meiner Arbeit über „Eine saprophytische Oscillarie im Darm des Meerschweinchens“ (Diese Zeitschr. Abt. II. Bd. 50. 1920. S. 356) erwähnte ich (S. 364) eine nebenher beobachtete neue *Selenomonas*-Spezies aus dem Blinddarm des gleichen Wirtes. Die Gattung *Selenomonas* war seinerzeit durch v. Pro w a z e k (Diese Zeitschr. Abt. I. Orig. Bd. 70. S. 1913) für Mikroorganismen aus dem Darminhalt von Giraffen, Gazellen und Schirrantilopen aufgestellt worden. Wegen ihrer eigentümlichen Bewegungen benenne ich diese neue Spezies ***Selenomonas palpitans***. Mein Schüler, Erwin Boskamp (Düsseldorf), wird an dieser Stelle demnächst über Bau, Lebensweise und systematische Stellung dieses höchst interessanten Mikroorganismus ausführlich berichten.

Düsseldorf, Juni 1921.

Nachdruck verboten.

Studien über den Komplementgehalt des menschlichen Blutes.

[Aus der Inneren Abteilung des Krankenhauses zu St. Georg Leipzig:
(Prof. Dr. Wandel).]

Von Dr. **Brinkmann**,

Assistenzarzt der Abteilung, z. Zt. Assistenzarzt an der Med. Universitätsklinik Jena.

Anfang vorigen Jahres veröffentlichte Hintze die von ihm gemachte Beobachtung, daß das Komplement anscheinend vollkommen gesunder Meerschweinchen, die aber doch mit beginnender Pseudotuberkulose behaftet waren, im hämolytischen Vorversuch zur Wassermannschen Reaktion auffallend schnell und hoch löste, dagegen im

Hauptversuch erheblich mehr Hemmungen verschiedenen Grades hervorrief als das Komplement wirklich gesunder Tiere. Die gleiche Erfahrung machten auch wir in unserem Laboratorium. Das gab für mich auf Herrn Prof. Hintzes Anregung hin den Anlaß, der Frage des Komplementgehaltes unter verschiedenen Verhältnissen nochmals näher zu treten. Aufgabe war, an einer möglichst umfangreichen Anzahl von Blutseren mit einer möglichst einfachen, sich stets gleich bleibenden Methode etwaige Schwankungen des Komplementgehaltes zu studieren. So bin ich seit Januar 1920 bis Ende des Jahres mit über 1000 Einzeluntersuchungen dem Wechsel des Komplementgehaltes bei nahezu 500 menschlichen Seren nachgegangen.

Untersuchungen über den Komplementgehalt des menschlichen Blutes unter pathologischen Verhältnissen liegen schon in einer ganzen Reihe vor. Sie stammen zumeist aus früheren Jahren und sind gewöhnlich an einer nur beschränkten Anzahl von Seren angestellt. Die ersten waren Neißer und Döring, die bereits 1901 20 Fälle untersuchten. Ihnen folgte Laqueur mit 3, Hedinger mit nicht genau angegebener Zahl, von denen 8 eingehend analysiert wurden, Trommsdorff mit 25, Kreibich mit 26, Kentzler mit 51 Fällen. Eingehender behandelte die Frage später Moro an über 200, Lüdtke an 80 Seren. Weniger zurück liegt eine Arbeit von Cori und Radnitz mit 52 Fällen. Die älteren Untersuchungen arbeiteten mit einem höchst einfachen System: 5-proz. Blutkörperchenaufschwemmungen mit abgestuften Serumgaben. Das kritisierte später Moro, weil ja bei dieser Methode auf die Normalambozeptoren des menschlichen Blutes keine Rücksicht genommen und also nicht so sehr das Komplement als solches, als vielmehr der „hämolytische Blankwert“ bestimmt wird, wie sich Moro ausdrückt. Man kann die Mitwirkung der Normalambozeptoren ausschalten, indem man die Blutkörperchen mit Immunambozeptoren belädt. Hierauf hat Moro seine Arbeitsmethode aufgebaut, indem er als Zwischenkörper quantitativ ausgewertetes Hammelblutimmunserum vom Kaninchen benutzte (Methode A). Er mußte sich aber selbst davon überzeugen, daß die Versuchsbedingungen selbst solcherweise nicht ganz einwandfrei wurden, da sich die komplettierende Eigenschaft des frischen menschlichen Serums auf die Normal- wie auf die Immunambozeptoren beziehen kann, und da die Kaninchenambozeptoren sich für die Aktivierung durch menschliche Seren überhaupt nicht besonders eignen. Deshalb arbeitete Moro später auch eine weitere Methode B aus, bei der er als Zwischenkörper die eines inaktivierten menschlichen Serums von bekanntem Ambozeptorgehalt verwendete. Die Schwierigkeit bestand nun aber in der Beschaffung eines solchen ambozeptorreichen menschlichen Serums. Lüdtke stellte deshalb später auch Versuche an, bei denen er Affenimmunserum als Zwischenkörper benutzte. Schließlich mußte Moro aber unter dem Eindruck seiner praktischen Ergebnisse zugeben, daß der Komplementgehalt des Serums und die Höhe des hämolytischen Blankwertes einander entsprechen, und diesem doch „eine erhöhte Bedeutung“ einräumen.

Bewußt habe ich bei meinen Untersuchungen von der Einschaltung eines besonderen fremden Ambozeptors abgesehen. Es lag mir daran, mit einem möglichst einfachen System zu arbeiten, indem ich mir sagte, daß bei allen derart gerichteten biologischen Reaktionen jeder neu in das System gebrachte Körper die Vorgänge beim Ablauf der Reaktion weitgehend erschwert. Fenyvessy leugnet überhaupt, daß wir eine Methode zur Bestimmung des wahren Komplementgehaltes hätten. Neuere Untersuchungen von Leschly zeigen, daß die Ambozeptormenge an sich überhaupt nur geringe Bedeutung hat, insofern nur eine ausreichende Menge vorhanden ist, um überhaupt Hämolyse zu erzeugen. So ist denn die von mir angewendete Arbeitsweise außerordentlich einfach gewesen. Zur Verwendung kamen 0,5 ccm 3-proz. Aufschwemmung von Hammelblutkörperchen und abgestufte Gaben der zu untersuchenden Seren. Ein beliebig herausgegriffenes Versuchsprotokoll (Nr. 645) eines normalen Falles mag das statt vieler Worte erläutern.

Name	Ablesung nach	30'	60'	120'	24 ^b	Bemerkungen
Du Ch. ♀ 20 Jahre	Hbl. 0,5					6 Std. n. E.
	Kompl. 0,04	+++	+	—	—	Gesund
	" 0,06	++	≠	—	—	
	" 0,08	≠	—	—	—	
2. Nov. 1920	" 0,1	≠	—	—	—	WaR. neg.

Die Aufzeichnung folgt dabei der bei der Wassermannschen Reaktion allgemein üblichen, indem gänzliche Hemmung mit +++, die übrigen Stufen mit ++, +, ±, +, Sp. und vollständige Lösung mit — bezeichnet werden.

Besonders betonen möchte ich, daß die Blutkörperchen während der ganzen Untersuchungen von ein und demselben Tiere stammten, so daß ungewollten Schwankungen durch diesen unbedingt erforderlichen Bestandteil des hämolytischen Systems im vornherein vorgebeugt wurde. Trommsdorff hatte schon Entsprechendes gefordert, und Morgenroth und Sachs hatten auf die Verschiedenheit der Rezeptoren der roten Blutkörperchen hingewiesen. Das Hammelblut wurde gewöhnlich am Tage der Untersuchung oder am vorhergehenden gewonnen. In diesem Falle wurde es ausgewaschen, also vom eigenen Serum gründlichst gereinigt und als zusammengesleuderte feste rote Masse mit nur wenig darüber stehender physiol. Kochsalzlösung aufbewahrt. Bekanntlich hat Leschly darauf aufmerksam gemacht, daß die Widerstandskraft der roten Blutkörperchen beim Aufbewahren abnimmt, und zwar schneller in 5-proz. Aufschwemmung als in Breiform. Ebenso fand Biot die Löslichkeit der roten Blutkörperchen beim Aufbewahren gegenüber älteren Seren ungleich verschoben. Das entspricht durchaus meinen eigenen experimentellen Erfahrungen mit aufgehobenen und aufgeschwemmten Hammelblutkörperchen. Statt vieler dazu nur ein Versuchsprotokoll (Nr. 92).

Name	Ablesung nach	30'	60'	120'	24 ^b	Bemerkungen
Lannicke ♀ 32 Jahre	Hbl. 0,5					Gallensteinleiden
	Kompl. 0,1	≠	≠	≠	—	9 Std. n. E.
	" 0,2	≠	≠	≠	—	
	" 0,3	≠	≠	≠	—	
4. Febr. 1920						WaR. neg.

Name	Ablesung nach	30'	60'	120'	24 ^b	Bemerkungen
Lannicke ♀ 32 Jahre	Hbl. 0,5					Hammelblut
	Kompl. 0,1		—			1 Tag gestanden
	" 0,2		—			30 Std. n. E.
	" 0,3		—			
5. Febr. 1920						

Da wir an unserer Inneren Abteilung bei jedem neu aufgenommenen Falle grundsätzlich die Wassermannsche Reaktion anstellen, hatte ich nur nötig, unter den zu diesem Behufe mir ins Laboratorium zugeschickten Blutproben die für meine Zwecke geeigneten Seren auszuwählen. Günstig für meine Untersuchungen war, daß wir gerade im

Verlaufe des vorigen Jahres eine größere Grippe- und Ruhrepidemie durchmachten, so daß mir gerade von den in diesem Zusammenhange ganz besonders interessanten Infektionskrankheiten reichlich Seren zur Verfügung standen. Nebenher wurde in jedem Falle die Wassermannsche Reaktion und bei den einschlägigen Fällen Widal und die entsprechenden anderen serologischen Untersuchungen angestellt, freilich ohne für die Frage des Komplementgehaltes irgendwie Bedeutung zu gewinnen. Das Patientenblut wurde jeweils morgens zwischen 8 und 10 Uhr entnommen, um Einflüsse durch die Verdauungsvorgänge nach Möglichkeit auszuschließen. Moro z. B. vermutet auch einen innigen Zusammenhang der hämolytischen Serumwirkung mit den durch physiologische Einflüsse herbeigeführten Aenderungen des Stoffwechsels. Das steril durch Punktion der Armvene gewonnene Blut wurde sofort bearbeitet, sobald sich das Serum von selbst abgesetzt hatte, also im Durchschnitt meist innerhalb der ersten 5—8 Std. Mandelbaum, der bei jedem Menschen gleichen Komplementgehalt des strömenden Blutes annimmt und den Komplementschwund auf Vorgänge im Prüfglas zurückführt, zentrifugiert unmittelbar nach der Blutentnahme. Das Zentrifugieren kann aber sicher nicht bedeutungslos sein, kennen wir doch den weitgehenden Einfluß des Schüttelns auf das Komplement. Für die Reaktionen selbst wurden nur Gläser aus Jenaer Glas genommen, um auch nach dieser Richtung hin vor unwägbareren Einflüssen sicher zu sein. Die mit Blutkörperchenaufschwemmung und Serungaben beschickten Prüfgläser kamen in den Brutschrank und wurden jeweils, wie oben das Versuchsprotokoll schon zeigt, nach 30, 60, 120 Min. zum Ablesen herausgenommen und dann bis 24 Std. nach Anstellung der Reaktion bei Zimmertemperatur stehen gelassen, um dann noch einmal abgelesen zu werden.

Zufälligerweise entstammen weitaus die meisten Serumproben Frauen. Gay und Ayer wollten für diese durchschnittlich geringeren Komplementwert gefunden haben. Das kann ich nach meinen Aufzeichnungen aber durchaus nicht bestätigen.

Vollkommen gesunder Personen Serum konnte ich aus naheliegenden Gründen nur in verhältnismäßig geringer Zahl untersuchen. Denn das durch die Revolution hindurchgegangene großstädtische Personal dürfte nur schwer zur Hergabe von Blutproben zu bewegen sein. Ich verfüge über 12 solcher Fälle, bei denen in weit überwiegender Zahl bei 0,1 Serum nach durchschnittlich 120 Min. vollständige Hämolyse auftrat. 1 Fall fiel freilich ganz aus dem Rahmen, insofern er noch nach 24 Std. bei 0,1 jede Lösung vermissen ließ. Eine genauere Analyse der obwaltenden Verhältnisse soll später erfolgen.

Aus der geringen Zahl würde sich nur schwer ein Urteil gewinnen lassen. Aber ich habe da noch 4 Fälle von Scabies, bei welcher Erkrankung man wohl einen tieferehenden Einfluß auf den Gesamtorganismus ausschließen darf. Auch deren Seren lösten bei einem Zusatz von 0,1 ccm.

Den Gesunden am nächsten stehen Kranke mit leichteren chirurgischen Erkrankungen wie Brüchen, Quetschungen, Hernien, bei denen man einen Einfluß von Trauma und etwaiger Operation auf die humoralen Schutzkräfte zur Not annehmen könnte. Es sind ihrer 26 Fälle. Weitaus die Mehrzahl löste bei 0,1 ccm nach durchschnittlich 60 Min.

Den Komplementgehalt bei Graviden konnte ich an 27 Fällen studieren. Auch hier wieder Hämolyse überwiegend bei 0,1 ccm nach 30—60 Min. Das würde mit Lüdtkes Befunden übereinstimmen, der den Komplementgehalt bei graviden Versuchstieren feststellte und im Gegensatz zu Stäubli keine irgendwie ins Gewicht fallende Steigerung des Titerwertes finden konnte.

Von Erkrankungen der weiblichen Genitalorgane im Sinne von Dysmenorrhoe, Parametritis, Salpingitis und anderen wurden 31 Fälle untersucht. Um nur einmal eine Verhältniszahl zu nennen, lösten 25 davon bei 0,1 nach 30—60 Min.

Folgen nervöse Erkrankungen wie Neurasthenie, Hysterie, Epilepsie usw., 23 an der Zahl. Auch hier wieder Lösung bei 0,1 innerhalb von 30—60 Min. Dabei könnte eine ganze Reihe davon mit gutem Gewissen auch den körperlich Gesunden eingeordnet werden. Tabes und wassermannpositive Fälle mit Verschleierungsdiagnose wie Depression oder Aehnliches werde ich unter Lues aufführen.

Herz- und Lungenkrankheiten mit Ausschluß der Tuberkulose sind 52 Fälle aufgeführt. Im großen und ganzen das gleiche Bild. Immerhin sind es 7 Fälle, die bei 0,1 ccm Serum selbst nach 24 Std. noch keine ganz vollkommene Lösung (+) aufweisen. 2 weitere fallen wieder vollkommen aus dem Rahmen, da sie selbst bei 0,3 und 0,5 ccm noch nach 24 Std. vollständige Hemmung zeigen. Ihre gemeinsame Analyse folgt entsprechend der des obigen Falles später.

Von Anämie, so interessant sie in diesem Belange wäre, habe ich leider nur 1 Fall, mit vollständiger Lösung bei 0,1 ccm nach 60 Min. Uebrigens konnte ich genau wie andere aus der Analyse der Blutbilder nichts von Bedeutung für die Frage der Komplemente und ihrer Entstehung herauslesen. Kommen dazu 3 Fälle von Ikterus und 1 von Hämatorporphyrinurie mit normalem Lösungsvermögen. Künstlich hervorgerufener Ikterus stößt im Tierexperiment auf unendliche Schwierigkeiten. Jedenfalls fanden Stadelmann und Lüdtke in ihren dahin zielenden Versuchen keine Veränderungen des Komplementes.

In das entsprechende Fach gehören auch die Vergiftungen, 3 an der Zahl: Gasvergiftung und Bleienteritis ohne veränderten Hämolysewert. Bei sehr starken Vergiftungen mit Phosphorlösung haben andererseits Ehrlich und Morgenroth beim Kaninchen Komplementschwund gefunden.

Es folgen 6 Nierenfälle, die ebenfalls ganz regelrechten Titer aufweisen. Leider fehlt Urämie vollständig darunter. Bekanntlich haben Neißer und Döring den Komplementgehalt gerade bei dieser Erkrankung eingehend studiert. Sie fanden bei Zusatz von inaktiviertem Urämieserum eine Hemmung, während doch zuvor 0,1 ccm des frischen Serums noch eben gelöst hatte, und führten den Vorgang auf anzunehmende Antily sine zurück. Laqueur bestätigte diesen Befund, während Hedinger in drei weiteren Fällen auch beim unveränderten Serum schon Hemmung fand. Von anderer Seite konnten diese Befunde nicht ausschließlich bestätigt werden. Michelis und andere fanden entsprechende Erscheinungen auch bei anderen Erkrankungen. Experimentelle Nachprüfung konnte die Lösung der Frage nicht fördern. Jedenfalls kommt der Erscheinung keine diagnostische Bedeutung zu.

Gelenkrheumatismus mit 10 Fällen leitet schon zu den Infektionskrankheiten hinüber.

Deren Reihe wird von der Grippe mit 67 Fällen eröffnet. Reichlich die Hälfte löst mit 0,1 ccm im Durchschnitt innerhalb 60—120 Min. Wenn bei anderen Fällen Lösung mit 0,2 zu einer um Weniges früheren Zeit aufgezeichnet ist, so besagt das nichts für eine Veränderung des Komplementgehaltes, und das gilt selbstverständlich auch für die entsprechenden Befunde bei allen anderen Erkrankungen; vielmehr müssen wir dann die raschere Lösung auf Rechnung der Konzentration setzen, wie wir denn aus Fenyvessys und Leschlys Untersuchungen lernen, daß die Komplementwirkung, nach dem Endergebnis gemessen, im Widerspruch zu den Angaben Schellers im wesentlichen von der absoluten Menge, nicht von der Konzentration abhängig, daß die Konzentration dagegen von Einfluß auf die Geschwindigkeit der Hämolyse ist.

Bei 22 Fällen von Typhus finden wir die Hämolyse durchschnittlich bei 0,08—0,1 ccm. 2 Fälle stehen unter den anderen allen ausgezeichnet nach der Regel lösenden ganz vereinzelt da mit ihren selbst nach 24 Std. mehr weniger starken Hemmungen.

Von Ruhr sind es 52 Fälle, ebenfalls mit Hämolyse bei 0,08 bis 0,1 ccm. Auch hier finden sich 6 Fälle darunter mit Hemmungen noch nach 24 Std.

Die gleichen Werte zeigen auch die übrigen Infektionskrankheiten akuter Art, wie Diphtherie, Masern, Scharlach usw., 38 an der Zahl.

Im großen und ganzen kann ich Moros Ergebnisse nicht bestätigen, der mit der Schwere der klinischen Erscheinungen ansteigenden Komplementgehalt fand. Moro glaubte, aus seinen Befunden prognostische Schlüsse ziehen zu dürfen und sprach von guten und schlechten Komplementbildnern. Er befand sich aber schon seinerzeit im Widerspruch zu den meisten anderen Autoren. Meine Ergebnisse stimmen unter anderen mit denen von Cori und Radnitz aus jüngster Zeit überein. Sie fanden übrigens als den am häufigsten erhobenen Komplementwert den von 0,06, wie es ja auch Mandelbaum tut. Wenn wir in Rechnung setzen, daß sie Kaninchenambozeptoren einschoben, würde das meinen eigenen Werten nahezu vollkommen entsprechen. Das Gleiche gilt übrigens auch von dem Lüdtkeschen Werte von 0,04. Neißer und Döring, die wie ich ohne zugesetzte Ambozeptoren arbeiteten, fanden dementsprechend denn auch ebenfalls 0,1 ccm als Durchschnittswert.

Von den chronischen Infektionskrankheiten sei in erster Linie die Tuberkulose mit 36 Fällen genannt. In Uebereinstimmung mit Kentzler fand ich die gewohnten Werte. 3 Fälle freilich fallen wieder mit ihren ungewöhnlichen Hemmungen selbst nach 24 Std. noch auf. Nebenbei sind selbstverständlich Fälle aller Stadien untersucht worden, einzelne wiederholt, wie ich das überhaupt häufiger, namentlich auch bei akuten Infektionskrankheiten getan habe. Der immer gleichmäßig erhobene Hämolysewert gewinnt so gerade nachhaltigere Bedeutung.

Die Lues und die metaluetischen Erkrankungen sind mit 38 Fällen vertreten. Auch hier wieder der gewöhnliche Titer und nur 1 der allgemeinen Regel widersprechender Fall. Mandelbaum fand, wenn er das aus der Armvene entnommene Blut 24 Std. im Eisschrank hielt, bei pathologischen Seren häufig Komplementschwund, und zwar überwiegend bei Luesfällen, allerdings auch bei chronischer Tuberkulose, chronischen Eiterungen, Scharlachrekonvaleszenten. Das bestätigen Eicke und Mascher, die den gleichen Befund bei alten namentlich,

gar nicht oder doch ungenügend behandelten Luesfällen erhoben und in ihm einen Hinweis auf etwaige zerebrale Affektion sehen wollten. Schon Kafka und Haas widersprechen dem. Ich habe nun, ganz abgesehen von den sonstigen vielfachen Wiederholungen der Untersuchung ein und desselben Blutes, in 177 Fällen das Serum 5—6 Std. nach Entnahme und dann noch einmal nach 24 Std. untersucht. Leichtere Schwankungen kamen schon vor, aber derartig ausgesprochener Komplementschwund, wie ihn Mandelbaum, Eicke und Mascher sahen, fand ich nur 2mal. 1 Fall betraf allerdings eine unbehandelte Lues mit zweifelhaftem Ausfall der Wassermannschen Reaktion (bei Antigen a +, bei b +). Der andere ging unter der Diagnose Grippe. Der Wassermann war ebenfalls fraglich (bei a —, bei b +). Dabei sind unter den 177 zweitägig untersuchten Fällen alle oben aufgeführten 38 Luesfälle, die meisten latenter Natur, und namentlich auch recht zahlreiche metaluetischer Erkrankung, Paralyse und Tabes, und keiner zeigte einen irgendwie auffälligen Komplementschwund.

Von Karzinomkranken habe ich 6 Fälle untersucht, die in der Mehrzahl sehr weit fortgeschritten waren und eine weitgehende Kachexie hervorgerufen hatten. Sie zeigen eine vielleicht etwas hinausgezögerte Löslichkeit. Es würde das die Lüdtkeschen Befunde verminderten Komplementgehaltes andeuten.

Diesen möchte ich noch einen Fall von akutester Erschöpfung anschließen. Es handelte sich um eine Frau, die mit einem schweren Sack Kartoffeln einen weiten Marsch über Land gemacht, dann während einer langen Bahnfahrt in kaltem Wagen gestanden hatte und schließlich auf einem der hiesigen Bahnhöfe nächtens zusammenbrach. Das Blut wurde sofort an dem der nächtlichen Aufnahme unmittelbar folgenden Morgen entnommen und der Komplementgehalt in normalem Werte gefunden, während die Ergebnisse zahlreicher Tierversuche einen Komplementschwund hätten erwarten lassen. Die Experimente arbeiten alle mit verhältnismäßig groben Schädigungen, Hungernlassen, Wasserentziehung, Erhöhung oder Herabsetzung der Temperatur, stärkste Uebermüdung, wie denn jüngst erst wieder Vincent die Abnahme der Widerstandskraft des Körpers durch Uebermüdung auf Komplementschwund zurückführte. Insofern hätten alle Voraussetzungen des Versuches auf diesen einen Fall gestimmt. Aber die Tierexperimente arbeiten alle mit viel zu kurzen Zeiträumen, wie sie bei dem pathologischen Geschehen beim Menschen ganz gewiß nie und nie statthaben, so daß der menschliche Körper immer wieder Zeit findet, seinen Komplementgehalt wieder auf die übliche Gleichgewichtslage zu bringen. Das gilt z. B. auch von Sachs' berühmtem Versuch intravenöser Blutinjektionen und ihnen folgender Prüfung des Serums auf Komplementgehalt in kurzen Zwischenräumen. Sachs fand solcherweise erst ein Sinken, dann eine Steigerung und schließlich Rückkehr des Komplementgehaltes zur Norm. So etwas läßt sich wohl im Tierversuch, nie aber bei den langsamen Vorgängen pathologischen Geschehens im Menschenkörper feststellen. So hatte z. B. ein junges Mädchen mit einer sehr schweren Ruhr, der sie schließlich auch erlag, bis kurz vor ihrem Tode gleichbleibenden guten Titerwert (Nr. 333). Die Tierversuche können also in der Frage des Komplementgehaltes von nur sehr eingeschränkter Bedeutung sein. Wenn ich für das menschliche Serum auch bei pathologischen Verhältnissen einen — selbstverständlich in mäßigen Grenzen schwankenden, im allgemeinen sich aber immer gleichbleibenden Komplement-

gehalt in Anspruch nehme, befinde ich mich übrigens in Uebereinstimmung mit der weitaus größten Mehrzahl der Untersucher.

Leichtere Schwankungen fallen in die Breite immerhin möglicher Fehler der reinen Technik. Es bleiben dann aber doch noch die schon aufgezählten 16 Fälle übrig, die unter den vielen Hunderten regelrecht lösender Fälle durch ihre selbst 24 Std. überdauernden starken Hemmungen ohne weiteres auffallen. Um sie noch einmal besser zusammenzustellen, fand ich darunter

- 1 Fall bei organisch vollkommen Gesunden,
- 2 " " Pneumonie,
- 2 " " Typhus abdom.,
- 6 " " Ruhr,
- 3 " " Tuberkulose,
- 1 " " Lues
- 1 " " Karzinom

Jedenfalls macht es zunächst einmal den Eindruck, daß derartig auffallender Komplementmangel überwiegend bei Infektionen akuter wie chronischer Art vorkomme. Daß es sich aber tatsächlich um Komplementmangel handelt, konnte bei einigen Fällen durch schlichteste Analyse kargestellt werden, indem ich die Seren einfach mit höheren Serumgaben über die gewöhnlichen hinaus austitrierte. Als Beispiel diene folgender Fall (Nr. 607):

Name	Ableseung nach	30'	60'	120'	24 ^b	Bemerkungen
Koch ♀	Hbl. 0,5					Herzfehler 7 Std. n. E.
	Kompl. 0,4	+++	+++	+++	+++	
	" 0,06	+++	+++	++	++	
	" 0,08	++	++	+	+	
15. Sept. 1920	" 0,1	++	++	+	+	
	" 0,2	Sp.	—	—	—	
	" 0,3	Sp.	—	—	—	
	" 0,4	Sp.	—	—	—	

Ein Gegenstück dazu bilden andere Versuche, bei denen ich mich bemühte, durch zugesetzten Ambozeptor Lösung zu erzielen. Und zwar benutzte ich als Ambozeptor Seren, die am vorhergehenden Tage pünktlich gelöst hatten, und die ich nun bei 56° inaktivierte. Protokoll 54 mag das näher erläutern:

Name	Ableseung nach	30'	60'	120'	24 ^b	Bemerkungen
Mußgang ♀ 27 Jahre	Hbl. 0,5					Gesund 5 Tage n. E.
	Kompl. 0,1	+++	±	—	—	
19. Jan. 1920	" 0,2	++	—	—	—	WaR. neg.
	" 0,3	+	—	—	—	

Name	Ableseung nach	30'	60'	120'	24 ^b	Bemerkungen
Frenkel ♀	Hbl. 0,5					leichte Grippe 3 Tage n. E.
	Kompl. 0,1	+++	+++	+++	+++	
23. Jan. 1920	" 0,2	+++	+++	+++	++	WaR. neg.
	" 0,3	+++	+++	+++	+	

Name	Ablesung nach	30'	60'	120'	24 ^b	Bemerkungen
Frenkel ♀ 23. Jan. 1920	Hbl. 0,5					Amboz. = inakt. Serum Mußgang
	Amboz. 0,1					
	Kompl. 0,1	+++	+++	+++	+++	
	„ 0,2	+++	+++	+++	+++	
	„ 0,3	+++	+++	+++	+++	

In wieder anderen Versuchen, in denen ich an sich hohe Dosen Serum verwendet hatte, ging ich so vor, daß ich dazu noch weitere Gaben neuen Komplementes setzte. Dies neue Komplement gewann ich mit dem typischen Ehrlich'schen Kältetrennungsversuche, indem ich ein gut lösendes Serum mit auszentrifugierten roten Blutkörperchen in überschießenden Gaben, damit nur ja alle etwa vorhandenen Ambozeptoren von deren Rezeptoren aufgenommen würden, bei 0° ansetzte und über Nacht stehen ließ. Nach Ausschleuderung und Abhebung des Serums setzte ich dieses erst einmal in einem Vorversuch an, um nur ja etwa noch vorhandene Löslichkeit auszuschließen. Dazu Protokoll 533:

Name	Ablesung nach	30'	60'	120'	24 ^b	Bemerkungen
Biniak ♀ 26. Aug. 1920	Hbl. 0,5					Gesund 56 Std. n. E. WaR. neg.
	Kompl. 0,1	+++	+++	+++	+++	
	„ 0,2	+++	+++	+++	+++	
	„ 0,3	+++	+++	+++	+++	
	„ 0,4	+++	+++	+++	+++	

Name	Ablesung nach	30'	60'	120'	24 ^b	Bemerkungen
Mielert ♀ 26. Aug. 1920	Hbl. 0,5					Ruhr 32 Std. n. E. WaR. neg.
	Kompl. 0,04	++	+	+	±	
	„ 0,06	Sp.	Sp.	Sp.	—	
	„ 0,08	—	—	—	—	
	„ 0,1	—	—	—	—	

Name	Ablesung nach	30'	60'	120'	24 ^b	Bemerkungen
Komplement = Serum Mielert 28. Aug. 1920	Hbl. 0,5 Kompl. 0,06	+++	+++	+++	++	Serum 24 Std. bei 0° + 0,1 100% Hammelblutkörperchen.

Name	Ablesung nach	30'	60'	120'	24 ^b	Bemerkungen
Biniak ♀ 28. Aug. 1920	Hbl. 0,5					Kompl. = Serum Mielert nach Käl- tetrennungsvers.
	Serum 0,1 + Ko. 0,05	+	±	Sp.	—	
	„ 0,2 + „ 0,04	±	±	—	—	
	„ 0,3 + „ 0,03	±	±	—	—	
	„ 0,4 + „ 0,02	±	±	—	—	

Gewinnt man aus den Versuchen den überzeugenden Eindruck, daß die Analyse der einschlägigen Fälle doch immer wieder auf einen mehr weniger großen Komplementmangel herauskommt, so verfüge ich auch

über Protokolle anderer Versuche, bei denen ich nicht ohne einen Zusatz von Ambozeptor auskam. Als Beispiel diene Nr. 101:

Name	Ableitung nach	30'	60'	120'	24 ^b	Bemerkungen
Moschinski ♀ 18 Jahre 4. Febr. 1920	Hbl. 0,5					Lungenentzündung 9 Std. n. E. WaR.
	Kompl. 0,1	+++	+++	+++	+++	
	" 0,2	+++	+++	+++	+++	
	" 0,3	+++	+++	+++	+++	

Serum Stock löst am 4. Febr. 1920 mit 0,1 ccm nach 30'
 „ Schmidt „ „ 24. Jan. 1920 „ 0,1 „ „ 60'

Name	Ableitung nach	30'	60'	120'	24 ^b	Bemerkungen
Komplement = Serum Stock nach Kälte- trennungsvers. 6. Febr. 1920	Hbl. 0,5					Serum 24 Std. bei 0° mit 100 % Hammelblutkörperchen.
	Kompl. 0,1	+++	+++	+++	+++	
	" 0,2	+++	+++	+++	+++	
	" 0,3	+++	+++	+++	+++	

Name	Ableitung nach	30'	60'	120'	24 ^b	Bemerkungen
Ambozeptor- inaktiv. Serum Schmidt 6. Febr. 1920	Hbl. 0,5					Serum 1/2 Std. in- aktiv. bei 56°.
	Amboz. 0,1	+++	+++	+++	+++	
	" 0,2	+++	+++	+++	+++	
	" 0,3	+++	+++	+++	+++	

Name	Ableitung nach	30'	60'	120'	24 ^b	Bemerkungen
Moschinski ♀ 6. Febr. 1920	Hbl. 0,5					Kompl. = Serum Stock nach Kälte- trennungsversuch
	Serum 0,2					
	Kompl. 0,2	+++	++	++	++	
	" 0,3	++	+	+	+	
	" 0,4	++	+	+	+	

Name	Ableitung nach	30'	60'	120'	24 ^b	Bemerkungen
Moschinski ♀ 6. Febr. 1920	Hbl. 0,5					Amboz. = inakt. Serum Schmidt
	Serum 0,2					
	Amboz. 0,2	+++	+++	+++	+++	
	" 0,4	+++	+++	+++	+++	
	" 0,6	+++	+++	+++	+++	

Name	Ableitung nach	30'	60'	120'	24 ^b	Bemerkungen
Moschinski ♀ 6. Febr. 1920	Hbl. 0,5					Kompl. = Serum Stock nach Kälte- trennungsvers. Amboz. = inakt. Serum Schmidt.
	Serum 0,2					
	Kompl. 0,2, Amb. 0,2	+	+	±	±	
	" 0,4, " 0,4	±	±	—	—	
	" 0,6, " 0,6	±	±	—	—	

Im großen und ganzen habe ich aber doch den Eindruck, daß der Komplementmangel weitaus das Ueberwiegende sei. Auch Eicke und Mascher halten einen isolierten Schwund des Ambozeptors für äußerst

selten und nehmen als Ursache der von ihnen beobachteten Hemmungen ein Zugrundegehen von Komplement und Normalambozeptor an. Worauf aber dieser in seltenen Fällen ausgesprochene Komplementschwund letzten Endes beruht, ob er wirklich, wie Mandelbaum, Eicke und Mascher annehmen, nur durch Vorgänge im Prüfglas bedingt ist, müssen erst noch weitere Untersuchungen klarstellen.

Bei den über Monate ausgedehnten Untersuchungen war es mir möglich, einzelne Seren in kürzeren und längeren, oft Monate umfassenden Zwischenräumen zu studieren, um so Einblick in etwaige Komplementschwankungen bei ein und derselben Person zu gewinnen. Und da stellte sich denn nun eine außerordentliche Beharrlichkeit des bestehenden Komplementwertes heraus. Ich will nur einzelne Beispiele anführen — auf das Serum Schrödter wurde schon oben hingewiesen — und notiere unter dem jeweiligen Datum die Komplementgabe, bei der am frühesten vollständige Lösung auftrat, unter gleichzeitiger Angabe der in Frage kommenden Zeit.

Jentzsch ♀. Gravidität, Lues	15. Jan. 1920 0,1 (60')	3. März 1920 0,1 (60')	17. März 1920 0,1 (60')
Nagel ♀. Lues, Cystitis	28. Jan. 1920 0,1 (30')	24. März 1920 0,1 (30')	28. April 1920 0,1 (30')
Fasel ♂. Ruhr	26. Aug. 1920 0,1 ++ (24 ^b)	1. Sept. 1920 0,1 ++ (24 ^b)	
Cicinska ♀. Tuberkulose	1. Juli 1920 0,1 +++ (24 ^b)	27. Okt. 1920 0,1 ++ (24 ^b)	

Wir sehen also den Komplementgehalt bei ein und derselben Person ungemein fest, gleichviel ob er nun in Höhe des allgemeinen Durchschnitts liegt oder darüber. Selbstverständlich habe ich auch Protokolle mit leichten Schwankungen etwa wie dies:

Hoyer ♀. Hämatorporphyrinurie	4. Juni 1920 0,08 (30')	9. Juni 1920 0,1 (60')	17. Juni 1920 0,06 (120')	30. Juni 1920 0,1 (60')
-------------------------------	----------------------------	---------------------------	------------------------------	----------------------------

Aber ich kann mich nicht dem Eindrücke verschließen, als ob alle derartigen Schwankungen mehr oder weniger in der Breite technischer Unzulänglichkeiten lägen. Aus der eigenartigen Beharrlichkeit des Komplementwertes, unabhängig davon, in welcher Höhe er sich befindet, gewinnt man leicht die Vorstellung, daß der Komplementgehalt überhaupt nur durch unwägbare konstitutionelle Eigentümlichkeit bedingt sein möchte.

In entsprechender Weise bin ich auch bei dem einmal entnommenen Serum durch systematische Nachuntersuchungen der Frage seiner Lebensdauer nachgegangen und fand, selbstverständlich keimfreies Gewinnen und keimfreies Aufbewahren vorausgesetzt, recht beträchtliche Dauer.

Walter ♀. Pneumonie	48 Std. n. E. 0,1 (120')	6 Tage n. E. 0,1 (120')	10 Tage n. E. 0,2 (60')	15 Tage n. E. 0,2 ± (60')	
Richter ♀. Endometritis	24 Std. n. E. 0,1 (60')	5 Tage n. E. 0,1 (60')	9 Tage n. E. 0,3 (60')	14 Tage n. E. 0,2 (120')	24 Tage n. E. 0,3 +++ (24 ^b)

Die Seren wurden im Eisschrank aufbewahrt. Dabei machte es nicht den geringsten Unterschied, ob sie abgegossen wurden, oder ob ich sie über dem Blutkuchen stehen ließ zum Studium etwaiger biologisch-chemischer Vorgänge zwischen Blutkuchen und Serum. Das be-

stätigt auch Mandelbaum, der andererseits die Beobachtung machte, daß das Komplement verschwindet, wenn man das abgeheberte Serum allein bei 37° in den Brutschrank bringt, daß es dagegen erhalten bleibt, wenn man das Serum über dem Blutkuchen stehen läßt und so in den Brutofen stellt. Er schließt hieraus auf besondere Kräfte im Blutkuchen, die er Socine nennt. Hinsichtlich der Lebensdauer des aufgehobenen Komplementes drückt sich Mandelbaum übrigens sehr vorsichtig aus. Bis 4 Tage, meint er, könnten Normalseren die Höhe ihrer Komplementwirkung fast ungeschwächt bei Eisschranktemperatur erhalten. Nun, meine Versuche lassen weit über 4 Tage, ja über 14 Tage hinaus recht ansehnliche Komplementwerte feststellen. Sobald freilich Keime in das aufbewahrte Serum dringen, ist es aus mit seiner komplettierenden Kraft. Leschly stellte dazu fest, daß das Komplement unter dem Einfluß des Aufbewahrens in weit höherem Maße vom Ambozeptor abhängig wird, als es die frischen Komplemente tun, wie wir schon vorhin betonten.

Leider konnte ich bei den schier unerschwinglichen Preisen der Versuchstiere nach Komplementen des menschlichen Serums gegen noch andere als Hammelblutkörperchen nur in geringerem Umfange fahnden. Meerschweinchen- und Kaninchenblutkörperchen wurden entschieden ebenso kräftig gelöst wie die sonst für hämolytische Systeme allgemein verwendeten Hammelblutkörperchen. Aus der Zahl der Versuche greife ich ein paar Beispiele heraus:

Müller ♀	Hammelblutkörperchen 0,1 (120')	Meerschweinchenblutkörperchen 0,1 (120')
Mordan ♀	Hammelblutkörperchen 0,1 (120')	Kaninchenblutkörperchen 0,1 (120')

Gegen Katzenblutkörperchen hatte ich einmal versuchsweise 10-fach verdünntes Serum verwendet und bekam damit natürlich ebenso wenig Hämolyse, wie ich auch keine bei Verwendung von Hammelblutkörperchen und 10-fach verdünnten Serums hatte erreichen können. Meine Befunde stehen in einem gewissen Gegensatz zu denen von Kolmer und Casselman, die gegen Kaninchen- und Meerschweinchenblutkörperchen nur wenig Hämolysine fanden. Hierher gehört auch die Frage der Auflösung menschlicher roter Blutkörperchen durch menschliches Serum. Ich habe auch hierzu Versuche angestellt und außerdem bei den zahlreichen Bluttransfusionen, die an unserer Abteilung gemacht wurden, die vorher nötigen klinischen Proben auf Hämolyse und Hämagglutination gemacht. Allein in den letzten 3 Mon. sind 13 solcher Untersuchungen ausgeführt worden. Hämolyse sah ich kein einziges Mal, genau so wenig wie bei meinen länger zurückliegenden Experimenten, dagegen 4mal Hämagglutination, entsprechend den Grützchen Befunden. Kürzlich wohnte ich zufällig einer Transfusion bei, die nicht an unserer Abteilung vorgenommen wurde. Anderen Tages bekam die Patientin eine schwere Hämaturie. Ich wurde um nachträgliche Untersuchung gebeten und konnte den Mißerfolg dahin aufklären, daß das Serum des Spenders, in diesem Falle des leiblichen Bruders, das der Empfängerin, der Schwester mit anderen Worten, außerordentlich stark agglutinierte.

Zusammenfassung.

Der Komplementgehalt menschlicher Seren ist auch unter pathologischen Verhältnissen ein weitgehend gleichmäßiger. Im Mittel liegt

er bei der verwendeten Versuchsanordnung bei 0,08—0,1 ccm. Es gibt aber einzelne Seren, die im vornherein Komplement-, zuweilen Komplement- und Normalambozeptorenmangel aufweisen. Da dieser Mangel auch bei organisch ganz gesunden Leuten vorkommt, und da der Komplementgehalt bei den einzelnen Menschen ein außerordentlich beharrlicher ist, scheint er konstitutionell bedingt zu sein.

Der Komplementgehalt des Serums ist auch im Prüfglas hervorragend beharrlich.

Komplementschwund innerhalb der ersten 48 Std. ist selten und diagnostisch ohne Wert.

Es gibt verschiedene Komplemente in ein und demselben Serum (Pluralität).

Eine Auflösung menschlicher roter Blutkörperchen durch menschliches Serum ist selten, häufiger die Hämagglutination. Auf alle Fälle muß vor jeder Transfusion auf Hämolyse und Hämagglutination unbedingt untersucht werden.

Literatur.

Birt, Compt. rend. Soc. de Biol. T. 78. 1915. p. 185. — Cori u. Radnitz, Zeitschr. f. Immunf. Bd. 29. 1920. — Courmont, Compt. rend. Soc. de Biol. T. 74. 1913. — v. Dungern, München. med. Wochenschr. 1900. — Eliasberg, Berl. klin. Wochenschr. 1911. — Eicke u. Mascher, Zeitschr. f. Immunf. Bd. 26. 1917. — v. Fenyvessy, Ebenda. Orig. Bd. 18. 1913. — v. Fenyvessy u. Freund, Ebenda. Bd. 18. 1913. — Fränkel, Ebenda. 1914. — Gay u. Ayer, Journ. of med. Res. Vol. 12. 1907. — Georgi, Zeitschr. f. Immunf. Bd. 29. 1920. — Grütz, Berl. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 3. — Hedinger, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 74. 1902. — Hintze, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 84. 1920. — Kafka u. Haas, Med. Klin. 1916. S. 1312. — Kentzier, Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 11. — Kolmer u. Casselman, Journ. of inf. Dis. Vol. 16. 1915. — Kreibich, Wien. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 27. — Laqueur, Dtsch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 43. — Leschly, Zeitschr. f. Immunf. Bd. 24 u. 25. 1916. — Liefmann, Ebenda. Bd. 16. 1913. — Lüdtke, Verhandl. d. Phys.-med. Gesellsch. Würzburg. Bd. 39. — Mandelbaum, München. med. Wochenschr. 1916. Nr. 29. — Morgenroth u. Sachs, Berlin. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 35. — Moro, München. med. Wochenschr. 1907. Nr. 31. — Ders., Ueber das Verhalten hämolyt. Serumstoffe beim gesunden und kranken Kinde. Wiesbaden (Bergmann) 1908. — Moro u. Potpeschnigg, Wien. med. Wochenschr. 1908. Nr. 1—3. — Nathan, Zeitschr. f. Immunf. 1914. — Neißer u. Döring, Berlin. klin. Wochenschr. 1901. — Rodet, Compt. rend. Soc. de Biol. T. 81. 1918. p. 308. — Sachs, Arch. f. Anat. u. Phys. 1903. — Ders., Kolle-Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorg. Bd. II, 2. — Scaffidi, Biochem. Zeitschr. Bd. 69. — Scheller, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. Heft 2. — Schlemmer, Arb. a. d. kais. Gesundheitsamte. Bd. 50. 1915. — Stern, Zeitschr. f. Immunf. 1914. — Trommsdorff, Centralbl. f. Bak. Abt. I. Orig. Bd. 32. 1902. — Vincent, Compt. rend. Soc. de Biol. T. 81. 1918. p. 379. — Weil u. Kafka, Med. Klin. 1911. Nr. 34.

Nachdruck verboten.

Zum Nachweis des Bacterium coli im Wasser mittels der Buliřschen Probe.

[Aus dem Institut zur Erforschung der Infektionskrankheiten in Bern
(Direktor: Prof. Dr. G. Sobernheim).]

Von Dr. Claus W. Jungeblut.

Dem Nachweis des B. coli im Wasser kommt sicherlich eine hohe Bedeutung zu. Wenn er auch nicht die alleinige und absolute Entscheidung über die Güte eines Wassers zu liefern vermag, so spielt er doch eine wichtige Rolle als wertvolle Hilfsmethode in der bakteriologischen Wasseruntersuchung und hygienischen Prophylaxe.

Bei der Wichtigkeit des Nachweises des B. coli im Wasser ist es begreiflich, daß man sich schon seit langem damit beschäftigt hat, Methoden zum Auffinden dieser Bakterienart in Wasserproben auszuarbeiten. Ist es doch der Vorteil der Coli-Proben, daß wir über das qualitative Verhalten der ins Wasser gelangten Keime unterrichtet werden, während wir bei der gewöhnlichen Keimzählung auf Gelatineplatten ja nur über die quantitative bakterielle Verunreinigung des Wassers Aufschluß erhalten. Hierdurch werden jedenfalls die Schlüsse auf die Gefährlichkeit und Infektiosität des betreffenden Wassers erleichtert.

Die Methoden zum Nachweis des B. coli, anfänglich meist nur qualitativ verwendet (Vincent, Lignières und andere französische Autoren) gestatten zumeist auch eine quantitative Verwertung, indem fallende Wassermengen der Prüfung unterworfen werden. So gelingt es für eine bestimmte Wasserprobe nicht nur den Coli-Nachweis zu erbringen, sondern zugleich auch den „Coli-Titer“ festzustellen, d. h. die Ermittlung der kleinsten Wassermenge, in der noch B. coli nachgewiesen werden kann (Parietti, Houston, Petruschky und Pusch); erwähnt seien ferner die Arbeiten von Partiř, Hesse und Marmann, die auf verschiedenen Wegen ebenfalls die quantitative Bestimmung des B. coli im Wasser zum Ziele haben.

Einen großen Fortschritt stellte die Veröffentlichung der Eijkman'schen Probe dar, die das B. coli aus der Vergärung des Traubenzuckers und dem thermophilen Wachstum bei 46° diagnostizieren ließ. Es schien hierdurch 1. die Ueberwucherung durch gewöhnliche Wasserbakterien bei der hohen Temperatur verhindert und 2. eine elektiv gute Anreicherungsflüssigkeit geschaffen, die das B. coli aus einem seiner biologischen Hauptmerkmale mit hinreichender Eindeutigkeit erkennen ließ. Die rein makroskopische Betrachtung der Wasserproben sollte hier schon über die Anwesenheit von B. coli unterrichten.

Eine Verbesserung der Eijkman'schen Probe suchte dann Buliř einzuführen, indem er noch die Eigentümlichkeit des B. coli, Neutralrot zu reduzieren, ausnutzte; um die Reduktion des Neutralrots zu ermöglichen, ersetzte er den Traubenzucker durch Mannit. Das Buliřsche Verfahren besteht im wesentlichen in folgendem: 1 kg gehacktes Fleisch wird während 24 Std. mit 2 l Wasser mazeriert; der ausgepreßte Fleischsaft (Fleischextrakt ist nicht zu verwenden) wird versetzt mit 2,5 Proz. Pepton, 1,5 Proz. Kochsalz, 3 Proz. Mannit. Das Ganze wird 1½ Std. über der freien Flamme gekocht, mit Sodalösung neutralisiert, filtriert und 2 Std. im strömenden Dampf sterilisiert. Das zu untersuchende Wasser wird zur Hälfte seines Volumens mit der besprochenen Mannitbouillon versetzt, der Mischung 2 Proz. einer sterilisierten Lösung von

0,1 g Neutralrot auf 100 ccm Wasser zugesetzt, das Ganze in ein Gär-röhrchen gegeben und 24 Std. bei 46° gehalten. Innerhalb dieser Zeit soll dann das B. coli Neutralrot reduziert, sowie Gas und Säure gebildet haben. Die Flüssigkeit erscheint zugleich diffus getrübt, ihre früher rote Farbe in eine gelbliche, grün fluoreszierende verwandelt. Fehlt die eine oder andere dieser Reaktionen (Gasbildung, Säurebildung, Trübung, Entfärbung), „so handelt es sich um das echte B. coli ganz gewiß nicht“.

Diese Probe arbeitet in gewissem Sinne auch quantitativ, da sie nach Bulířs Vorschrift das Vorkommen des B. coli in 100 ccm als einheitliche untere Grenze bestimmt. Man könnte, wie es in verschiedenen Untersuchungsstellen geschieht, sie auch mit größeren und kleineren Wassermengen vornehmen, und damit den Coli-Gehalt „aus-titrieren“.

Die beschriebenen Vorteile der Eijkmanschen Probe und der Bulířschen Modifikation haben dazu geführt, daß diese beiden Verfahren heute wohl in den bakteriologischen Untersuchungsämtern die am meisten angewendeten sind. Die Erfahrungen mit dem Bulířschen Verfahren scheinen günstige zu sein. Wenigstens liegen keine gegen-teiligen Beobachtungen darüber in der Literatur vor. Aber gerade wegen dieses Mangels an systematischen Untersuchungen habe ich mir die Aufgabe gestellt, an Hand einer größeren Anzahl von Versuchen festzustellen, inwieweit die Bulířsche Modifikation der Eijkman-schen Probe den Anspruch auf Zuverlässigkeit erheben darf. Es kam also darauf an zu untersuchen, ob die Bulířschen Forderungen für den positiven Ausfall seiner Probe für alle typischen Coli-Stämme, insbesondere Warmblüter-Coli-Stämme, zutreffen, und ferner ob event. andere Bakterien auch ein positives Verhalten der Bulířschen Probe bedingen können.

Ich ging bei meinen Versuchen so vor, daß ich die Frage nach 2 Richtungen hin prüfte. Einmal wurden eine größere Anzahl Wasser-proben nach dem Bulířschen Verfahren behandelt, und ferner wurden aus menschlichen und tierischen Fäzes Coli-Bakterien reingezüchtet, in Wasser ausgesät und schließlich mit der Bulířschen Probe unter-sucht.

I. Teil.

Untersuchung von Wasserproben.

Zur Verfügung standen mir die der Untersuchungsabteilung des hiesigen Instituts zugehenden Wasserproben verschiedener Art. Sie wurden an Ort und Stelle von sachverständiger Seite unter allen Vor-sichtsmaßregeln entnommen und in sterilen Flaschen dem Laboratorium über-mittelt.

Die Wasserproben wurden dann in der Menge von je 100 ccm in U-förmig gebogene Glasröhren, die ca. 150 ccm Flüssigkeit fassen, ein-gefüllt, mit 50 ccm Mannitbouillon, die nach Bulířs Angaben herge-stellt war, und 3 ccm einer 0,1-proz. sterilen Neutralrotlösung vermischt und im Brutschrank bei 46° bebrütet. Es wurde abgewichen von dem Vorschlage Bulířs, die Gesamtmenge von 150 ccm auf mehrere kleinere Gärungsröhrchen zu verteilen, weil sich durch einige Stichproben her-ausstellte, daß diese Versuchsanordnung, ganz abgesehen von ihrer Kompliziertheit, keine Vorteile vor der hier angegebenen bot. Die

Temperatur des Brutschranks war ziemlich genau eingestellt, so daß Abweichungen bloß nach unten als kleine Schwankungen von $\frac{1}{2}$ — 1° vorkamen. Die Beobachtung der Kulturen und Registrierung der Resultate erfolgte im allgemeinen nach 24 Std. und nach 48 Std., da es im Laufe der Untersuchung auffiel, daß sich die Ergebnisse von 24 Std. nach weiterem 24-stünd. Aufenthalt im Brutschrank verändern konnten. Geachtet wurde speziell auf Trübung, Säurebildung, Gasbildung und Entfärbung des zugesetzten Neutralrotes unter Fluoreszenz. Aus jeder Probe wurden dann, unabhängig von dem makroskopischen Ausfall der Bulirschens Probe, mehrere Oesen Flüssigkeit nach vorherigem Umschütteln auf Endo- und Drigalski-Platten ausgestrichen und auf Wachstum von Coli-Kolonien, nach 24-stünd. Verweilen im Thermostaten bei 37° , kontrolliert. Verdächtig aussehende Kolonien wurden auf eine neue Platte einzeln abgeimpft und von dieser durch Ueberimpfung isolierter Kolonien auf Schrägagar Reinkulturen gewonnen. Die erhaltenen Reinkulturen wurden außer dem charakteristischen Wachstum auf Endo- und Drigalski-Agar auf ihre Coli-Natur noch hinsichtlich folgender biologischer Artmerkmale geprüft:

1) Keine Verflüssigung der Nährgelatine (Züchtung bei 20°), auch nicht bei längerer Beobachtung. 2) Vergärung des Traubenzuckers unter Gasbildung (Zuckeragar). 3) Entfärbung und Gasbildung im Rothbergerschen Neutralrotagar. 4) Gerinnung der Milch, eventuell nach mehreren Tagen. 5) Rotfärbung und Trübung der Lackmuskolke durch Säurebildung. 6) Indolbildung in Bouillon.

Diese Eigenschaften, die als charakteristisch gelten für das typische *B. coli*, sind bei meinen als *B. coli* angesprochenen Stämmen stets vorhanden gewesen, mit Ausnahme der Entfärbung des Neutralrotagars und der Indolbildung in Bouillon, die ich in der Mehrzahl der Fälle vermißte¹⁾. Ich habe daher auch eine Bakterienart kulturell als *B. coli* bezeichnet, wenn Entfärbung des Neutralrots und Indolbildung fehlten.

Der Indolnachweis wurde mit einer Modifikation der gewöhnlichen Probe angestellt, die sich mir als sehr brauchbar erwiesen hat. Die Bouillonflüssigkeit wurde mit etwa 1 ccm konz. H_2SO_4 auf 10 ccm Bouillon unterschichtet und dann einige Tropfen einer 0,02-proz. Natriumnitritlösung zugesetzt. An der Berührungsstelle der beiden spezifisch verschieden schweren Flüssigkeiten oder in unmittelbarer Nähe trat dann bei indolartigen Abbauprodukten des Peptons nach kurzer Zeit ein schöner roter Ring auf. Die Rotfärbung war so viel deutlicher zu beobachten als die diffus schwache Färbung bei dem gewöhnlichen Mischen der Reagentien.

Mikroskopisch mußte sich der fragliche Bazillus als ein kleines bis ovoides, plumpes, gramnegatives Stäbchen mit geringer Eigenbewegung bei wechselnder Molekularbewegung erweisen. Das so aus Wasser reingezüchtete *B. coli* wurde dann noch als Ergänzung der Untersuchung zur Anstellung einer „Kontroll-Bulirsch-Probe“ verwendet, um zu sehen, inwieweit dieser Versuch den Hauptversuch bestätigte.

1) Das gleiche Verhalten wurde auch bei Coli-Stämmen beobachtet, die ich direkt aus Fäzes isolierte (cf. Abschnitt II).

Dieser Kontrollversuch wurde in kleinen Gärungsröhrchen von etwa 15 ccm Inhalt angestellt, indem 5 ccm Mannitbouillon mit 10 ccm sterilem Leitungswasser vermischt in die Röhrchen unter entsprechendem Zusatz von Neutralrot eingefüllt wurden; diese Röhrchen wurden mit einer Platinöse Reinkultur beimpft und 24 Std. bei 46° gehalten und dann beobachtet.

So wurden im ganzen von mir 107 Wasserproben untersucht. In 79 Proben konnte *B. coli* nachgewiesen werden, in 28 fehlte es. Es ergaben sich also 2 Serien.

Serie I. 79 Wasserproben, die *B. coli* enthielten.

Von diesen 79 Proben zeigten:

1) Entfärbung	21
Keine Entfärbung	40
Zweifelhafte Entfärbung	18
2) Gasbildung ¹⁾ nach 24 Std.	65
Keine Gasbildung nach 24 Std.	12
Spuren von Gasbildung nach 24 Std.	2

Von den 12 Fällen ohne Gasbildung nach 24 Std. bildeten 6 noch nach 2mal 24 Std. Gas, während die anderen 6 unverändert blieben.

3) Trübung und Säurebildung trat in allen Fällen ein.

Das Verhältnis zwischen Gasbildung und Entfärbung bei den einzelnen Proben stellte sich so dar, daß von den 65 Fällen mit Gasbildung nach 24 Std. 19 entfärbt waren, 28 nicht entfärbt waren, 18 zweifelhaft entfärbt waren.

Von den 12 Fällen ohne Gasbildung nach 24 Std. waren 2 entfärbt, 10 nicht entfärbt.

Die beiden Fälle mit zweifelhafter Gasbildung nach 24 Std. waren beide nicht entfärbt.

Die 12 Fälle ohne Gasbildung nach 24 Std., sowohl die 6, die noch verzögerte Gasbildung nachträglich zeigten, als auch die 6, die weiterhin ohne Gas blieben, zeigten bei der Kontroll-Bulfä-Probe sämtlich nach 24 Std. prompte Gasbildung, bis auf 1 Fall, der bloß bei 37° Gasbildung aufwies. Nach den Resultaten, die ich im 2. Teil der Arbeit gefunden habe, möchte ich annehmen, daß hier ein Kaltblüter-*Coli* vorlag. In allen diesen Fällen handelte es sich um das typische *B. coli*, allerdings teilweise ohne Indolbildung und Neutralrotentfärbung im Rothbergerschen Agar.

Serie II. 28 Wasserproben ohne *B. coli*.

Von diesen 28 Proben zeigten:

- 1) 3 Entfärbung,
1 zweifelhafte Entfärbung,
24 keine Entfärbung.
- 2) Gasbildung war in keinem Falle einwandfrei vorhanden, bis auf 1, wo eine kleine Gaskuppe bei gleichzeitiger Entfärbung notiert wurde. Die übrigen 27 Fälle zeigten durchweg keine Spur von Gasbildung.
- 3) Trübung und saure Reaktion habe ich gelegentlich hier und da beobachtet.

Die meisten Proben, die kein *B. coli* enthielten, waren, wenigstens so weit Bakterien in Betracht kommen, die auf dem Endoschen und Drigalskischen Nährboden wachsen, steril.

1) Die Gasbildung war in den meisten Fällen, wenn vorhanden, eine reichliche, die gut $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{2}$ der einen Schenkellänge des Gärungsrohres einnahm. Es sind immerhin aber 2 Fälle als zweifelhaft registriert, in denen nur Spuren von Gas in der Kuppe zu beobachten waren.

In den Journalen über Wasseruntersuchungen der Untersuchungsabteilung des Instituts habe ich unter ungefähr 450 Fällen während 2 Jahren 5 Fälle gefunden, in denen Gasbildung und 2mal gleichzeitige Entfärbung registriert waren, ohne daß es gelang, aus den betreffenden Proben *B. coli* zu isolieren. Es wäre hiernach also anzunehmen, daß unter Umständen einmal andere Bakterien die Fähigkeit haben, eine positive Bulfr-Probe zu geben. Doch wurde hierbei, da es ja nur auf den Nachweis des *B. coli* ankam, auf andere Bakterienarten nicht weiter gefahndet. Zu berücksichtigen wäre ferner noch, daß bei den laufenden Wasseruntersuchungen nur einige Flüssigkeitstropfen aus dem Gärungsrohr auf einem Sektor einer Endo-Platte ausgestrichen werden, so daß sich einige vereinzelte Coli-Keime aus diesem Grunde sehr wohl dem Nachweise entziehen konnten. Im Gegensatz dazu kamen bei meinen Untersuchungen stets ganze Platten mit größeren Flüssigkeitsmengen zur Anwendung.

Ergebnisse.

Aus diesen beiden Versuchsreihen geht hervor, daß die Angaben Bulfrs im allgemeinen nicht zutreffen. In weitaus der Mehrzahl der Fälle zeigten die Wasserproben, die *B. coli* enthielten, nach dem Bulfrschen Verfahren bei 46° behandelt, zwar eine deutliche Gasbildung, aber das gleichzeitige Zusammentreffen von Gasbildung und Entfärbung blieb beinahe in der Hälfte der Fälle aus.

Betrachten wir zunächst einmal Gasbildung und Entfärbung getrennt, so muß man sagen, daß die Gasbildung in Mannitbouillon bei 46° sich als eine ziemlich konstante Eigentümlichkeit des *B. coli* erwiesen hat.

Unter 79 coli-haltigen Wasserproben zeigten bloß 6 keine Gasbildung nach 48 Std. Von den übrigen 73 Proben bildeten 65 einwandfrei Gas nach 24 Std., bei 2 waren zuerst nur Spuren von Gas vorhanden, die sich im Laufe der nächsten 12 Std. zu einer deutlich meßbaren Gasmenge vermehrten. Der Rest von 6 blieb zwar nach 24 Std. zuerst ohne Gas; dagegen war dann nach weiteren 24 Std. eine deutliche Gasbildung eingetreten. Es bleiben so bloß 6 Fälle übrig, die ganz aus dem Rahmen fallen. Wodurch dieses Verhalten bedingt war, ist schwer zu erklären. Vielleicht waren in den 6 Fällen mit verzögerter Gasbildung zu wenig Keime vorhanden, als daß ihre Anzahl schon nach 24 Std. genügt hätte, um Gasbildung hervorzurufen, die dann nach weiterer Anreicherung noch nachträglich eintrat. Bei den 6 absolut refraktären Fällen bleibt wohl nur die Annahme übrig, daß das betreffende *B. coli* durch seinen Aufenthalt im Wasser, als einem verhältnismäßig ungünstigen Medium, einen Teil seiner biologischen Artmerkmale eingebüßt hatte, die es dann durch Züchtung auf zusagenden künstlichen Laboratoriumsnährböden wiedergewann. In diesem Zusammenhang möchte ich eine Arbeit von Henningson erwähnen, der auf Grund ausführlicher Versuche die Annahme vertritt, es könne durch äußere schädliche Einwirkungen sogar eine konstante anaerogene Varietät des *B. coli* entstehen; andererseits kommt Grijns zu der Ansicht, *B. coli* erwerbe erst im Darm des Warmblüters die Fähigkeit, Traubenzucker bei 46° zu vergären. Vielleicht waren in diesen Fällen die Coli-Keime auch schon vor verhältnismäßig langer Zeit ins Wasser übergetreten, so daß sie durch den langen Aufenthalt darin eine Abschwächung ihrer Lebensfähigkeit erfahren hatten.

Die coli-negativen Proben ergaben einen Fall mit zweifelhafter Gasbildung, die aber nachträglich durch eine mit etwas Flüssigkeitsmaterial angestellte Kontroll-Bulir-Probe¹⁾ sichergestellt und bestätigt werden konnte. Hier gelang es mir in der Wasserprobe nur einen Sporenbildner aus der Gruppe der Heubazillen nachzuweisen, der sehr üppig auf Endo- und Drigalski-Platten wuchs. Von *B. coli* konnte keine Spur entdeckt werden. Vielleicht trug aber eben dieses üppige Wachstum die Schuld an einem Ueberwuchern eventuell vorhandener Coli-Keime auf den Platten. Daß, nebenbei bemerkt, es Bakterien gibt außer *B. coli*, die in Dextrosebouillon Gasbildung hervorrufen, gibt Eijkman bereits selbst an. Er spricht in diesem Zusammenhang von Buttersäurebakterien und gewissen Bakterienarten, die sich im Kompost und Humus vorfinden. Doch wurde auch davon in diesem Falle nichts entdeckt.

In den übrigen 27 Wasserproben, die kein *B. coli* enthielten, konnte, wie erwähnt, niemals Gasbildung festgestellt werden. Diese Tatsache macht es unwahrscheinlich, daß andere in Mannitbouillon gasbildende Bakterien in der Praxis der bakteriologischen Wasseruntersuchung eine große Rolle spielen könnten, und kann in Uebereinstimmung mit den positiven Ergebnissen der coli-haltigen Proben als weiterer Beweis der Spezifität der Gasbildung im Bulir-Versuch für *B. coli* gelten.

Welche Erklärung die aus den Wasserjournalen zusammengestellten 5 Fälle von Gasbildung ohne Anwesenheit von *B. coli* beanspruchen können, habe ich oben schon näher besprochen.

Was die Entfärbung anbelangt, so konnten hierbei leider nicht so günstige Ergebnisse erzielt werden. Unter 79 Wasserproben, die *B. coli* enthielten, zeigten bloß ungefähr ein Viertel, nämlich 21, einwandfrei Entfärbung, während der Rest teils nicht entfärbt, teils zweifelhaft entfärbt war. Diese Resultate wurden durch die Kontroll-Bulir-Proben bestätigt, und ein ähnliches Verhalten wurde auch im Neutralrotagar beobachtet, der ebenfalls nur ungefähr in der Hälfte der Fälle deutlich entfärbt wurde. Die Zusammensetzung des Neutralrotagars hielt sich dabei streng an die Vorschrift von Rothberger. Worauf diese mangelhafte Entfärbung zurückzuführen war, konnte ich nur vermuten. Das verwendete Neutralrot war einwandfrei, da ich ein Präparat von Grübler aus Friedenszeit zur Verfügung hatte. Hingegen ließ sich vielleicht der Verdacht rechtfertigen, daß die verwendeten Zuckerarten heute nicht mehr in der gleichen Qualität wie früher vorhanden wären; auch könnte die Zusammensetzung des verwendeten Peptons eine Rolle spielen.

In diesem Zusammenhange möchte ich noch auf eine Arbeit von Moore und Revis hinweisen. Die Autoren fanden nämlich, daß erstens die Neutralrotreduktion unter allen Zuckerarten am besten bei Gegenwart von Laktose von statten geht, und zweitens, daß eine erhebliche Säurebildung die Reaktion hemmt. Einige orientierende Versuche, in denen bei sonst gleicher Zusammensetzung der Bulir'schen Bouillon Milchzucker statt Mannit genommen wurde, konnten diese Angaben bestätigen. Auch war die hierbei gebildete Säuremenge eine geringere,

1) Es wurde mit steriler Pipette 1 cem Flüssigkeit aus dem betreffenden Gärrohr entnommen und damit auf schon beschriebene Weise die Kontroll-Bulir-Probe an gestellt.

als bei der Vergärung von Mannit, wie sich durch Titrierung mit der von Bulíř angegebenen Lackmustinktur ergab (100 ccm Lackmustinktur Kahlbaum + 2 ccm Normalnatronlauge).

Die 3—4 Fälle von Entfärbung in Wasserproben, die kein *B. coli* enthielten, sind leicht erklärt. In allen diesen Fällen gelang es mir aus der betreffenden Probe einen Sporenbildner aus der Gruppe der Heubazillen herauszuzüchten, der, wie aus dem nachträglichen Kontrollversuch mit Reinkultur hervorging, hierfür verantwortlich zu machen war.

Es ist dieses Verhalten ein weiterer Beitrag zu der Feststellung, daß die Neutralrotreduktion keine für *B. coli* streng spezifische Reaktion, sondern auch anderen Bakterienarten eigentümlich ist. (Vgl. Rochaix und Dufourt, die fanden, daß die Neutralrotreduktion eine konstante Eigentümlichkeit der Mikroben der ammoniakalischen Gärung ist.)

Es blieb noch eine Möglichkeit der Erklärung für das hinsichtlich Gasbildung negative Verhalten der erwähnten 6—12 Fälle übrig. Es konnte nämlich das Wachstum des *B. coli* in diesen Fällen durch das gleichzeitige Vorhandensein und den hemmenden Einfluß anderer Wasserbakterien unterdrückt worden sein, und von dieser Erwägung ausgehend, habe ich noch eine andere Versuchsanordnung aufgestellt:

I. Reihe. Zunächst wurden die 12 Kulturen in Mischkultur mit dem Heubazillus, den ich öfters im Wasser antraf, in den früher erwähnten kleinen Gärungsröhrchen nach Bulíř behandelt. In allen Fällen zeigte sich einwandfreie Gasbildung. Auch die Entfärbung trat, wie in diesem Falle vorauszusehen war, prompt ein.

II. Reihe. In der zweiten Versuchsreihe wurden zur Mischkultur die gewöhnlichen Wasserbakterien verwandt; der Gang der Untersuchung war folgender:

Gewöhnliches Leitungswasser, das vorher auf die Abwesenheit von *B. coli* nach Bulíř geprüft war, wurde in sterilen Kolben aufgefangen. Es wurde dann von den 12 *Coli*-Stämmen je eine Aufschwemmung einer Oese in 10 ccm 0,9-proz. NaCl-Lösung hergestellt. Von diesen Aufschwemmungen wurden einmal 0,5 ccm und einmal 1 ccm zu einem Gemisch von 5 ccm Mannitneutralrotbouillon und 10 ccm des erwähnten Leitungswassers zugesetzt und das Ganze in Gärungsröhrchen bei 46° bebrütet. In beiden Versuchsserien zeigte sich bei allen Fällen jedesmal Gasbildung.

Es geht aus diesen Versuchen hervor, daß die Anwesenheit von Begleitbakterien des Wassers das *B. coli* in seiner Gasbildung nicht hemmen konnte, soweit keine anaeroben Bakterien in Betracht kommen, sondern daß das abweichende Verhalten der betreffenden *Coli*-Stämme eher in den eingangs erwähnten Gründen zu suchen ist. Schließlich wäre noch zu erwägen, ob die Temperatur von 46° für das Wachstum des *B. coli* nicht etwa zu hoch ist und es dadurch in der Manifestation seiner Eigentümlichkeiten, sowie überhaupt seines Wachstums gehemmt werden könnte, wie von manchen Autoren angenommen wird.

Ein Ueberblick über die Literatur zeigt, daß andere Autoren mit der Eijkman'schen Probe schon ähnliche Erfahrungen gemacht haben. Da Untersuchungen über die Bulíř'sche Modifikation anscheinend fehlen, kann ich bloß die Nachprüfungen des Eijkman erwähnen. Es ist aber nicht anzunehmen, daß die Verhältnisse hinsichtlich Gasbildung beim *B. coli* in Traubenzucker- und Mannitbouillon so fundamental verschiedene seien, daß die Ergebnisse des einen Verfahrens für das andere unzutreffend wären. Die Forscher, die die Eijkman'sche Probe näher untersucht haben, teilen sich in 2 Gruppen: Die einen (Hilgermann, Thomann) halten die Methode für zuverlässig, die anderen (Konrich,

Kruse, Nowack) bezweifeln ihre Leistungsfähigkeit praktisch in hohem Maße. Einen mehr vermittelnden Standpunkt nehmen Fromme und Federolf ein, obwohl der letzte Autor auch einen Fall angibt, wo bei Eijkman keine Gärung eintrat, obwohl das Wasser im Liter 2614 Coli-Keime enthielt. Wichtig ist ferner eine Arbeit von Margarethe Sachse, die feststellen konnte, daß durch Anreicherung des negativen Eijkman mit Filter in 16 Proz. doch Coli nachgewiesen werden konnte; in 7 Fällen sei ferner der Eijkman nach Anreicherung noch negativ gewesen, obwohl auf der Drigalski-Platte Coli-Kolonien festgestellt werden konnten. Aus allen Arbeiten scheint als gemeinsames Resultat hervorzugehen, daß die Anzahl der Coli-Keime nicht unter ein gewisses Minimum heruntergehen darf, wenn man noch mit einiger Sicherheit Gasbildung erwarten will, und daß ferner die Temperatur von 46° so weit jenseits des Temperaturoptimums für *B. coli* liegt, daß es dadurch in seinen biologischen Eigenschaften geschädigt wird.

Es ist nun bedauerlich, daß, wie aus meinen Versuchen hervorgeht, die Bulírsche Modifikation keine erheblichen Vorteile vor der alten Eijkmanschen Probe bringt, da die Reduktion des Neutralrots in so vielen Fällen versagte, so daß Gärtner wohl recht hat, wenn er meint: „Die vorher für die Eijkmansche Methode geltend gemachten Bedenken bestehen auch für die Bulírsche Modifikation.“ Im besonderen läßt sich wohl die kategorische Behauptung Bulírs, daß jedes typische *B. coli* die 4 Merkmale seiner Probe gebe, in dieser Form nicht aufrecht erhalten.

Als praktische Konsequenz meiner Versuche ließe sich höchstens die Beobachtung verwerten, daß es gelingt, in einem gewissen Prozentsatz von Fällen durch längeres Verweilen im Brutschrank von anfangs negativen Proben einen positiven Ausfall zu gewinnen. Man wird also gut tun, negative Proben lieber noch mehrere Tage bei 46° zu beobachten, bevor man von der Abwesenheit von *B. coli* überzeugt ist.

II. Teil.

Versuche mit Reinkulturen von *B. coli* aus menschlichen und tierischen Fäzes.

Die Ergebnisse der Wasseruntersuchungen, die, so weit sie das prinzipiell Neue der Bulírschen Probe betreffen, nämlich das vom Autor mit besonderem Nachdruck postulierte gleichzeitige Zusammentreffen von Neutralrotreduktion und Mannitvergärung, eigentlich recht ungleichmäßige Resultate lieferten, ließen es wünschenswert erscheinen, an Hand einer Anzahl frisch gewonnener Reinkulturen zu untersuchen, wie weit es wirklich ein Charakteristikum des typischen *B. coli* ist, die Bulírsche Probe positiv ausfallen zu lassen. Man konnte so eine Menge unkontrollierbarer Nebenfaktoren ausschließen.

Zu diesem Zwecke wurden von mir aus 55 menschlichen Stuhlproben, aus 16 tierischen Warmblüterfäzes und 6 Kaltblüterfäzes Reinkulturen von *B. coli* gezüchtet.

Diese Reinkulturen wurden mit dem Bulírschen Verfahren geprüft auf folgende Weise: 100 ccm steriles Leitungswasser wurden mit 50 ccm Bulírs Mannitbouillon und einem Zusatz von 3 ccm einer 0,1-proz. wässerigen sterilisierten Neutralrotlösung vermischt, und die ganze Flüssigkeitsmenge auf 10 Gärungsröhrchen von je 15 ccm Inhalt verteilt; jedes Röhrchen wurde dann mit je einer Oese Reinkultur verschiedener Coli-

stämme beimpft. Eine solche Serie von 10 Röhrrchen wurde in den Brutschrank gebracht, der auf 46° eingestellt war, und dort zunächst 24 Std. belassen. Die Beobachtungen wurden dann hinsichtlich Gasbildung, Entfärbung, Säurebildung und Trübung vorgenommen. Eine zweite Registrierung geschah nach nochmaligem 24-stünd. Verweilen der Röhrrchen im Brutschrank. Diese Methode wurde gewählt, weil ein anfänglicher Versuch mit Reagenzgläsern, in die ein kleines, an einem Ende zugeschmolzenes Röhrrchen mit der Oeffnung nach unten hereingebracht war, zu unsichere Resultate lieferte. Sowohl die Gasbildung im kleinen Röhrrchen wie die Entfärbung des zentralen Teiles konnte nur ungenau beobachtet werden. Wir wollen die Ergebnisse für die Coli-Stämme von Menschen, tierischen Warmblütern und Kaltblütern getrennt betrachten und erhalten so 3 Serien.

I. Serie.

55 Coli-Reinkulturen, aus menschlichen Fäzes gezüchtet.

Von diesen 55 Bulir-Versuchen zeigten eine glatte Reduktion des Neutralrots nur 12 Fälle; 6 waren zweifelhaft entfärbt, d. h. es lag wohl ein Stich ins Gelbliche vor, aber die Farbennuance war mehr rötlich und ohne deutliche Fluoreszenz; bei 37 zeigte sich überhaupt keine Farbenveränderung; höchstens daß der Farbenton von dem Rosarot mehr ins Kirschrot übergegangen war. Die Resultate änderten sich nach längerem Verweilen im Brutschrank betreffs Entfärbung nicht wesentlich. Einige Male ging die Entfärbung nach 48 Std. wieder zurück und einige Male wurde eine anfänglich zweifelhafte Fluoreszenz noch zur vollständigen Entfärbung. Uebrigens war die Entfärbung in allen Fällen, auch den rein positiven, immer nur in dem geschlossenen, mit der Luft nicht in Verbindung stehenden Schenkel des Röhrrchens sichtbar.

Die Trübung und Säurebildung trat in allen Fällen einwandfrei ein.

Was die Gasbildung anbelangt, so sind hier im allgemeinen die Resultate durchaus günstige. Von den 55 Fällen war eine deutliche Gasbildung in 53 Fällen zu beobachten; die zwei abweichenden Resultate verteilen sich, wie folgt:

Einmal war bei einem Stamm, der sich sonst durchaus typisch verhielt, eine Gasbildung bei 46° durchaus nicht zu erreichen; dagegen trat prompt Gasbildung mit gleichzeitiger Entfärbung bei 37° ein, und zwar war dies Verhalten dauernd zu beobachten, auch bei mehrfacher Wiederholung des Versuches.

Das andere Mal verhielt sich ein Coli-Stamm hinsichtlich Gasbildung absolut negativ, und wurde nach mehreren erfolglosen Versuchen bei 46° und 37° zunächst nicht weiter geprüft. Auch dieser Stamm war kulturell und mikroskopisch absolut typisch. Nach 4-wöchigem Aufbewahren der Kultur wurde abermals ein Versuch damit angestellt, der diesmal überraschenderweise eine einwandfreie Gasbildung zeigte, und zwar auch bei 46°.

Um die Frage einer vielleicht vorhandenen biologischen Labilität oder abnormen Variationsfähigkeit bei den 2 im Bulir'schen Versuch hinsichtlich Gasbildung atypisch sich verhaltenden Coli-Stämmen zu prüfen, wurden diese Stämme auf event. auftretende Mutationen beim Wachstum auf gewöhnlichem Agar, Endoschem Fuchsinagar und Drigalski-

Agar längere Zeit beobachtet. Es konnte aber weder in der Veränderung des Nährbodens noch in der Form der Kolonien etwas Auffälliges festgestellt werden. Es bleibt somit nur 1 Stamm, der im Bulfr-Versuch bei 46° keine Gasbildung zeigte.

II. Serie.

Die 2. Serie beschäftigt sich mit 16 Reinkulturen von *B. coli*, gewonnen aus den Fäzes der verschiedensten Tiere. Durch Zufall kam ich in den Besitz von Kot einiger seltener Tiere, wie Löwe, Elefant, Kamel, Affe, aus dem des Interesses halber auch Coli-Stämme reingezüchtet und nach Bulfr geprüft wurden; außerdem erstreckt sich die Untersuchung auf Coli-Stämme einiger einheimischer Tiere (Pferd, Kalb, Hund, Katze, Huhn, Kaninchen, Meerschweinchen, Maus, Sperling). Die untersuchten Coli-Stämme zeigten ohne Ausnahme das bekannte kulturelle und mikroskopische Verhalten und unterschieden sich, mit den gewöhnlichen diagnostischen Proben untersucht, in nichts von dem *B. coli* des Menschen. Ich erhielt ungefähr ähnliche Resultate. Von 16 Fällen war die Entfärbung im Bulfr-Versuch bloß einmal glatt vorhanden und 3mal zweifelhaft. Dem stehen gegenüber 12 Fälle mit dem Fehlen jeglicher Farbenveränderung. Trübung und Säurebildung war stets vorhanden, ebenso die Gasbildung bis auf einen Coli-Stamm, der allerdings schon 1 Jahr aufbewahrt worden war. Dieser Stamm war aus dem Herzblut eines Kalbes gezüchtet, das an Enteritis und konsekutiver Septikämie eingegangen war. Der Versuch fiel anfangs sowohl bei 46° wie 37° durchaus negativ aus. Als ich ihn nach 4-wöchigem Weiterzüchten des Stammes auf Endo-Platten wiederholte, zeigte sich deutliche Gasbildung, allerdings ohne daß diese von gleichzeitiger Entfärbung begleitet gewesen wäre.

In einem letzten Fall schließlich trat die Gasbildung bei einem Coli-Stamm, der vom Huhn stammte, erst nach 48 Std. ein, während derselbe Stamm, bei 37° nach Bulfr behandelt, sofort ohne diese Verzögerung Gas bildete.

III. Serie.

Zum Schlusse wurden vergleichshalber noch einige (6) Coli-Stämme von Kaltblütern herangezogen. Ich entnahm mit steriler Oese aus dem Rektum frisch getöteter Frösche etwas Darminhalt und gewann daraus Reinkulturen von *B. coli*. Diese verhielten sich kulturell vollkommen typisch und zeigten bloß mikroskopisch hier und da kleine Abweichungen. Die Stäbchen waren im allgemeinen sehr klein, teilweise fast kokkenartig. Einmal wurde eine Andeutung von Kapselbildung beobachtet und ein anderes Mal wieder erschienen die Enden eines sonst durchaus typischen Stäbchens etwas intensiver gefärbt bei der Färbung mit Karbolfuchsin, so daß beinahe eine Art Polfärbung zustande kam. Diese Coli-Stämme wurden nun zum Anstellen des Bulfr-Versuchs bei 37° und 46° verwendet. Es ergab sich, daß die Gasbildung bei 46° unter 6 untersuchten Stämmen 5mal nur in Spuren vorhanden war, die eine minimale Kuppe bildeten, und 1mal gar nicht eintrat. Die Neutralrotreduktion war 1mal zweifelhaft und 5mal nicht vorhanden. Dagegen trat bei 37° stets einwandfrei Gasbildung und Entfärbung ein. Trübung und Säurebildung boten

nichts Bemerkenswertes. Dieses Verhalten des Kaltblütercoli ist schon bekannt und bestätigt die Angaben der Literatur, daß er bei 37° Zuckerarten vergären kann, während diese Eigenschaft bei 46° nicht vorliegt oder zweifelhaft ist.

Zusammenfassung.

1) Bei Anwesenheit des B. coli lassen Wasserproben, die nach dem Bulířschen Verfahren verarbeitet werden, in den meisten Fällen Gasbildung auftreten. Die Gasbildung ist in der Regel sehr reichlich, kann aber auch ausnahmsweise in geringen Mengen erfolgen.

2) Die Gasbildung ist in der Regel nach 24 Std. nachweisbar, mitunter erfolgt Gasbildung erst nach 48 Std.

3) In einigen Fällen (6 unter 79 Proben) kann Gasbildung auch bei Anwesenheit von B. coli völlig ausbleiben. Die aus solchen Fällen reingezüchteten Coli-Stämme geben bei Aussaat in Wasser und Anstellung der Bulíř-Probe vollkommene Gasbildung.

4) Die Entfärbung des Neutralrotes tritt in Coli-haltigen Wasserproben sehr ungleichmäßig ein; unter 79 zeigten nur 21 eine typische, 18 eine schwach angedeutete Reduktion des Farbstoffs. Die übrigen 40 veränderten die Farbe des Nährbodens überhaupt nicht.

5) Trübung und Säurebildung waren bei Anwesenheit von B. coli stets nachweisbar.

6) Wasserproben, die frei von B. coli sind, geben nach unseren Beobachtungen niemals Gasbildung; wohl aber kann Entfärbung des Neutralrots eintreten, eine Veränderung, die z. B. der Heubazillus hervorzurufen vermag.

7) Die von Bulíř geforderten Kriterien: Gasbildung, Entfärbung des Neutralrots, Säurebildung und Trübung des Nährbodens wurden gleichzeitig nur in ganz wenigen Fällen von Coli-haltigen Wasserproben beobachtet. Ausschlaggebend ist nach unseren Befunden in der Hauptsache die Gasbildung, wodurch das Bulířsche Verfahren vor der Eijkmanschen Methode keine wesentlichen Vorteile mehr besitzt.

8) Versuche an Reinkulturen von Coli-Stämmen ergaben ähnliche Resultate.

Die von uns geprüften Kulturen aus menschlichen Fäzes (55) reagierten bei dem Bulíř-Verfahren in 53 Fällen mit Gasbildung; ein Stamm erwarb seine Fähigkeit erst nach längerer Fortzüchtung im Laboratorium, ein anderer bildete lediglich bei 37°, nicht aber 46° Gas.

9) Die menschlichen Coli-Stämme verhalten sich bezüglich der Veränderung des Farbstoffs sehr inkonstant. Trübung und Säurebildung sind stets vorhanden.

10) Coli-Stämme, aus den Fäzes warmblütiger Tiere gewonnen, verhalten sich nach meinen Beobachtungen in Reinkulturen

ganz wie menschliche Coli-Stämme. Dies bezieht sich auf die morphologischen und kulturellen Eigenschaften der Stämme im allgemeinen, ganz besonders auch auf die Reaktion bei der Buliř-Probe.

11) Coli-Stämme von Kaltblütern (Fröschen), von denen 6 verschiedene Kulturen geprüft wurden, bilden bei 46° höchstens in Spuren Gas. Auch die Neutralrotreduktion bleibt in der Regel aus. Wohl aber erfolgt bei 37° einwandfreie Gasbildung und Entfärbung.

12) Das Buliřsche Verfahren gibt bei Wasserproben, die mit Reinkulturen von *B. coli* künstlich infiziert werden, günstigere Resultate als bei den natürlichen Coli-Wässern. Es ist möglich, daß das *B. coli* durch längeren Aufenthalt im Wasser in seinen biologischen Eigenschaften beeinflußt wird. Die Zahl der Coli-Keime könnte auch eine Rolle spielen, dagegen scheint die Anwesenheit anderer Bakterienarten für den Ausfall der Buliř-Probe weniger von Bedeutung zu sein.

13) Die unregelmäßige und unvollkommene Reduktion des Neutralrots ist möglicherweise dadurch bedingt, daß das Mannit im Gegensatz zu den Angaben Buliřs sich nicht besonders eignet. Der Zusatz von Milhzucker scheint vorteilhafter zu sein.

14) Aus der makroskopischen Beschaffenheit der Buliř-Proben läßt sich ein sicheres Urteil über die Anwesenheit von Coli-Bakterien nicht abgeben. Gasbildung spricht für einen positiven Befund. Dagegen sind gasfreie Proben noch weiterhin zu prüfen. Zu diesem Zweck ist es nötig, nicht zu geringe Wassermengen beim Ausstreichen auf Platten (Endo- und Drigalski-Agar) zu verwenden.

Literatur.

Buliř, Arch. f. Hyg. Bd. 62. 1907. — Eijkman, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 37. 1904. — Federolf, Arch. f. Hyg. Bd. 70. 1909. — Fromme, Ibid. Bd. 65. 1908. — Gärtner, Hygiene des Wassers. Braunschweig 1915. — Grijns, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 86. 1921. — Henningson, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 74. 1913. — Hesse, Dtsch. Mil.-Aerztl. Zeitschr. 1912. — Hilgermann, Klin. Jahrb. Bd. 22. 1909. — Houston, Journ. of Pathol. a. Bact. Vol. 9. 1904. — Konrich, Klin. Jahrb. Bd. 23. 1910. S. 1. — Kruse, Weyls Handb. d. Hyg. Bd. 1. 1919. — Lignières, Ref. a. Handb. d. path. Mikroorg. v. Kolle-Wassermann. Bd. 2. S. 402. — Marman, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. 1909. — Moore a. Revis, Journ. of Pathol. a. Bact. Vol. 10. 1905. — Partiř, Arch. f. Hyg. Bd. 79. 1913. — Parietti, Riv. d'ig. e sanit. pubbl. 1890. — Petruschky u. Pusch, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 43. 1903. — Rochaix et Dufourt, Ann. de l'Inst. Pasteur. Vol. 9. 1911. p. 156. — Sachse, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 81. 1916. — Thomann, Hyg. Rundsch. 1907. — Vincent, Soc. de Biol. 1 Févr. 1890.

*Nachdruck verboten.***Ueber Ersatz der Nutrose in Bakteriendifferentialnährböden.**

[Aus der bakteriologischen Abteilung des Reichsgesundheitsamts in Berlin (Direktor: Geh. Regierungsrat Prof. Dr. L. Haendel).]

Von Prof. Dr. E. Gildemeister.

In Nr. 51 der D. m. W. 1920 berichtete I. Leuchs über erfolgreiche Versuche, die Nutrose in den Differentialnährböden nach Barsiekow durch ein nach den Angaben von Klein dargestelltes Serumalkalialbuminat zu ersetzen. Da Nutrose zurzeit kaum oder nur zu recht hohen Preisen erhältlich ist, so war die Mitteilung von Leuchs besonders zu begrüßen, da nunmehr wieder die Möglichkeit gegeben war, die bewährten Nährböden auf billige Weise herzustellen.

Die Herstellung der Barsiekow-Nährböden nach I. Leuchs erfolgt in der Weise, daß nach der Vorschrift von Klein (D. m. W. 1920. S. 297) 9 Teile Serum — vom Pferde oder Rinde — mit 1 Teil offizineller (also 15-proz.) Natronlauge gemischt werden. Die Mischung wird 2 Tage lang im Brutschrank von 37° gehalten und dann mit 25-proz. Salzsäure bis zu schwach alkalischer Reaktion für Lackmus versetzt. Alsdann wird 1 Teil Serum mit 4 Teilen Wasser verdünnt, die Verdünnung nach Zusatz von 0,5 Proz. Kochsalz im Dampf sterilisiert und nach Abkühlung filtriert. Der weitere Herstellungsgang vollzieht sich entsprechend der Bereitung der Original-Barsiekow-Nährböden.

Auf Grund eigener Untersuchungen kann ich bestätigen, daß die Leuchsschen Serumalkalialbuminat-Barsiekow-Nährböden tatsächlich ein vollwertiger Ersatz der Originalnährböden sind. Die Reaktionen erfolgen auf den Leuchsschen Nährböden genau in derselben schönen Weise wie auf den Originalnährböden.

Die Herstellung der Leuchsschen Nährböden ist einfach, nur ist darauf zu achten, daß die für den Aufenthalt des Serumalkaligemisches im Brutschrank vorgeschriebene Zeit genau innegehalten wird; anderenfalls tritt beim Kochen nach der Neutralisierung doch noch eine Gerinnung des Serums ein. Dieser Umstand und die Verzögerung in der Herstellung des Nährbodens durch die 2-tägige Einwirkungsdauer des Alkalis auf das Serum veranlaßten mich, Versuche in der Richtung anzustellen, ob nicht eine Verwendung von Serum ohne Alkalibehandlung möglich ist. Die Versuche haben zu einem vollen Erfolge geführt; da das von mir gefundene Verfahren an Einfachheit und Billigkeit wohl kaum zu übertreffen sein dürfte, möchte ich hier kurz darüber berichten:

Verdünnt man Rinderserum im Verhältnis 1:10 oder 1:20 mit physiol. Kochsalzlösung, so tritt beim Erhitzen auf 100° zwar keine Gerinnung, aber eine starke milchige Trübung ein. Verdünnt man Rinderserum in dem gleichen Verhältnis wie vorher mit destill. Wasser und erhitzt auf 100°, so bleibt das Gemisch bei Durchsicht völlig oder nahezu völlig klar, während es bei Aufsicht leicht opalesziert. Setzt man dem destill. Wasser 0,02—0,03 Proz. Natrium citricum hinzu, so

bleiben meist auch solche Sera, die beim Kochen mit destill. Wasser eine leichte Trübung gaben, nahezu klar. Auch nach dem Erkalten treten keinerlei Trübungen in dem Serumwasser auf. Eselserum, das ein anderes Verhalten wie Rinderserum zeigt, gibt mit destill. Wasser in der Kälte eine starke milchige Trübung, die beim Erhitzen etwas zurückgeht.

Das mit destill. Wasser verdünnte und erhitzte Rinderserum erwies sich bei meinen weiteren Versuchen als ein in jeder Hinsicht gleichwertiger Ersatz der Nutroselösungen nach Barsiekow und des Serumalkalialbuminats nach Leuchs. Die Herstellung der Serumwasser-Barsiekow-Nährböden geschieht in folgender Weise:

5—10 ccm Rinderserum werden mit 90—95 ccm destill. Wasser gemischt und 1 Std. lang im Dampftopf sterilisiert. Der weitere Gang der Herstellung ist alsdann derselbe wie bei den Barsiekow-Originalnährböden: 1 g Traubenzucker, Milchzucker oder Mannit werden in 5 ccm Kubel-Tiemannscher Lackmuslösung im Wasserbade zur Lösung gebracht. Nach Zusatz der Lackmuszuckerlösung zum Serumwasser erfolgt Abfüllen auf Röhrchen in der üblichen Weise und Sterilisation der Röhrchen an 3 aufeinanderfolgenden Tagen für 15—20 Min.

Die Serumwasser-Barsiekow-Nährböden zeigen das gleiche Aussehen wie die Originalnährböden; sie sind völlig durchsichtig und von schöner blauer Farbe. Die Ausfällung des Serumeiweiß ist in den 10-proz. Serumwasserlösungen ebenso voluminös, zuweilen noch stärker als in den Nutroselösungen, weshalb es zweckmäßig ist, bei Lösungen, denen Gärungsröhrchen zugesetzt werden, nur 5-proz. Serumwasser zu verwenden, damit die etwa entstehenden Gasblasen ungehindert in dem Gärungsröhrchen emporsteigen können. Der Farbenumschlag erfolgt in den Serumwassernährböden ebenso prompt und charakteristisch wie in den Originalnährböden; nicht selten geht die Rötung in Entfärbung über, wie dies auch des öfteren bei den Originalnährböden zu geschehen pflegt.

Auf Grund meiner Versuche kann daher das Serumwasser bei Verwendung in der von mir angegebenen Weise als ein sehr einfacher, sehr billiger und völlig gleichwertiger Ersatz der Nutroselösungen in den Differentialnährböden nach Barsiekow bezeichnet werden.

Nachdruck verboten.

Dunkelfelduntersuchungen und Azimutfehler.

[Aus der Dermatologischen Klinik der Universität Leipzig (Direktor: Obermedizinalrat Prof. Rille).]

Von Dr. med. et phil. **F. W. Oelze.**

Mit 6 Abbildungen im Text.

Die Untersuchung im Dunkelfeld hat bis jetzt ihre ausgedehnteste Anwendung zur Erkennung der Mikroorganismen, insbesondere der lebenden Spirochäten, gefunden. Doch auch Trockenausstriche, ob gefärbt oder ungefärbt, wurden im Dunkelfeld untersucht, z. B. von Arning (1) 1907, Gastou (2) widmete 1912 der Untersuchung gefärbter Objekte

in seinem Buche eine besondere Besprechung. Ich selbst empfahl für die Untersuchung lebender gefärbter Spirochäten einen amikroskopisch dispersen Farbstoff (Chinablau), der zugleich Beleuchtungskontraste ausgleicht. Andere Objekte, insbesondere Harnsedimente, sind eingehend von Posner (3) untersucht worden. Nach diesen Arbeiten hat E. Hoffmann (4) die Untersuchung gefärbter Objekte im Dunkelfeld als „Leuchtbildmethode“ beschrieben. Der Initiative Hoffmanns wird es vielleicht zu danken sein, wenn das Dunkelfeld mehr als bisher eine der Hellfeldbetrachtung gleichwertige und diese gegenseitig ergänzende Stelle in der mikroskopischen Technik einnehmen wird. Es ist ein günstiges Zusammentreffen, daß der neue von Siedentopf schon 1914 beschriebene Hell-Dunkelfeldkondensator, der den Uebergang von der

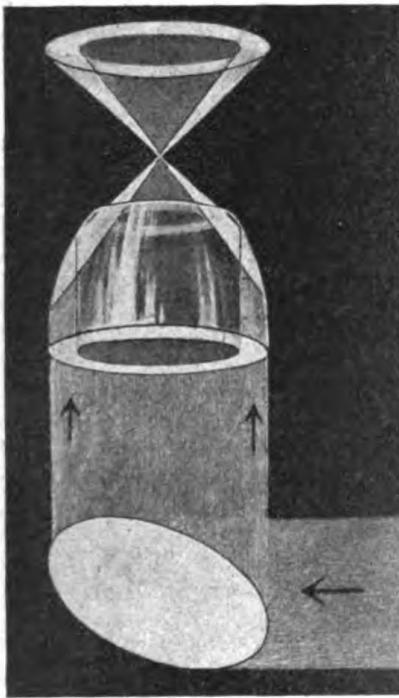


Fig. 1.

Fig. 1. Richtige Dunkelfeldbeleuchtung. Original.

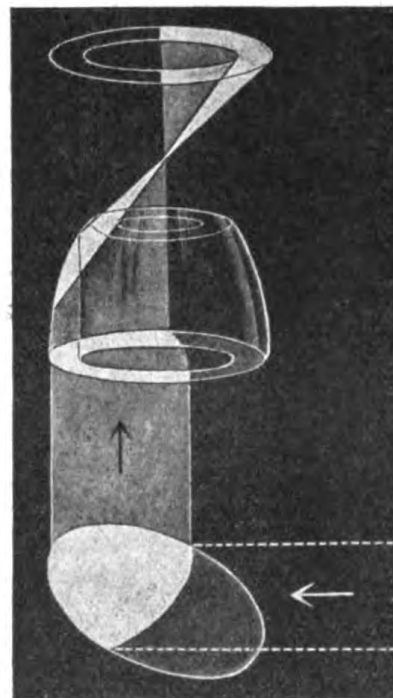


Fig. 2.

Fig. 2. Fehlerhafte Dunkelfeldbeleuchtung. Original.

einen zur anderen Betrachtungsweise mit größter Leichtigkeit ermöglicht [Näheres s. (7)], jetzt vom Zeisswerk im Großen hergestellt wird.

Eine gesteigerte Benutzung des Dunkelfeldes wird aber nur dann von Nutzen sein, wenn die eigentümlichen möglichen Fehlerquellen dieser Beleuchtungsart auch erkannt und vermieden werden; auf den hauptsächlichsten und auch öfters in der Literatur zu findenden, den Azimutfehler möchte ich hier näher eingehen.

Bekanntlich entsteht Dunkelfeld bei schräger seitlicher Beleuchtung des Objektes; der Dunkelfeldkondensator ist in seinem zentralen Teile durch eine Blendscheibe undurchsichtig gemacht, das Licht (Fig. 1) kann nur in einem peripheren kreisförmigen Saum eintreten, erleidet in dem hier als Beispiel angenommenen Zeisschen Paraboloidkondensator eine Spiegelung und tritt in Form eines Hohlkegels aus dem Kon-

densor aus, die Kegelspitze, der Schnittpunkt der beleuchtenden Strahlen, bezeichnet zugleich den Ort, in dem das Objekt ein für allemal liegen muß. Bei fehlerfreier Beleuchtung erhält also das Objekt Licht von allen Seiten. Ist jedoch die Beleuchtung fehlerhaft, so ist es möglich, daß die Objekte nur von einer Seite beleuchtet werden.

Auf Fig. 1 habe ich den richtigen Strahlengang in einem Dunkelfeldkondensator möglichst verständnisreichernd darzustellen versucht. Als Beispiel wurde der Paraboloidkondensator von Zeiss gewählt, im Prinzip gilt jedoch die Darstellung für alle gebräuchlichen Kondensoren. Das durch eine Linse gesammelte Licht einer hellen Lichtquelle falle parallel auf den Mikroskopspiegel, es füllt diesen völlig aus und wird als Lichtzylinder auf die ganze Unterfläche des Kondensators geworfen. Die Unterfläche des Kondensators ist in ihrem zentralen Teil (durch Versilberung) abgeblendet, so daß das Licht nur ringförmig am äußeren Rande eintreten kann. Der Lichttring erfährt an der parabolischen Fläche des Kondensators eine Spiegelung, durch die die Lichtstrahlen eine starke Neigung zur optischen Achse des Mikroskopes erfahren. Es



Fig. 3.

Fig. 3. Schlitzblende zur experimentellen Hervorrufung von Azimutfehlern nach Siedentopf.

Fig. 4. *Spirochaeta pallida*, gefärbt mit Fuchsin, richtige und gewollt fehlerhafte Abbildung nach Siedentopf 1908.

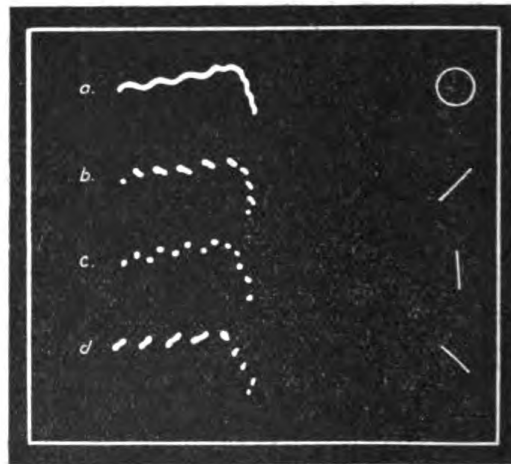


Fig. 4.

tritt also aus dem Kondensator ein Hohlkegel von Licht aus, seine Spitze stellt den oben erwähnten Strahlenschnittpunkt dar, in dem das Präparat liegen muß. Dieses erhält also von allen Seiten schräg auffallendes, helles Licht. Das beleuchtende Licht setzt seinen Weg fort, es verläuft außerhalb des Objectives. In das Objectiv gelangt nur vom Präparat abgebeugtes Licht, daher erscheint das Präparat hell (bzw. wenn gefärbt, mit komplementärfarbig leuchtendem Saume) auf dunkeltem Grunde.

Füllt dagegen das beleuchtende Licht den Planspiegel des Mikroskopes nicht voll aus, so erhalten wir den in Fig. 2 veranschaulichten Strahlengang. Das Objekt wird nicht von allen Seiten beleuchtet, sondern von einem gewissen Teile der Kondensatoroberfläche gehen keine beleuchtenden Strahlen aus. Die Folgen für das entstehende mikroskopische Bild sind schwerwiegende. Experimentell hat Siedentopf (5) solche Azimutfehler dadurch hervorgerufen, daß er die in Fig. 3 abgebildete Blende drehbar unter dem Dunkelfeldkondensator anbrachte. Solche Beleuchtungsfehler können auch im Hellfeld entstehen, jedoch sind sie dort dadurch sofort augenfällig, daß ein Teil des hellen Gesichtsfeldes dunkel bleibt, das fällt sofort auf, während dieser Fehler im Dunkelfeld un-

bemerkt bleiben kann, und nun dasselbe Objekt scheinbar ganz verschiedene Formen zeigt.

Bei jeder Dunkelfeldbeobachtung muß man besonders auf Azimutfehler achten, sie entstehen sehr häufig. Arbeitet man mit Bogenlicht, so genügt es z. B. schon, wenn die negative Kohle den Lichtkrater der positiven teilweise verdeckt, um das Bild fehlerhaft zu machen. Ein gutes Objekt zur Untersuchung auf Azimutfehler sind Erythrozyten, ihr Rand muß gleichmäßig hell erscheinen. Kleinste punktförmige Objekte erlauben keine Beurteilung auf Azimutfehler, wohl dagegen dünne lange Objekte, wie Spirochäten etc. Benutzt man einen drehbaren Objektisch, so darf das Bild einer Spirochäte sich nicht ändern, vor allen Dingen darf die Spirochäte nicht in Punkte aufgelöst erscheinen.

Siedentopf (5) hat 1908 die für die bakteriologische Untersuchung so wichtige Frage der Azimutfehler experimentell geklärt und festgestellt, daß schon bei 10° — 20° Änderung des relativen Azimutes ein Absinken der Intensität des abgelenkten Lichtes fast bis auf Null eintritt. Daher erklären sich die auffälligen Befunde, die er an einer mit Fuchsin gefärbten *Spirochaeta pallida* erhielt. Siedentopf stellte sich die Spirochäte im Paraboloidkondensor ein, er erhielt das Bild Fig. 4a, der daneben stehende Kreis deutet an, daß Licht von allen Seiten auf die Spirochäte fiel. Nun schaltete er unterhalb des Kondensors seine Schlitzblende (Fig. 3) ein, die Lage des Schlitzes geben die Striche rechts neben Fig. 4, b—d an. Man sieht, wie außerordentlich verschieden die erhaltenen Bilder von derselben Spirochäte sind. Die Fig. 4 stellt eine Reproduktion aus der Abhandlung von Siedentopf dar; es handelt sich nicht um ein Schema, sondern um genaue Nachzeichnung des Beobachteten. Man sieht, daß bei einem beschränkten Azimut nur diejenigen Teile der gewundenen Spirochäte sichtbar werden, die annähernd senkrecht zu dem gerade vorhandenen Azimut liegen. Besteht kein Azimutfehler, erhält mit anderen Worten die Spirochäte Licht von allen Seiten, so können auch alle Teile der Spirochäte Licht abbeugen und wir erhalten eine ununterbrochene, geschlossene Abbildung.

Die Natur liefert uns Organismen, die wegen ihrer geometrischen Bauart sich besonders gut zur Demonstration der Azimutfehler eignen. In Fig. 5, oben, habe ich die bekannte Planktonalge *Asterionella* im Dunkelfeld bei guter Beleuchtung abgebildet. Darunter sieht man dieselbe *Asterionella*, wie sie bei einem (künstlich hervorgerufenen) Azimutfehler erscheint.

Das Studium der Literatur zeigt, daß durch unbeabsichtigte Azimut-

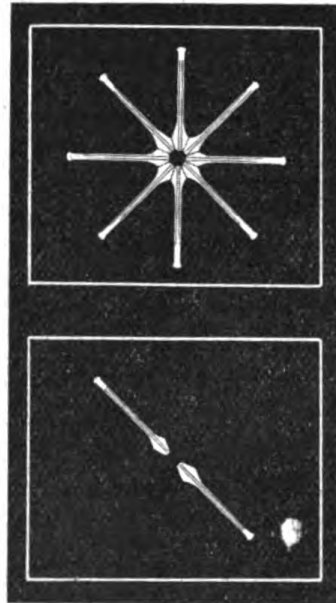


Fig. 5.



Fig. 6.

Fig. 5. *Asterionella*, richtig und mit gewolltem Azimutfehler abgebildet, Original.

Fig. 6. Spirochäten im Dunkelfeld nach Kasai und Kobayashi 1919 (Azimutfehler).

fehler eine außerordentliche Verwirrung, namentlich auf dem Gebiet der Spirochätenkunde hervorgerufen ist.

Gastou (2) beschreibt in seinem 1912 erschienenen Buche in dem Kapitel „Aspekt der Spirochaeta (pallida) im Ultramikroskop“ verschiedene Formen, sie erscheine nämlich 1) als Serie glänzender Punkte, 2) als Serie paralleler schiefer Stäbchen, 3) als Korkzieher oder gewellter Faden, 4) als aus nebeneinander gereihten Knöpfen bestehender Faden, 5) als Evolutionsformen. Wie man sieht, hat Gastou ungefähr alle möglichen Azimutfehler praktisch erprobt.

Kasai und Kobayashi (6) veröffentlichen 1919 eine Arbeit über „Spirochäten im Magen von Säugetieren“. Es heißt darin: „The spirochete in the dark-field illumination shows a fair distinction (Fig. 4 reproduziert als Fig. 6 dieser Arbeit). The consecutive turns seem almost to touch, and accordingly the whole body presents the appearance of a coil, the transverse section of which was clearly proved by the rotatory movement of the organism to be an ellipse. The dark-field microscopic view also shows that each of the two extremities of this spirochete is tapered into a fine terminal flagellum“.

Betrachten wir die hier genau wiedergegebene Figur 6, so sehen wir, daß Kasai und Kobayashi eine fehlerfreie Abbildung der Spirochäte überhaupt nicht wiedergegeben haben, alle 8 Formen zeigen alle möglichen Azimutfehler recht objektiv dargestellt. Nur in einem Punkte ist das fehlerhafte Bild auch fehlerhaft beobachtet. Nach den Autoren trägt die Spirochäte an jedem Ende eine Geißel, diese ist auf allen Bildern gezeichnet; sie konnte selbstverständlich nur bei einem zufällig geeigneten Azimutfehler gesehen werden, keinesfalls also z. B. auf den Bildern 3 und 7 (von oben). Ob überhaupt diese Spirochäten eine Geißel haben, erscheint mir unwahrscheinlich, feststellen ließe es sich natürlich nur mit fehlerfreier Methodik. Wie man Azimutfehler im praktischen Gebrauch des Dunkelfeldes vermeidet, habe ich in meinem Buche (7) in extenso dargestellt.

Literatur.

1) Arning, Ed., Neue Anwendungweise der von Siedentopf angegebenen Dunkelfeldbeleuchtung. (Dtsch. med. Wochenschr. 1907. S. 2118). — 2) Gastou, P., L'ultramicroscope, dans le diagnostic clinique etc. Paris 1912. — 3) Posner, zahlreiche Arbeiten in der Berlin. klin. Wochenschr. 1907—1918. — 4) Hoffmann, E., Ueber die Verwendung des Dunkelfeldes zur Auffindung von Spir. in fixierten und gefärbten Ausstrich- und Schnittpräparaten. (Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 65). — 5) Siedentopf, H., Die Sichtbarmachung von Kanten im mikroskopischen Bilde. (Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. 1908. S. 424). — 6) Kasai, K., und Kobayashi, R., The stomach spirochete occurring in mammals. (The Journ. of Parasitol. 1919. p. 1). — 7) Oelze, F. W., Untersuchungsmethoden und Diagnose der Erreger der Geschlechtskrankheiten. München 1921.

Inhalt.

- | | |
|--|---|
| <p>Bernblum, Wilhelm, Vergleichende Untersuchungen der von Ziehl-Neelsen, Gasis-Telemann, Kronberger, Unna-Pappenheim und Konrich angegebenen Färbemethoden zum Nachweis von Tuberkelbazillen, S. 23.</p> <p>Brinkmann, Studien über den Komplementgehalt des menschlichen Blutes, S. 50.</p> <p>Feinmann, S., Die Flecktyphusepidemie in Riga in den Jahren 1918—1920, S. 33.</p> <p>Fornet, W., Ueber die Reinkultur des Pockenerregers. 6. Mitteilung. Mit 1 Abbildung im Text, S. 36.</p> <p>Gildemeister, E., Ueber Ersatz der Nutrose in Bakteriendifferentialnährböden, S. 75.</p> <p>Jungeblut, Claus W., Zum Nachweis des Bacterium coli im Wasser mittels der Bulirsch'schen Probe, S. 63.</p> | <p>Neumark, Eugen, u. Heck, Heinrich, Ueber Rattenvertilgungsmittel, S. 39.</p> <p>Oelze, F. W., Dunkelfelduntersuchungen und Azimutfehler. Mit 6 Abbildungen im Text, S. 76.</p> <p>Pfeiffer, Robert, u. Robitschek, Walter, Ein neues Tuberkelbazillenreicherungsverfahren mit Mastixemulsion, S. 27.</p> <p>Plasaj, S., u. Pribram, E., Beiträge zur Systematik der Mikroorganismen. Zur Systematik der Bacteria bipolaria. Bakterien der hämorrhagischen Septikämie im weiteren Sinne. Mit 1 Tafel, S. 1.</p> <p>Rotky, Hans, Ueber die Analyse der Agglutination bei Typhuskranken, S. 16.</p> <p>Simons, Hellmuth, Ueber Selenomonas palpitans n. sp., S. 50.</p> |
|--|---|

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 87. Heft 2.

Ausgegeben am 15. Oktober 1921.

Nachdruck verboten.

Beitrag zur Kenntnis der Fluorescens-Gruppe.

[Aus der Biologischen Versuchsanstalt, München.]

Von Dr. Kurt Lantzsch.

Mit 1 Abbildung im Text.

Bodenbakteriologische Untersuchungen förderten eine Reihe von Fluorescens-Stämme zutage, die einer vergleichenden Uebersicht bezüglich ihrer Abweichungen unterworfen werden sollen. Die Stämme verschiedenster Herkunft wurden fortlaufend numeriert mit Fl. 1, Fl. 2 usw. bis Fl. 22.

Aus Parkland (Gartenerde) stammten:

Fl. 2, Fl. 3, Fl. 4, Fl. 16, Fl. 17, aus Alpenhumus (1700 m Meeresh.) wurden isoliert: Fl. 5, Fl. 7, Fl. 11, Fl. 19, Fl. 22, auf Kalksteinen aus ca. 2900 m Höhe fanden sich: Fl. 6, Fl. 8, Fl. 10, Fl. 11, Fl. 14, auf Moospolster der gleichen Höhe Fl. 12; in sumpfigen, stehenden Gewässern der Ebene kamen vor Fl. 1, Fl. 18; aus Luft rührt Fl. 20, aus Jauche Fl. 9, aus Hochmoor Fl. 21, aus Pferdemit Fl. 15 her.

Der Standort der angeführten Stämme ist also ein sehr verschiedener, und die Vielseitigkeit der Herkunft ließe sich noch besser verdeutlichen, könnten hier die Angaben der Literatur über das Vorkommen in Sputum, Säuglingsstuhl, Flaschenbier, Leitungswasser, Bädern usw. verzeichnet werden. Alle diese Stämme haben das eine Merkmal, einen gelbgrünen Farbstoff, das Bakteriofluoreszin zu bilden, gemeinsam.

Außer den angeführten wurden noch 3 Stämme in die Untersuchung einbezogen, die mir Herr Prof. Süp fle, Hygien. Institut München, überließ. Meinen ergebensten Dank für diese freundliche Unterstützung! In dieser Arbeit sind diese Stämme bezeichnet als: *Pyocyaneus* 1 und 2 = *Pyoc.* 1 und 2 und *Putidum* = *Put.*

Die von mir beobachteten Stämme wurden bei Zimmertemperatur auf Uschinsky-Agar gezüchtet, d. i. Nährlösung nach Uschinsky mit 2 Proz. Agar. Wachstum und Farbstoffbildung waren gut bis auf Fl. 21, Fl. 22, die rasch Degenerationserscheinungen zeigten und nicht mehr zu retten waren. Es wurden Kartoffel- und Pepton-Agarkulturen dazwischengeschaltet, die Farbstoffbildung durch Zusatz von Na-Humat wieder regeneriert, als sich Abnahme zeigte. Von einer 2-proz. NaOH-Erdabkochung wurde 1 ccm zu 10 ccm Nähragar gesetzt. Wachstum und Farbstoffbildung waren nach dieser Auffrischung vorzüglich, eine Erscheinung, die von *Azotobacter*, *Amylobacter* und den Nitrifikationsbakterien ebenfalls berichtet wird.

Die Untersuchung erstreckte sich auf die morphologischen Merkmale, Zuckervergärung, Nitratreduktion, Denitrifikation, Indolbildung, Gelatineverflüssigung und serologische Daten. Es wurde versucht, das Gemeinsame, Bindende und das Trennende dieser Gruppe möglichst herauszuarbeiten.

Auf Zuckervergärung wurde untersucht:

In 1-proz. Dextrose-Lävulose-Mannitbouillon, Nitratreduktion wurde festgestellt in der eiweißfreien Lösung nach Massen:

H ₂ O	1000	Na ₂ HPO ₄	0,5 g
KNO ₃	(0,5—) 1,5 g	NaCl	0,5 „
Glyzerin	20 g	Na ₂ CO ₃	0,5 „
Apfelsäure	7 g mit Soda neutralisiert	MgSO ₄	0,1 „

Es wurde zugleich auf Ammoniak geprüft, da ich öfters bei Erdstämmen Reduktion des Nitrats bis zu Ammoniak, das einwandfrei durch Destillation nachgewiesen wurde, beobachtete. Zum Nitratsnachweis wurde die Kulturlösung mit 5 Proz. — H₂SO₄ angesäuert und mit Jodzinkstärke versetzt. Es tritt Blaufärbung ein bei Vorhandensein von Nitrit. Für NH₃ wurde Nessler's Reagens verwendet. Selbstverständlich wurden Kontrollproben mit unbeimpften Röhrchen ausgeführt, denn nach längerem Stehen bildet sich in der Massenzlösung Nitrit, und NH₃ kann aus der Luft aufgenommen werden.

Für den Indolnachweis wurde Peptonbouillon in der üblichen Form benutzt, die Reaktion mit H₂SO₄ und Nitrit außerdem nach den Ehrlich-Böhmé-Vorschriften durchgeführt.

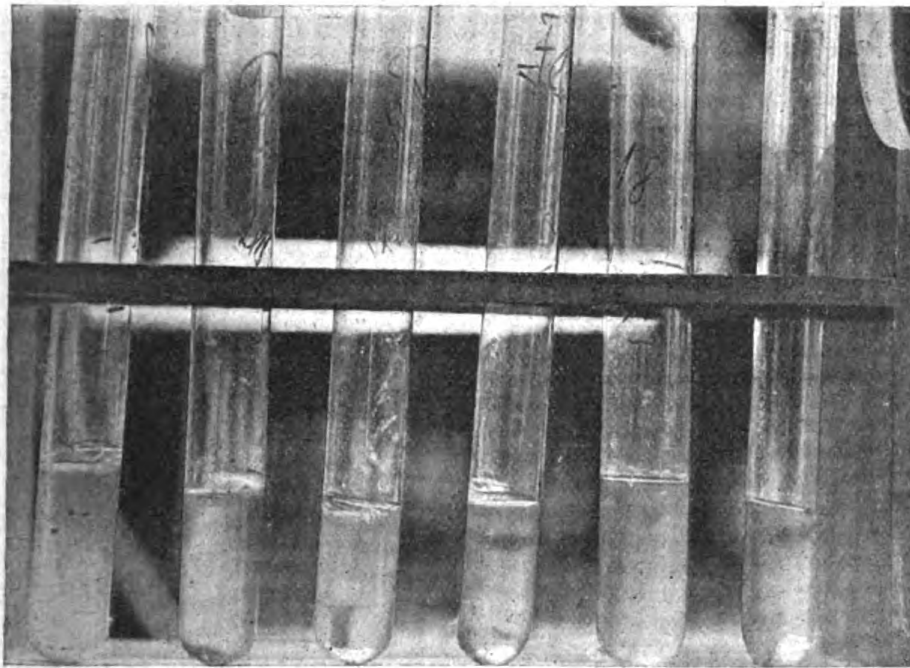
Für die Gelatineverflüssigung wurde Ushinsky-Lösung mit 10 Proz. Gelatine verwandt.

Geißelfärbung wurde versucht nach Loeffler, Peppler und Tribondeau (1). Wo die Geißelzahl angeführt ist, liegen Beobachtungen von 2—3 Präparaten aus verschiedener Zeit vor. In der Prüfung der Einschlüsse richtete ich mich nach A. Meyer (2). Die Tingierung mit Methyleneblau 1:10 wurde im hängenden Tropfen und im Ausstrichpräparate, fixiert mit 36-proz. Formalin, durchgeführt, auf Volutin durch Entfärben mit 1 Proz. H₂SO₄ des Ausstriches und Nachbehandlung mit Jodjodkali geprüft. Volutin tritt als runde, schwarze Körperchen in der Bakterienzelle auf.

Die Einordnung der Fluoreszentenstämmen ist eine willkürliche. Da ein Prinzip herausgegriffen werden mußte, ordnete ich nach einem äußerlich sichtbaren Merkmale, der Intensität des Wachstums auf Schrägagar. Besonders glücklich ist diese Einreihung nicht, da sich eine Variabilität geltend machte, die durch Temperatur, Züchtungsdauer des Stammes und andere Ursachen bedingt sein mochte; es zeigen sich Unterschiede, die sich schwer in Worte fassen lassen. Die Aufstellung erfolgte nach folgender Beobachtung: Von einem fließenden, weißlich-schleimigen Belag mit Fettglanz, starkem Absatz im Kondenswasser, ähnlich Pneumonie, ist ein Uebergang zu beobachten zu nicht fließenden Typen mit weniger glänzender, glatter Oberfläche, endlich mit Mattglanz und leicht runzlicher bis glatter Strichoberfläche. Belag ist im allgemeinen wie das Substrat mit einem grünlich-gelben Tone gefärbt, bisweilen auch weißlich, besonders bei den fließenden Typen. Es können nur Kulturen gleichen Datums verglichen werden.

Fl. 1, fließend, schleimig, Fettglanz, Belag gelblichgrün, starker Absatz im Kondenswasser. Durch das Fließen entstehen Anhäufungen mit weißem Schimmer. — Fl. 2, desgleichen, nur Belag weißlich. — Fl. 3, nicht fließend, stumpfer Glanz, Oberfläche runzlig, narbig. Belag weißlich bis grünlich. — Fl. 4, nicht fließend, Fettglanz. Oberfläche glatt, Belag weiß. — Fl. 5 wie Fl. 4, Fl. 6 wie Fl. 4, nur Oberfläche weniger glatt. Fl. 7 wie Fl. 4, Fl. 8 wie Fl. 6, ältere Kulturen bisweilen mit leicht eingesenkten Grübchen, Fl. 9 wie Fl. 4, Fl. 10 wie Fl. 8, Fl. 11, Fl. 12 wie Fl. 4, nur Belag nicht so stark, weniger erhaben. Fl. 13, Fl. 14 runzlige bis glatte Oberfläche, Fettglanz. Fl. 15, Fl. 16, Fl. 17, Fl. 18 wie Fl. 13, Fl. 14; nur weist Fl. 16 weißen Belag auf, nicht von Farbstoff durchtränkt. Fl. 19 wie die vorhergehenden; Fl. 20 dünner Belag, Fettglanz. Fl. 21 dünner, kaum sichtbarer Belag, eingegangen wie Fl. 22.

Die morphologischen Bilder sind recht übereinstimmende. Es scheiden aus der Reihe aus: Fl. 3, Fl. 4, Fl. 22. Fl. 3 zeigt in älteren Kulturen stark lichtbrechende Körner, 2—3 im Individuum, die sich im mit Methylenblau 1:10 behandelten Ausstrich als helle, ungefärbte Höfe hervorhoben; Fettfärbung ergab keine Sicherheit, Glykogenfärbung mit Jodjodkali war negativ, Plasma färbte sich gelb, Membran wurde sichtbar. In 96-proz. Alkohol, in Chloralhydrat (5 g auf 2 g H₂O), in Eisessig schwinden diese Granula; Osmiumsäure ergab keine Reaktion. Es müssen diese Gebilde also als Vakuolen angesprochen werden. Daneben treten 1—2 Volutinkugeln auf. Ein Uebergang von dieser Form zu den anderen bildet vielleicht Fl. 5, die im mit Methylenblau behandelten Präparate sehr kleine, vereinzelt Vakuolen



Pyoc. I. Fl. 20. Fl. 11. Fl. 1. Fl. 18. Fl. 4.

Fig. 1. Figur der vorhandenen Verflüssigungsintensitäten. Kulturen vom 26. Nov., photographiert 9. Dez. 1920. Zu beachten sind die verschiedenen Horizonte der Verflüssigung. Von links nach rechts: 1) Pyoc. I., 2) Fl. 20 intensive Verflüssigung, 3) Fl. 11 rasche Verflüssigung, 4) Fl. 1 langsame Verflüssigung, 5) Fl. 18 Erweichung, 6) Fl. 4 ohne Verflüssigung.

und Volutin aufweist, sich jedoch durch Geißelzahl von Fl. 3 unterscheidet und in der Fadenbildung sich wiederum den Hauptformen nähert. Ferner fällt Fl. 4 durch die Gallerthülle auf, die besonders bei Ketten deutlich ist. Im Gallertfaden liegen die gefärbten Einzelzellen in deutlichen, ungefärbten Zwischenräumen nebeneinander. Gallerthülle 0,15—0,2 μ dick, außerdem weicht diese Form von den übrigen durch die Größenverhältnisse ab.

Fl. 22 ist morphologisch wie physiologisch ein atypischer Fluoreszent. Es tritt als dickes Kurzstäbchen oder als Kokkus auf. Leider konnte ich diese Form nicht weiterzüchten.

Die übrigen Formen treten als bewegliche Stäbchen auf, die nicht unter 1,5 μ Länge, lebend gemessen, heruntergehen, außer Fl. 5, bis

1,2 μ . Es sind alle Uebergänge vorhanden von dieser Größe bis zu 20 bis 80 μ langen Fäden. Meist bewegt sich die Hauptmasse der Individuen um eine Größenordnung von 1,5—2—4 μ , Breite schwankt zwischen 0,6—0,8 μ , geht bis 0,9 μ bei Fl. 6, sinkt bis 0,5—0,6 μ bei Fl. 9, Pyoc. 1, 2, Put. Ketten- und Fädenbildung ist fast bei allen ausgeprägt.

Die Stämme, im hängenden Tropfen betrachtet, weisen alle Uebergänge auf von geraden bis leicht gekrümmten Stäbchen mit rotierendem Vorderende, dem Vibriotyp, und weiter bis zum Spirillentyp.

Vibriotyp fehlt bei: Fl. 5, Fl. 6, Fl. 9, Fl. 12, Fl. 13, Pyoc. 1, 2; ist wenig ausgebildet bei Fl. 7, Fl. 10, Fl. 14, Fl. 15, Fl. 18, Fl. 19, Put., vorhanden bei Fl. 1, Fl. 2, Fl. 8, Fl. 11, ausgeprägt bei Fl. 16, wo Exemplare mit 1—1 $\frac{1}{4}$ Umgängen beobachtet wurden neben geraden, gestreckten Individuen.

Der hängende Tropfen zeigt alle Abstufungen nebeneinander. Die Einreihung ist naturgemäß keine straffe, denn wo der Vibriotyp als fehlend angegeben wurde, mögen immerhin einige Exemplare mit beginnender Krümmung vorhanden sein. „Wenig ausgeprägt“ soll die beginnende Krümmung bezeichnen; „vorhanden“, daß der Vibriocharakter deutlich wahrnehmbar ist, besonders in der Bewegung.

Die Geißelfärbung bietet unvollständige Angaben, da sie nicht bei allen Formen gelang. Wo Beobachtungen vorliegen, stammen diese mindestens von 2 Präparaten. 1—2 Geißeln finden sich bei: Fl. 1?, Fl. 5, Fl. 11, Fl. 12, die als monotrich bezeichnet werden können; es findet sich auch die lophotriche Anordnung von mehreren Geißeln, 3—6. Bei Fl. 16 zeigten sich auch bipolar begeißelte Teilungsstadien. Die Befunde Burckhardts (3) kann ich aus meinen Beobachtungen nicht bestätigen: „Das Bacterium pyocyaneum besitzt anscheinend immer nur eine Geißel, das B. fluorescens (liquefaciens) meist 2—5, das B. putidum meist ein Büschel von 6—12 Geißeln.“

Dieser Satz wird durchbrochen durch obige Angabe, auch besteht keine Parallelität zwischen Begeißelung und Gelatineverflüssigung nach meinen Befunden; ich muß auch ablehnend dieser Behauptung gegenüberstehen, da ich das Vermögen, peptische Fermente auszuschcheiden, als Speziesmerkmal aus später zu erörternden Gründen nicht anerkennen kann. Klimenko (5) findet als Geißelzahl für den Fluoreszenten 2 bis 4—5.

Volutin wird gebildet von den Stämmen Fl. 3, 1—3 Granula in der Zelle, auch sonst abweichend, Fl. 5 vereinzelte Volutinkugeln, Fl. 6 Volutin in junger Zelle spärlich, in Fäden rosenkranzartig, Fl. 11 wie Fl. 5, Fl. 12 weist 1—4 Volutinkörper im Exemplar auf, Fl. 13, Fl. 17, Fl. 20 zahlreiche Volutinkörper, die rosenkranzartig angeordnet sind.

Aus diesen Daten läßt sich für die Fluoreszenten folgende morphologische Grundlage gewinnen:

Die Fluoreszenten sind bewegliche Stäbchen mit begeißeltem Ende, monotrich bis lophotrich. Länge, lebend gemessen, um ein Maß von 1,5—6 μ sich bewegend, seltener darunter. Ketten und Fäden bildend; Fäden bis 40—80 μ lang, Breite 0,5 bis 0,8 μ . Die Stämme weisen alle Uebergänge von gestreckten, geraden Stäbchen bis zu leicht gekrümmten und weiter zu Stämmen mit mehr als einem Umgänge auf. Volutinbildung kann auftreten von vereinzelten Körperchen bis zu dichter Rosenkranzanordnung.

Lehmann-Neumann geben in ihrer „Bakteriologischen Diagnostik“ für *B. pyocyaneum* (Gess. Fluegge) L. und N. 1,4–6:0,4 μ , für *B. putidum* (*B. fluorescens non liquefaciens*) 1,9–5:0,4–0,8 μ an. Migula verzeichnet im „System der Bakterien“ für *Pseudomonas aeruginosa* = *B. pyocyan.* 2–3:0,6 μ (nach Messungen an 8 verschiedenen Stämmen), zuweilen länger, selten kürzer, für *Pseudomonas fluorescens* = *B. fluor.* 1,17–1,86:0,68 μ , für *Pseudomonas putida* = *B. fluor. non liquef.* keine Maße. In Fluegge, „Mikroorganismen“, finden sich für das *B. pyocyaneum* mehrere Angaben verschiedener Autoren: nach Fluegge: 1–2:0,3 μ , nach Ernst 2–6:0,5–0,7 μ , nach Charlin 1:0,6 μ ; für den *Bacillus fluorescens* 1–2:0,3–0,5 μ .

Gemeinsam allen diesen Stämmen ist die Farbstoffproduktion, Bildung des gelbgrünen Bakteriofluoreszins und die Unfähigkeit, Zuckerarten, Dextrose, Lävulose, Mannit unter Auftreten von gasförmigen Produkten zu zerlegen; ebenso fehlt die Sporenbildung.

Fl. 16, das sich am stärksten dem Spirillentyp nähert, hatte das Vermögen, Galaktose zu vergären; aber bereits nach der 2. Abimpfung schwand diese Fähigkeit. Ferner machte Fl. 22 eine Ausnahme; dieser Stamm vergor Zucker unter Gasbildung; er zeigte sich als atypischer Fluoreszent und gibt zugleich einen Hinweis, daß unter dem gemeinsamen Namen „Fluoreszenten“ sicherlich Stämme vereinigt werden, die keine verwandtschaftliche Beziehungen aufzuweisen haben, und daß die Farbstoffproduktion, wenn auch ein sehr augenfälliges Merkmal, ebenso wenig zur Speziesaufstellung ausreicht wie etwa die Gelatineverflüssigung ohne genaue Prüfung anderer Qualitäten.

Ueber das Wachstum auf Kartoffel ist wenig zu berichten. Eine gewisse Variabilität besteht, die auf die Differenz der Stämme, wie auf das Kartoffelsubstrat geschoben werden kann. Es zeigt sich das Bild, wie es Lehmann-Neumann ausreichend beschrieben haben. Auch die Oberflächenkolonien auf Agar bei 120-facher Vergrößerung konnten als identische bezeichnet werden: bräunliche Kolonie, peripher verblässend, Zentrum fein gekörnt, scharfrandig; nur *Pyoc.* 1, 2 weisen eine lappige Vergrößerung des Randes auf, sonst aber gleich.

Die Farbstoffbildung auf *Ushinsky*-Agar beginnt mit einem zarten Blaugrün, das übersehen werden kann. Nur im Vergleich mit älteren Kulturen läßt sich diese Beimischung sehen. Es geht in helles Moosgrün über, dem noch Blau beigemischt ist, und mit der Intensivierung des Grüns in dunklere Töne beginnt auch die Braun- oder Gelbfärbung des Substrates. Diese Verfärbung, welche bis Tiefbraun gehen kann, rührt von der Umwandlung des Bakteriofluoreszins her.

Jordan (6) sagt, daß durch langsame Einwirkung von Licht und Luft, sowie gewissen Reagentien der fluoreszierende Farbstoff in ein gelbes, das Pyozyanin in gleicher Weise in ein schwarzes Pigment umgewandelt wird. Das Gelb mancher Stämme fasse ich als ein abgeschwächtes Braun auf, je nach der Quantität des gebildeten Farbstoffes. Auch Thumm (7) machte die Beobachtung, daß alte Kulturen ein orangerotes Aussehen und eine dunkelgrüne Fluoreszenz besitzen, ebenso berichtet Ruzicka (8) von Braunfärbung beim *Fluorescens*, wenn auch in geringerem Maße als beim *Pyocyaneum*.

Eine Intensivierung des Farbstoffes durch KClO_3 -Zusatz habe ich auf *Ushinsky*-Agar nicht beobachten können.

Von den gelben bis braunen, diffundierenden Farbstoffen anderer Bakterienspezies, wie ich an einem *Bact. pneumoniae* und sonstigen Stämmen sah, unterscheidet sich das Fluoreszentenbraun durch Beimischung von schwach grünen bis dunkelgrünen Nuancen.

Eine Tabelle über Farbstoffänderung anzuführen, unterlasse ich, da diese Qualitäten nicht exakt zu erfassen sind. Gelb bis leicht braun erschienen nach 3–4 Wochen: Fl. 2 bis Fl. 8, Fl. 10, Fl. 11, Fl. 13,

Fl. 16 bis Fl. 20. In Braun bis Dunkelbraun änderten ab: Fl. 1, Fl. 9, Fl. 12, Fl. 15. Es zeigte sich in der Quantität der Farbstoffproduktion ein Fluß, Uebergänge von Viel bis Wenig, weiter bis zum Aufhören der Bildung im Laufe der Züchtung. Als festes, konstantes Merkmal kann diese Eigenschaft nicht angesehen werden. Stettenheimer (9) führt ähnliche Beobachtungen an: „Stämme, die eine Zeitlang farblos gewachsen sind, können nach längerer Ruhepause zu fluoreszieren anfangen.“

Thumm (7) führt die verschiedenen Nuancen von Blaugrün zu Dunkelgrün des Farbstoffes auf wechselnde Alkalibildung der Stämme zurück. Dazu können einige kleine Belege angeführt werden. Fl. 9 bildete einen schmutzig-blaugrünen Farbstoff; Extrahieren mit Chloroform gelang nicht, ebensowenig konnte Pyozyanin nach Sullivan'schem (10) Rezept erzeugt werden. Uebergießen der Platte mit einer 5-proz. NH_3 -Lösung ergab einen Umschlag in Gelbgrün, das sich durch nichts von den anderen unterschied.

Die Stämme wurden in eine Uschinsky-Lösung geimpft, die mit HCl neutralisiert wurde; Methylorange als Indikator. Der Indikator befand sich nicht in der Nährlösung, sondern es wurde ein Bruchteil neutralisiert, auf die Gesamtmenge verrechnet und einige Probetiter durchgeführt.

Nach 10 Tagen geringe Entwicklung, schwache Trübung wahrnehmbar bei Fl. 9, Fl. 12, Fl. 14, Fl. 15, Fl. 19, Fl. 20; alle Kulturen ohne Fluoreszenz, mit Ausnahme von Fl. 15. Die Flüssigkeitssäule stand in den Röhren 7 cm hoch, so daß an ungünstige O_2 -Verhältnisse zu denken war. Eine Zucker-Peptonlösung stand 8 cm und höher in den Röhren, und die Entwicklung vollzog sich tadellos.

Außer Alkaligehalt ist hier zweifellos die Anwesenheit von Kolloiden ausschlaggebend, wie ich an anderer Stelle nachweisen möchte. Es wurden deshalb nochmals Stichproben angesetzt mit Stamm Fl. 1 bis Fl. 5, die folgende Abstufung der Alkalität zeigten:

1) Uschinsky-Lösung neutral, 2) mit 1 ccm $\frac{1}{10}\text{nKOH}$ auf 100 ccm der Lösung. 3) mit 2 ccm, 4) mit 3 ccm, 5) mit 4 ccm $\frac{1}{10}\text{nKOH}$ auf 100 ccm Nährlösung. Die Flüssigkeitssäule stand 3 cm hoch in den Röhren.

Nach 2 Tagen ergab sich folgendes Resultat:

	neutral	1 ccm	2 ccm	3 ccm	4 ccm $\frac{1}{10}\text{nKOH}$ auf 100 ccm
Fl. 1	leichte Trübung	leichte Trübung	leichte Trübung	leichte Trübung	zart blaugrün
„ 2	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.
„ 3	„	ohne Trübung	ohne Trübung	blaugrüne Kahmhaut	blaugrüne Kahmhaut
„ 4	ohne Trübung	dgl.	getrübt	dgl.	dgl.
„ 5	dgl.	„	ohne Trübung	getrübt	„

Es ist also der Alkalitätsgehalt 3 ccm $\frac{1}{10}\text{nKOH}$ auf 100 ccm neutraler Nährlösung als untere Grenze für die Farbstoffbildung zu betrachten. Thumm versetzte seine neutrale Nährlösung mit 5 ccm $\frac{1}{10}\text{nKOH}$ auf das Liter, das sind 5 ccm $\frac{1}{10}\text{nKOH}$ auf das 100.

Die Uschinsky-Lösung, die ich für den Agar benutzte, zeigte einen Alkalitätsgehalt von 1,5 ccm $\frac{1}{10}$ nKOH = 15 ccm $\frac{1}{10}$ nKOH auf das 100. Es darf also der Alkalitätsgehalt innerhalb weiter Grenzen schwanken. Fl. 3 behielt bei vorstehendem Versuch seinen blaugrünen Farbstoff bei, während die übrigen 4 Stämme mehr oder minder in Gelbgrün übergingen. Zusatz von 10-proz. NH_3 -Lösung gab einen Umschlag ins Gelbgrün der anderen Kulturen, was ebenfalls für Thumm spricht. Durch Chloroform war der blaugrüne Farbstoff nicht extrahierbar. Auch kann ich dessen Angaben über das Fehlen des Farbstoffes in Traubenzuckerkulturen bestätigen. Das Pigment ist nach Thumm und Sullivan an das Vorhandensein von Phosphaten und Sulfaten neben geeigneten C- und N-Quellen gebunden, setzt zur Bildung einen Alkalitätsgehalt von mindestens 3 ccm $\frac{1}{10}$ nKOH auf 100 ccm voraus.

Das blaue, durch Chloroform extrahierbare Pigment, das Pyozyanin, hat Thumm übersehen. Er läßt es vielmehr als Bakteriofluoreszin in geringerer Alkalilösung gelten. Daß dem nicht so ist, beweisen die folgenden Zahlen, ferner die Beobachtung, daß Pyoc. 1, 2 bei Zimmer-temperatur zuerst fluoreszierendes Pigment entwickeln, das nach einigen Tagen durch das sattblaue Pyozyanin überdeckt wird.

Röhrchen mit 8 ccm Uschinsky-Lösung, neutralisiert und mit 4 ccm $\frac{1}{10}$ nKOH auf 100 ccm versetzt, wurden beimpft und nach 14 Tagen mit $\frac{1}{10}$ nHCl austitriert. Verdunstung betrug in dieser Zeit 0,6—0,8 ccm. Es werden die gefundenen Werte ohne Rücksicht auf Verdunstung und auf den Alkalitätsgehalt der Ausgangslösung angegeben. Dieser betrug für jedes Röhrchen $(4 \cdot \frac{1}{10} n) \cdot \frac{8}{104} = 0,31$ ccm $\frac{1}{10}$ nKOH. Doch kann der Neutralpunkt der geimpften Lösung nicht besonders genau festgelegt werden. Es verbrauchten zur Neutralisation

Fl. 1	3,7 ccm $\frac{1}{10}$ -nKOH	Fl. 15	3,6 ccm $\frac{1}{10}$ -nKOH
" 3	4,1 " "	" 18	4,5 " "
" 4	3,0 " "	" 19	3,8 " "
" 6	4,0 " "	" 20	4,1 " "
" 9	{ 3,6 " "	Pyoc. 1	grün 3,4 " "
" 11	{ 4 " "		farblos 2,7 " "
" 12	4,0 " "	Pyoc. 2	grün 4,2 " "
" 13	3,8 " "		farblos 2,8 " "
" 14	{ 3,7 " "		
	{ 4,5 " "		
	{ 3,5 " "		

Die fehlenden Stämme waren nicht angegangen. Der Alkalitätsgrad, der in diesen 8 ccm Nährlösung, Verdunstung ungerechnet, entwickelt wird, ist ein recht bedeutender; doch müssen wir bedenken, daß diese Zahlen als gewisse Endzahlen anzusehen sind, als das Höchstmaß, das jeder Stamm aus dem gebotenen Medium entwickeln kann. Thumms Vermutung besteht nicht zu Recht: Die *Pyocyanium*-Stämme, die verflüssigenden und die nicht verflüssigenden, zeigen keine durchgreifenden Unterschiede in der Alkalitätsbildung. Eine Parallelität mit anderen Eigenschaften, z. B. Pigmentbildung, habe ich nicht herauslesen können.

Als Gemeinsames weist die Fluoreszentengruppe bis jetzt auf: die morphologischen Verhältnisse der Zelle, nicht frei von Variabilität und zum Vibriotyp und Spirillentyp überleitend, den Mangel an Sporenbildung, die Unfähigkeit, Zucker zu vergären, und die Pigmentbildung. Die Farbstoffproduktion zeigt eine Abstufung, die nicht von der Intensität des Wachstums abhängig ist, sondern von der Züchtungsdauer und anderen unbekanntem Faktoren beeinflusst wird. Es galt, ein diagnostisches Merkmal zu finden, in dem sich die einzelnen Stämme unterschieden. Und dieses schien gefunden zu sein im Verhalten gegen Salpeter. Denitrifikation, Salpeterreduktion, Indifferenz gegen dieses

Salz schienen eine Klassifikation zu ermöglichen. Doch zeigte eingehendere Prüfung ein durchaus wechselndes Verhalten. Fl. 9 denitrifizierte anfangs mit Schaumbildung, dann ohne diese Erscheinung, erwies sich zuletzt als nitratreduzierend. Bei den anderen Formen konnte bald Nitrit nachgewiesen werden, bald nicht. Hier lagen Schwankungen vor, die zu klären waren:

Nach einer sondierenden Probe mit Fl. 1 und Fl. 7 wurden die Stämme, in je 3 Röhren mit a = 2 ccm, b = 6 ccm, c = 10 ccm Massenzug geimpft, nach 7 Tagen auf Nitrit und Nitrat untersucht. Nitrit wurde nachgewiesen durch Ansäuern mit 5 Proz. H₂SO₄ und Versetzen mit Jodzinkstärke. Blieb die Nitritreaktion aus, so wurde mit H₂SO₄ konz. und Diphenylamin auf Nitrat geprüft. Folgende Tabelle gibt Uebersicht über die Stämme:

a = 2 ccm, b = 6 ccm, c = 10 ccm Massenzug.

		NO ₂	NO ₃			NO ₂	NO ₃
Fl. 2	$\begin{cases} a \\ b \\ c \end{cases}$	— + +	— . .	Fl. 15	$\begin{cases} a \\ b \\ c \end{cases}$	— schwach "	— tiefblau "
Fl. 3	$\begin{cases} a \\ b \\ c \end{cases}$	— — +	— Spur .	Fl. 16	$\begin{cases} a \\ b \\ c \end{cases}$	— schwach "	— . .
Fl. 4	$\begin{cases} a \\ b \\ c \end{cases}$	— — —	— Spur —	Fl. 17	$\begin{cases} a \\ b \\ c \end{cases}$	— + +	— . .
Fl. 5	$\begin{cases} a \\ b \\ c \end{cases}$	— + +	— . .	Fl. 18	$\begin{cases} a \\ b \\ c \end{cases}$	— — —	— — —
Fl. 6	$\begin{cases} a \\ b \\ c \end{cases}$	— — —	— Spur —	Fl. 19	$\begin{cases} a \\ b \\ c \end{cases}$	— — —	— — schwach
Fl. 8	$\begin{cases} a \\ b \\ c \end{cases}$	nichtangegangen	nichtangegangen	Fl. 20	$\begin{cases} a \\ b \\ c \end{cases}$	— — + Spur	— — Spur
Fl. 9	$\begin{cases} a \\ b \\ c \end{cases}$	— — —	— — .	Pyoc. 1	$\begin{cases} a \\ b \\ c \end{cases}$	— — +	— — .
Fl. 10	$\begin{cases} a \\ b \\ c \end{cases}$	— — —	— Spur —	Pyoc. 2	$\begin{cases} a \\ b \\ c \end{cases}$	— — —	— — —
Fl. 12	$\begin{cases} a \\ b \\ c \end{cases}$	— — schwach	— — .	Put.	$\begin{cases} a \\ b \\ c \end{cases}$	— — +	— — .
Fl. 13	$\begin{cases} a \\ b \\ c \end{cases}$	— — —	— — —	Kontrolle		NO ₂ — NO ₃ +	. .
Fl. 14	nicht angegangen.						

Daß bisweilen von Nitrat eine Spur gefunden wurde, wenn Nitrit nicht vorhanden war, hat seinen Grund darin, daß die Diphenylaminprobe doppelt so empfindlich ist als die Jodzinkstärkereaktion.

Schaum trat nicht auf, nur bei Fl. 1 - 3, Fl. 15 und Pyoc. 1 waren sehr feine Gasblasen unter der Oberfläche. Das Resultat in Worten: denitrifizierend erweisen sich alle Stämme, wenn kleine Mengen von Nitrat zur Verfügung stehen; diese werden bewältigt. Als schwächste denitrifizierende Formen müssen angesehen werden: Fl. 1, Fl. 2, Fl. 5, Fl. 15, Fl. 17. Bei diesen wurde im

b-Röhrchen = 6 ccm und im c-Röhrchen = 10 ccm Nitrit noch nach 7 Tagen gefunden, sie sind auch eventuell als nitratreduzierend zu betrachten. Als nächste Gruppe haben die Formen zu gelten, die im c-Röhrchen Nitrit aufweisen, im a- und b-Röhrchen fehlt Nitrat und Nitrit. Das sind: Fl. 3, Fl. 12, Fl. 19, Fl. 20, Pyoc. 1, Put. Der Rest der Stämme hat in dieser Zeit Nitrat und Nitrit vollständig zersetzt.

Wir haben also eine langsame bis relativ rasche Salpeterzersetzung. Die ersten Vertreter können vielleicht auch als nitratreduzierende in Anspruch genommen werden. Nur die Länge der Entwicklung und die Quantität des verfügbaren Nitratsalzes sind ausschlaggebend für die Raschheit der Zerstörung. Es liegt ein Uebergang von sehr langsamer Denitrifikation, resp. Nitratreduktion vor bis zur stürmischen Salpeterzerstörung unter Schaumbildung mancher Pyocyaneum-Stämme, wie auch Fl. 9 im Anfang der Züchtung. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch Trommsdorf (11):

„In der Kuntze-Lösung denitrifizierten sämtliche 27 Pyocyaneum-Stämme, aber auch ein großer Teil der Fluorescens-Stämme (die Mehrzahl der Putidum-Stämme denitrifizierte ebenfalls)“. Und Stettenheimer (9) berichtet: „Bei zahlreichen Fluoreszenten (3) und Punktaten (6) fiel der Denitrifikationsnachweis positiv aus, doch war die Reaktion meist schwach.“ Und „verschiedene Abimpfungen eines Stammes denitrifizierten bald, bald nicht. Die Farbstoffbildung ist davon ganz unabhängig.“ Nur Klimenko (5) kommt zu anderem Resultat; dieser Autor sondert eine Fluorescens-Gruppe aus der des Bact. alcaligenes aus: „Die Gründe hierfür sind folgende: eine fortwährende Bildung von Pigment, die Fähigkeit, eine ziemlich große Menge von Kohlenwasserstoffen zu spalten, die Unfähigkeit der Mehrzahl, mit Ausnahme von Petruschky (3), salpetersaure Salze in salpetrige zu verwandeln.“ Leider ist nicht gesagt, ob auf Salpeter geprüft wurde; denn es kann hier ebenso eine Denitrifikation ohne Schaumbildung vorliegen, und das ist das Wahrscheinliche.

Für die Fluorescens-Gruppe ergibt sich aus obiger Erörterung, daß Nitratreduktion und Denitrifikation als differentialdiagnostische Hilfsmittel versagen, da alle Abstufungen vertreten sind. Einerseits ergeben sich alle Uebergänge innerhalb der Gruppe, andererseits Schwankungen und Abänderungen während der Züchtungsdauer. Das Verhalten dem Salpeter gegenüber gibt nicht die Möglichkeit zur Speziesaufstellung (12).

Wie wir uns den Mechanismus der Nitratreduktion vorzustellen haben, darüber geben verschiedene Arbeiten neuesten Datums Anhaltspunkte: Cl. Cohen (13), C. Neuberg, Nord, Wolff (14), Kostytschew (15) wiesen die zentrale Stellung des Azetaldehyds bei Zuckerzersetzung nach. Das reaktionsfähige Azetaldehyd vermag sicherlich eine Reduktion der Nitrate zu Nitriten zu vollziehen, indem es sich selbst zu Säure oxydiert. Die weitere Spaltung der Nitrite zu elementarem N₂ müssen wir uns als einen Gärungsprozeß vorstellen zur O₂-Gewinnung. Aus der Indolbildung ließ sich ebenfalls keine Sicherheit gewinnen zur Aufstellung von Spezies. Indol wurde nicht oder nur spurenweise gebildet. Zu gleichem Resultat kam auch Trommsdorf (11): „Indol konnte bei einer ganzen Reihe unserer Pyocyaneum-Stämme nachgewiesen werden. Die Fluorescens- und Putidum-Stämme bildeten sämtlich, zum Teil allerdings spurenweise, Indol.“

Das Vermögen, Gelatine zu verflüssigen, und das Fehlen solcher peptischer Fermentwirkung führte in der Fluoreszenten-Gruppe zur Aufstellung der beiden Spezies liquefaciens und non liquefaciens, von Lehmann-Neumann als B. fluorescens (Fluegge) L. et N. und B. putidum (Fluegge) L. et N. bezeichnet.

Nach verschieden langer Züchtungsdauer von $\frac{3}{4}$ bis $1\frac{1}{2}$ Jahr wurden die Stämme systematisch zusammengefaßt. Vor der Prüfung auf Verflüssigung wurden alle Stämme 3mal über Platten geschickt und nochmals auf Reinheit geprüft.

Die Verflüssigung begann mit einem langen, schlanken Trichter, der oben meist eine Luftblase festhielt. Je nach der Verflüssigungsintensität erweitert sich der Trichter oben, die Luftblase schwindet. Die Verflüssigung schreitet weiter nach unten fort, so daß wir einen Zylinder mit Trichter bekommen, und schließlich erfolgt der Uebergang in den Zylinder ohne Trichter. Die gesamte oder fast gesamte Gelatine ist verflüssigt.

Unter Erweichung ist zu verstehen, daß der Stichkanal sich allmählich von oben her erweitert, daß eine Spur der Gelatine gelöst und verbraucht wird, ohne daß eine eigentliche Verflüssigung stattfindet.

Es lassen sich mehrere abgestufte Grade von Verflüssigungsintensität herauslesen. Ich möchte sie in 5 Stufen einteilen:

1) Intensive Verflüssigung: nach 8—10 Tagen (Zimmertemperatur) ist die Gelatine ganz oder bis auf geringe Reste verflüssigt, d. s. Fl. 9, Fl. 14, Fl. 19, Fl. 20 (s. Fig. 1, S. 83).

2) Rasche Verflüssigung: nach 8—10 Tagen bleiben 1—2 cm Gelatinesäule übrig, kurzer Zylinder mit Trichter: Fl. 11, Fl. 15 (s. Fig. 1, S. 83).

3) Langsame Verflüssigung: Fl. 1, Fl. 2, Fl. 12 (s. Fig. 1, S. 83). Nach 9 Wochen zeigte Fl. 17 Verflüssigung, vorher unter Stufe 4 eingereiht.

4) Erweichung und sofortiger Verbrauch: Fl. 7, Fl. 18, Fl. 13 zeigt nach 6 Wochen Erweichung mit einer Spur von Verflüssigung, Fl. 17 war bereits unter 3 aufgeführt.

5) Keine Verflüssigung, Einstich umwallt oder Nagelwuchs (Fl. 6): Fl. 3, Fl. 4, Fl. 5, Fl. 6, Fl. 8, Put. In einer Photographie sind alle Uebergänge zusammengestellt (s. Fig. 1, S. 83). Wie Fl. 10, Fl. 13, Fl. 17 einzureihen sind, kann man im Zweifel sein. Grad 3, 4, 5 sind eben durch Uebergänge verbunden, 1 und 2 zeigen nur graduelle Unterschiede.

Intensive Verflüssigung und Nichtverflüssigung stellen also nur die Extreme einer Reihe dar, die durch Zwischenglieder lückenlos miteinander verbunden sind. Es sind die Fluoreszenten: liquefaciens und non liquefaciens durch Uebergänge innerhalb der Stammreihe aneinander geschlossen; aber auch während der Züchtungsdauer traten Aenderungen ein: Fl. 1, Fl. 2 verloren stark an Intensität der Verflüssigung, ebenso ging Fl. 7, das erst langsam verflüssigte, zur Erweichung über, das gilt auch für Fl. 18. Fl. 8, das anfänglich verflüssigte, verlor dieses Vermögen ganz. Gleiches sagt auch Stettenheimer (9): „Es kann zufällig ein Stamm seine Fähigkeit, zu verflüssigen, verlieren“, und Matzuschita (16) berichtet ebenfalls von einer Verwandlung des *B. fluorescens* in *B. putidum*.

Auch hier bei diesem Merkmal, das immerhin noch kräftig genug galt für Speziesaufstellung, finden wir Uebergänge, die die Lücke zwischen beiden Gruppen *B. fluorescens* und *putidum* schließen. Wir müssen die beiden Spezies als Varietäten einer Form auffassen, wie dies schon Lehmann und Neumann vorschlugen. Beide Varietäten α liquefaciens und β non liquefaciens sollen hier zusammengekommen als *B. fluorescens* weitergeführt werden.

Es erhebt sich nun die Frage nach dem Verhältnis des *B. fluorescens* zum *B. pyocyaneum*. Nochmals möchte ich das Gemeinsame der beiden Gruppen hervorheben: die morphologische Gleichheit, soweit wir mit unseren Hilfsmitteln beurteilen können, Bildung von Bakteriozin, dessen Produktion verschieden stark sein und bis 0 abfallen

kann. Beide Formenreihen bilden keine Sporen, vergären Zucker nicht. Ebenfalls ist das Verhalten gegen Salpetersalze eine gemeinsame Eigenschaft, die nicht zur Unterscheidung herangezogen werden kann. Auch ist die Alkaliproduktion von gleicher Höhe in der Ushinsky-Nährlösung.

Pathogenität besitzen *B. pyocyaneum* wie *B. fluorescens*, letzteres nur in geringerem Maße. Es gelang Ruzicka (17), durch Infektion mit *B. fluorescens* bei Meerschweinchen Eiterentwicklung zu veranlassen. Klimenko (5) erregte eitrige Bauchfellentzündung durch das gleiche Bakterium bei Ratten mit tödlichem Ausgang.

Nach eigenen Beobachtungen ist *B. fluorescens* wie *pyocyaneum* für Frösche, also für Kaltblüter, weder in der Kälte noch in der Wärme pathogen. Eitrige Bildung habe ich nie beobachten können, weder an der Einstichstelle noch im übrigen Organismus. Bei ungefähr 50 Proz. der geimpften Tiere trat starker Hydrops auf.

Es bliebe als unterscheidendes Merkmal übrig die Bildung eines blauen Farbstoffes, des Pyozyanins, Wärmetoleranz und ein spezifischer Geruchsstoff nach Lindenblüten; in diesen Eigenschaften unterscheidet sich das *B. pyocyaneum* von dem *B. fluorescens*.

Nach Jordan (6) existieren 4 Gruppen von *Pyocyaneum*-Stämmen:

1) die gewöhnliche, Pyozyanin und fluoreszierenden Farbstoff erzeugende, 2) die nur Pyozyanin bildende, 3) eine nicht seltene, die dem *B. fluorescens liquefaciens* verwandt ist und nur fluoreszierenden Farbstoff erzeugt, 4) eine nichtchromogene.

Sullivan (10) kommt zum gleichen Resultat, außerdem konnte er an einem Stamme die Erscheinungen unter 1–3 hervorrufen durch Mediumwechsel, Lehmann und Neumann vertreten in ihrer „Bakteriologischen Diagnostik“ ähnliche Auffassung: denn, so sagen sie, „2) haben wir und andere Autoren Pyozyaninstämme besessen, die keine Spur von Pyozyanin mehr bildeten, und hat Ruzicka in gelüfteten *Pyocyaneum*-Kulturen eine starke Abnahme der Pyozyaninbildung beobachtet (ob nur Umwandlung in Pyoxanthose?).“ Wir haben also auch bei den *Pyocyaneum*-Stämmen zwei Extreme zu verzeichnen, Stämme mit voller Produktion des blauen Pigments, Stämme ohne diese Eigenschaft. Und hier schieben sich die Beobachtungen Stettenheimers (9) ein: An 5 seiner Stämme, die sich bis dahin als Fluoreszenten erwiesen hatten, begann die Pyozyaninbildung nach 16 Tagen, einwandfrei festgestellt durch Extraktion mittels Chloroforms. Bei 3 der Stämme ging die Pyozyaninbildung wieder zurück, bei 2 blieb sie bestehen.

Also auch für die Pyozyaninproduktion kommen wir zu den gleichen Auffassungen wie für die Gelatineverflüssigung. Es bestehen Uebergänge von 0 bis zur vollen Intensität der Produktion. Und doch liegen hier die Verhältnisse nicht so klar und so einfach wie bei der angeführten Eigenschaft: Alle *Pyocyaneum*-Stämme sind wärmetolerant, und zugleich ist in der mir bekannten Literatur kein Fall eines nicht verflüssigenden *Pyocyaneum*s verzeichnet, auch verbindet sich mit dem blauen Farbstoffe ein spezifischer Geruchsstoff. Es liegt hier zweifellos eine Eigenschaftskoppelung vor: Pyozyanin, Wärmetoleranz, Gelatineverflüssigung und Riechstoff.

Es kann aber zweifellos Pyozyaninbildung ausfallen, ohne daß zugleich Wärmetoleranz und Gelatineverflüssigung schwinden. Es liegt demnach eine Qualitätenkoppelung vor, die sich nur in einer Richtung betätigt, beim Auftreten, andererseits muß mit dem Aufhören der

Gelatineverflüssigung auch die Pyozyaninproduktion schwinden, sonst müßten alle Fälle bekannt sein eines *Pyocyanium* ohne Verflüssigung. Es liegt hier Mechanismus vor, der noch experimenteller Prüfung bedarf.

Gestützt werden diese Angaben durch Beobachtungen Stettenheimers. Dieser schreibt:

„Es ist nun höchst interessant, daß die Abkömmlinge des Stammes I, welche Pyozyanin bilden, auch thermotolerant, geworden sind — man könnte von einer Korrelation beider Eigenschaften sprechen. Das *Bacterium pyocyanum* ist thermotolerant, während *Bacterium fluorescens psychrophil* ist.“

Auch die letzte Angabe wird durchbrochen. Ruzicka gibt Gewöhnung der Fluoreszenten an Wärme an. Die eigenen Stämme Fl. 3, Fl. 4, Fl. 16 wuchsen bei 37°, waren allerdings nicht so raschwüchsig wie *Pyoc. 1 u. 2*. Eigenartig ist zugleich, daß die 3 genannten Stämme Gelatine nicht verflüssigen. In Zimmertemperatur gebracht, entwickelten sich nach der Wachstumsstagnation weiter Fl. 2, Fl. 5, in 2 Parallelkulturen, Fl. 11, Fl. 12, Fl. 13, Fl. 15, Fl. 16, Fl. 18.

Es wurde der Versuch gemacht, die Fluoreszentenstämme durch Wärmebehandlung an höhere Temperaturen zu gewöhnen. Sie wurden 1 Monat lang bei 33°—37° gezüchtet, alle 4 Tage umgeimpft. Es blieben übrig: Fl. 2, Fl. 3, Fl. 4, Fl. 5, Fl. 6, Fl. 8, Fl. 9, Fl. 10, Fl. 11, Fl. 12, Fl. 13, Fl. 16, Fl. 18, Fl. 19, Fl. 20. Wachstum war im allgemeinen dünn, außer bei Fl. 5. Farbstoffproduktion gering bis 0, ein leichtes, blasses Hellgelb. Auf Gelatine übergeimpft, zeigen obige Formen geringes, unscheinbares Wachstum, Farbstoffproduktion war geschwunden bis auf Fl. 3 und Fl. 11, beobachtet nach 8 Tagen. Verflüssigung war noch vorhanden bei Fl. 11. Dieses Vermögen haben eingebüßt Fl. 9, Fl. 12, Fl. 19, Fl. 20. Ein allgemeines Nachlassen der Lebenstätigkeit durch die Wärme von 33°—37° bei den psychrophilen Formen ist das Resultat: Farbstoffproduktion, Ausscheidung tryptischer Fermente, Wachstumsintensität haben nachgelassen oder sind ganz geschwunden. Keinerlei Annäherung an die wärmetoleranten *Pyocyanea* hat sich in dieser Zeit beobachten lassen¹⁾.

Wie haben wir die wärmetoleranten Fluoreszenten aufzufassen? Sind es *Pyocyanea* mit Verlust der Pigmentbildung, sind es Fluoreszenten mit neuer Eigenschaft? Haben nach Stettenheimer Fluoreszenten Eigenschaften des *B. pyocyanum* angenommen, so bleiben sie auf längere Zeit hinaus konstant. Jedenfalls ist der Zusammenhang zwischen Fluoreszenten und *Pyocyanum*-Stämmen geschaffen, und falls sich Stettenheimers Angaben bestätigen, ist der Beweis geliefert für korrelative Aenderung mehrerer Eigenschaften zugleich.

Der Versuch, aus dem serologischen Verhalten der Fluoreszengruppe Rückschlüsse auf die Verwandtschaftsgrade zu ziehen, ist mehrmals gemacht worden. Die uns interessierenden Arbeiten sind die von Pribram und Pulay (18), ferner Trommsdorf (11). Welches systematische Gewicht dürfen wir der Gruppenagglutination zuerteilen? Der positive Ausfall der Gruppenreaktion berechtigt uns zum Schluß auf Verwandtschaft, der negative läßt den Schluß auf das Fehlen verwandtschaftlicher Beziehungen nicht zu.

1) Zusatz bei der Korrektur: Alle Fluoreszenten büßten in der Hitzeperiode dieses Jahres die Fähigkeit, Bakteriofluorescin zu bilden ein, *Pyoc. I, II* eingeschlossen. Diese produzierten nur noch Pyocyamin.

Paltauf (19) sagt wörtlich: „Auffallend ist es ferner, daß sich solche Gruppenagglutination auch nicht dort findet, wo wir wirklich Grund haben, von Gruppen im systematisch-naturwissenschaftlichen Sinne zu sprechen, z. B. bei den Choleravibrionen. Kolle und Gotschlich sagen diesbezüglich: Die Gruppenreaktionen, welche bei Typhus und Coli vorhanden sein sollen, treten bei den Vibrionen nicht zutage. Kolle konnte solche bei seinen zahlreichen über 1000 verschiedenen quantitativen Bestimmungen mit Choleraserum ebensowenig nachweisen wie bei der Pest.“

Auf Grund meiner Untersuchungen kam ich zu der Anschauung, daß innerhalb der Fluoreszentengruppe ein gewisser Fluß nachweisbar ist, eine Variabilität, die sich nicht nur dadurch geltend macht, daß zwischen den beiden Extremen einer Reihe Uebergänge existieren, sondern daß auch der einzelne Stamm im Laufe der Züchtung Schwankungen unterworfen ist. Wenn dem so ist, können wir von der Gruppenreaktion für die Fluoreszenten erwarten, daß wir einen positiven Ausfall bekommen bei der außerordentlichen Empfindlichkeit und Spezifität dieser Reaktion?

So möchte ich die Ergebnisse Trommsdorfs ausdeuten. Dieser Autor fand weder zwischen dem *Pyocyanum* (27 Stämme), *Fluorescens* (17 Stämme) und *Putidum* (11 Stämme) gegenseitige verwandtschaftliche Beziehungen. Außerdem zerfielen die 3 systematischen Spezies wiederum in mehrere agglutinativ abzutrennende Arten. Wenn schon innerhalb der anerkannten systematischen Gruppe, z. B. bei *Pyocyanum* ergaben sich 5 Untergruppen, verwandtschaftliche Differenzen sich erweisen, dürfen wir es noch weniger von Formen erwarten, die, wie *liquefaciens* und *non liquefaciens*, die entgegengesetzten Schlußglieder einer Reihe bilden.

Leugnet Trommsdorf auf Grund seiner serologischen Ergebnisse Verwandtschaft der 3 Gruppen, so müßte er auch innerhalb der einzelnen Gruppen Beziehungen ausschließen. Seinen Versuch, die agglutinativ ermittelten Gruppen durch Verhalten verschiedenen C-Quellen gegenüber zu differenzieren, halte ich für unzulänglich, da hier nur eine der Eigenschaften herausgegriffen wurde, und, wie es scheint, gerade eine der konstantesten.

Es wurden Versuche angestellt mit Kaltblütern, mit Fröschen, die mit Fl. 1 und *Pyoc.* 1-Aufschwemmungen geimpft wurden. Die Dosierung war eine recht starke: je 1 ccm einer Suspension, die eine Oese Bakterienkultur auf 10 ccm physiol. Kochsalzlösung enthielt. Nach 8 bis 10 Tagen Neuimpfung von 1 ccm einer Suspension, die 2 Oesen auf 10 ccm enthielt; nach 6 Tagen Wiederholung in gleicher Stärke. Impfung geschah intramuskulär in den rechten Hinterschenkel. Ueberstanden die Frösche die Prozedur, so schienen sie nicht in ihrem Wohlbefinden gestört. Trotz der starken Dosierung zeigten sich besonders die warmgehaltenen Frösche sehr ungebärdig, waren nervös, begannen die Copula.

Weder an der Einstichstelle noch im Organismus zeigte sich eine Eiterung. Die Einstichstelle war blutig infiltriert, doch wurden die Wunden rasch ausgeheilt. Einige Exemplare starben nach der 2. Impfung, sie zeigten einen allgemeinen Hydrops. Beim Anschneiden der Bauchwand floß eine klare, gelbliche Flüssigkeit, die fast keine geformten Elemente und nur wenig Bakterien enthielt. Eine Entscheidung, ob diese Wassersucht primär durch die Impfung verursacht oder ob sie sekundär ausgelöst wurde, ist mir unmöglich. Jedenfalls drängte sich mir der Eindruck auf, daß weder *Pyocyanum* noch Fl. 1 irgendwelche direkt pathogene Wirkung auf Frösche auszuüben vermögen. Weder das Serum noch die Hydropsflüssigkeit haben eine agglutinierende

Wirkung ausgeübt. Der Versuch verlief negativ. Andere Agglutinationsversuche wurden nicht angesetzt.

Zusammenfassung.

Zusammenfassend möchte ich sagen: Die Fluoreszenten im engeren Sinne, unter Ausschluß der *Pyocyanea*, zeigen in ihrem Verhalten einen Fluß, eine Variabilität, welche sich erstreckt auf Farbstoffbildung, Denitrifikation, Nitratreduktion und Gelatineverflüssigung. Es lassen sich Uebergänge innerhalb der Gruppe nachweisen, die beide Extreme, vollste Ausbildung einer Eigenschaft bis zum Fehlen, lückenlos durch Uebergänge verbinden, aber auch am einzelnen Vertreter ist dieser Fluß nachweisbar.

Gemeinsam ist den Fluoreszenten wie den *Pyocyanea* Bakteriofluoreszinproduktion, Unvermögen, Zucker zu vergären, Sporen zu bilden, morphologische Beschaffenheit, Pathogenität für Warmblütler.

Fassen wir die *Pyocyanea* in diese Gruppe mit ein, so sind wir gezwungen, eine Qualitätenkoppelung anzunehmen, die sich in Wärmetoleranz, Gelatineverflüssigung, Bildung von Pyozyanin und einem Geruchsstoffe äußert. Dabei scheint sich diese Koppelung nur in einer Richtung, beim Auftreten, zu betätigen, während Pyozyaninbildung ausfallen kann, ohne die Gelatineverflüssigung und Wärmetoleranz zu beeinflussen. Finden Stettenheimers Angaben Bestätigung, dann wäre die Lücke geschlossen: wir hätten eine Gruppe vor uns! Bei voller Ausbildung aller Eigenschaften wäre die Gruppe zu charakterisieren: Größe bewegt sich um $1,5-6 \mu$: $0,5-0,8 \mu$, Ketten und Fäden bildend, alle Uebergänge von geraden Stäbchen bis Spirillentyp vorhanden, Volutinbildung auftretend oder fehlend, Begeißelung mono- bis lophotrich. Pyozyanin- und Bakteriofluoreszinbildung, die wechselseitig oder beide fehlen können. Uebergänge von Nitratreduktion bis Denitrifikation, von Gelatineverflüssigung bis Fehlen, Betätigung der angeführten Qualitätenkoppelung.

Literaturverzeichnis.

- 1) Tribondeau, L., Fichet, M., et Dubreuil, I., Méthodes de coloration des cils microbiens. (Compt. rend. Soc. de Biol. T. 79. 1916; Ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 69. 1920. S. 134.) — 2) Meyer, A., Die Zelle der Bakterien. Jena 1912. — 3) Burckhardt, Die Begeißelung als differentialdiagnostisches Merkmal in der Fluorescensgruppe. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 79. 1917.) — 4) Ders., Ueber Veränderlichkeit der Bewegung und Begeißelung. (Arch. f. Hyg. Bd. 82. 1914. S. 235.) — 5) Klimenko, Die Gruppe des *Bac. faecalis alcaligenes*. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 43. 1907.) — 6) Jordan, Hyg. Rundsch. Bd. 10. 1900. S. 930. — 7) Thumm, Beiträge zur Biologie der fluoreszierenden Bakterien. (Arb. a. d. Bakt. Inst. Karlsruhe. I. 1897.) — 8) Ruzicka, St., Vergleichende Studien über den *Bac. pyocyanus* und den *Bac. fluorescens*. (Arch. f. Hyg. Bd. 34. 1899.) — 9) Stettenheimer, Variationsstudien in der Gruppe der Fluorescentes. (Verhandl. d. Phys.-med. Ges. Würzburg. N. F. Bd. 42. 1913. Nr. 6.) — 10) Sullivan, M. X., Die pyozyanin- und fluoreszenzbildende Kraft der Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 33. 1903. S. 277.) — 11) Trommsdorf, Zur Kenntnis des *Bact. pyocyanum* und seiner Beziehung zu den fluoreszierenden Bakterien. (Ibid. Abt. I. Orig. Bd. 78. 1916.) — 12) Künnemann, *Bacillus fluorescens liquefaciens* als Denitrifikator.

(Landwirtsch. Versuchsstat. Bd. 50. S. 65.) — 13) Cohen, Cl., Ueber die Bildung von Acetaldehyd bei den Umsetzungen von Zucker durch Pilze. (Biochem. Zeitschr. Bd. 112. 1920.) — 14) Neuberg, C., u. Nord, Wolff, Acetaldehyd als Zwischenprodukt bei der Vergärung durch *B. lactis aerogenes*. (Ibid. Bd. 112. 1920.) — 15) Kostytschew, Ueber Alkoholgärung. (Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 111. 1920.) — 16) Matzuschita, T., Ueber die Veränderlichkeit der Eigenschaft des *Bacillus anthracis*, Gelatine zu verflüssigen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 28. 1900. S. 303.) — 17) Ruzicka, St., Vergleichende Studien über den *Bac. pyocyanus* und *Bac. fluorescens liquefaciens*. (Arch. f. Hyg. Bd. 37. 1900.) — 18) Pribram u. Pulay, Beiträge zur Systematik der Mikroorganismen. I. Die Gruppe des *Bact. fluorescens*. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 76. S. 321.) — 19) Paltauf, Die Agglutination. (Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorg. Bd. 4.)

Nachdruck verboten.

Beitrag zur Frage der physiologischen Agglutination von Y-Ruhrbazillen.

[Aus dem Institut zur Erforschung der Infektionskrankheiten in Bern (Direktor: Prof. Dr. G. Sobernheim).]

Von Dr. Otto Hausherr.

Im allgemeinen enthält das Blutserum des Menschen noch in höheren Verdünnungen ($1/50$ — $1/100$) wirksame Agglutinine gegen Krankheitserreger nur dann, wenn eine Aufnahme der betreffenden Mikroorganismen und eine Reaktion des Körpers gegen sie vorangegangen ist; solche Agglutinationsreaktionen sind dann also spezifisch. Es gibt freilich auch unspezifische Bakterienagglutinationen, nicht nur die Ausflockungen von Bakterien durch weniger stark verdünntes Serum, sondern auch solche in höheren Verdünnungen. Das bekannteste und praktisch wichtigste Beispiel hierfür ist die Agglutination banaler, aus dem Körper Fleckfieberkranker herausgezüchteter Bakterien, *Proteus* und *Pyocyanus*, durch Fleckfieberserum, die so regelmäßig auftritt, daß sie mit einem der *Proteus*-Stämme, x 19, als Weil-Felixsche Reaktion diagnostisch verwertet wird. Weiterhin möchte ich auf die durch mehrfache Literaturangaben bestätigte Tatsache hinweisen, daß der *Micrococcus melitensis* auch in hohen Verdünnungen durch das Serum von Menschen agglutiniert wird, die nie an Maltafieber gelitten hatten, und daß in diesem Falle die spezifischen und die unspezifischen Agglutinine sich durch die Hitzebeständigkeit nur der ersteren unterscheiden lassen sollen.

Es muß also erst für jede einzelne Art von Infektionserregern durch Erfahrungen und Untersuchungen Aufklärung gewonnen werden, ob und inwieweit gegen sie gerichtete Agglutinine spezifisch sind. Wie liegen nun die Verhältnisse bei den Ruhrbazillen? Ich möchte mich nur auf 2 Autoritäten auf dem Gebiete der Ruhrforschung berufen, deren Anschauungen durch zahlreiche Äußerungen in der Literatur leicht zu stützen wären.

Lentz sagt 1909:

„Das Blutserum von Dysenteriekranken und Rekonvaleszenten enthält die spezifischen Agglutinine und gestattet durch ihren Nachweis einen indirekten bzw. retrospektiven Schluß auf den der Krankheit zugrunde liegenden Erreger.“ „Als beweisend für das Vorliegen einer bazillären Dysenterie kann bei verdächtigen Krankheitserscheinungen . . . die Agglutination des Shiga-Kruse-Bazillus in der Serumverdünnung

$\frac{1}{40}$, die des Flexner- und Y-Bazillus . . . in der Serumverdünnung $\frac{1}{100}$ angesehen werden.“

Kruse dagegen, der Entdecker der Ruhrbazillen in Europa, faßt 1915 seine Ansicht in folgenden Worten zusammen: „Wird der Dysenteriebazillus mindestens bei 50-facher Verdünnung des Krankenserums verklebt, so handelt es sich wahrscheinlich um echte Dysenterie, wird er auf die Dauer nicht verklebt, um Pseudodysenterie. Die Agglutination von Pseudodysenteriebazillen im Krankenserum hat dagegen im einzelnen Fall nur recht bedingten Wert, da schon das Blut Gesunder, geschweige denn das echter Ruhr- oder Typhuskranker nicht selten Pseudodysenteriebazillen in hoher Verdünnung verklebt.“

Gehen die Anschauungen dieser beiden berufenen Ruhrforscher also schon in der Bewertung der Agglutination der Shiga-Kruse-Bazillen deutlich auseinander, so scheinen die Gegensätze in der Frage der Agglutination der giftarmen Typen vollends unüberbrückbar.

Berücksichtigen wir die Jahre, aus denen diese Äußerungen stammen, 1909 und 1915, so gewinnen wir schon einen Anhaltspunkt zur Erklärung der Gegensätze: zwischen ihnen lag der Beginn und das 1. Jahr des Weltkrieges mit seiner Fülle von Erfahrungen auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten; und eine der wichtigsten Kriegsseuchen ist von je her die Ruhr gewesen. Während des Krieges tauchten denn die zahlreichen Zweifel an der Bedeutung der Ruhragglutination auf; hierhin gehören die Befunde, daß das Serum gegen Typhus oder Cholera schutzgeimpfter Leute Ruhrbazillen, auch die des Typus Shiga-Kruse, hoch agglutiniere (Kutscher, Schmidt, Schiemann u. a.), zahlreiche Beobachtungen über Ruhragglutinationen bei nicht Ruhrkranken, die Forderung besonders grobflockiger Agglutination (Dünner, Friedemann und Steinbock) oder wesentlicher Heraufsetzung des Verdünnungsgrades, von dem an einer Agglutinationsreaktion Bedeutung beizumessen sei (Sonne, Umnus u. a.). Alle diese Zweifel und Forderungen waren auf den Befund zurückzuführen, daß auch das Serum von Personen, bei denen eine Ruhrinfektion nicht nachweisbar war, Ruhrbazillen agglutinierte, und so ist es wohl verständlich, daß die Häufung solcher Beobachtungen die Spezifität der Agglutination von Ruhrbazillen überhaupt fraglich erscheinen ließ. Den entgegengesetzten Schluß zog Loewenthal; er erblickte in diesem Verhalten geradezu einen Beweis für die Spezifität der Ruhragglutination. Er argumentierte: vor dem Kriege ging, wie sich statistisch nachweisen läßt, die Häufigkeit der Sera, die in höherer Verdünnung Ruhrbazillen agglutinieren, der Verbreitung der Ruhr parallel; während des Krieges hat die Verbreitung der Ruhr stark zugenommen, die Mehrzahl aller Kriegsteilnehmer ist der Ruhrinfektion ausgesetzt gewesen, also waren in der Mehrzahl ihrer Sera Ruhragglutinine zu erwarten und ihr Fehlen nur würde die Spezifität in Zweifel stellen können.

Diese Argumentation erscheint durchaus einleuchtend, und sie läßt sich durch einige weitere Ueberlegungen noch stützen. 1) Die Ruhr ist sicherlich nicht an allen Teilen der Kriegsschauplätze und zu allen Zeiten gleich verbreitet gewesen, und es ist daher zu erwarten, daß außer den schon angeführten Erfahrungen (Ruhragglutination bei der Mehrzahl der Nicht-Ruhrkranken) auch das entgegengesetzte Verhalten, nämlich Seltenheit der Ruhragglutinine bei nicht nachweisbarer Ruhrinfektion, beobachtet worden sei; das ist denn auch tatsächlich der Fall. Außer den Beispielen, die Loewenthal erwähnt, möchte ich vor allem auf die Untersuchungen von Goldzieher verweisen, der zu dem Schluß kommt, das Auftreten von Agglutininen bei Nichtdysenterischen

oder Gesunden sei an örtliche Verhältnisse gebunden und wohl auf vorangegangene und nicht erkannte Dysenterieinfektionen zu beziehen. Er hat bei 27 Gesunden, bei wiederholter Untersuchung, 5mal, bei 53 meist fieberhaften Kranken ohne Darmsymptome nur 2mal Agglutination von Ruhrbazillen in der Verdünnung $\frac{1}{50}$ gefunden, niemals in höherer Verdünnung; unter 390 klinisch Ruhrkranken dagegen 42mal, und nach Abzug der in der ersten Krankheitswoche Untersuchten unter 275 Fällen 206mal = 75 Proz. positive Reaktionen. Welchen Typus der Ruhrbazillen er benutzt hat, gibt Goldzieher nicht an. Goldzieher zitiert auch die mir nicht zugänglichen Befunde von Dienes, der unter 313 Nichtruhrkranken nur 7mal Agglutination in Verdünnung von über $\frac{1}{50}$ beobachtete. Auch die Veröffentlichung von Hennis ist erwähnenswert, der im Ruhrkohlengebiet während der Ruhrepidemie 1917 aus einigen Bezirken kaum positive Blutuntersuchungen hatte, aus anderen dagegen zahlreiche. Während des Epidemiejahres ergaben von 2279 Blutproben 1009 = fast 44 Proz. bei 24 Std. Beobachtung Agglutination von Ruhrbazillen in der Verdünnung von $\frac{1}{100}$ oder höher. Im darauf folgenden Jahre, zu ruhrfreier Zeit, ergab die Untersuchung von 100 Blutproben von Nichtruhrkranken „nur in einigen wenigen Fällen“ eine Agglutination mit Ruhrbazillen; sie stieg mit Kruse-Bazillen nie höher als $\frac{1}{50}$ und erreichte mit Flexner- und Y-Bazillen nur selten $\frac{1}{100}$.

2) Die verminderte Einschätzung der Ruhragglutination während des Krieges betraf nicht nur die giftarmen Typen, sondern auch den Typus Shiga-Kruse, also Bakterien, deren Agglutination durch Patientenserum als so sicher spezifisch gegolten hatte, daß die Reaktion schon mit nur 50-fach verdünntem Serum als positiv, als beweisend für eine stattgehabte Ruhrinfektion angesehen worden war. Wie eingangs zitiert, bezeichnet 1915 Kruse selbst bei einer Agglutinationsreaktion in dieser Verdünnung eine Dysenterieinfektion nur noch als „wahrscheinlich“, die Anerkennung nur der grobflockigen Agglutination als spezifisch beziehen Friedemann und Steinbock gerade auf Shiga-Kruse-Bazillen, ebenso Umnus u. v. a. die Forderung einer Agglutination in höheren Verdünnungen.

Während des Krieges hatte eben auch die Shiga-Kruse-Ruhr eine erhebliche Verbreitung, und daß auch diese Infektion ebenso leicht und unbemerkt verlaufen kann, wie die Infektion mit den giftarmen Typen, ist eine Kenntnis, die durch die Kriegserfahrungen in großem Umfang bestätigt worden ist.

3) Man braucht nicht anzunehmen, daß eine vorangegangene Ruhrinfektion, die eine positive Agglutinationsreaktion bei Untersuchung Nichtruhrkranker verursachen soll, nur kurze Zeit zurückliegen könne und daher in der Erinnerung noch haften und bei genauer Befragung noch feststellbar sein müßte. Wieder den Kriegserfahrungen verdanken wir die Kenntnis, daß eine spezifische, z. B. durch Ty-Erkrankung oder -Schutzimpfung hervorgerufene Agglutininbildung nach ihrem Abklingen durch fremde Reize, also durch andersartige Infektionen oder Fieber von neuem angefaßt werden kann. Insbesondere hat Marek beobachtet, daß bei Personen, die Ruhr überstanden hatten, die bereits negativ gewordene Ruhragglutination nach Ausführung der Ty-Schutzimpfung wieder positiv wurde. Conradi und Bieling haben diese Vorgänge im Tierversuch bestätigt und für die bei Einwirkung eines neuen Reizes erfolgende Reaktivierung von Agglutininen, die auf Immunisierungsvor-

gänge in der Vergangenheit hinweisen, die Bezeichnung „anamnestische, Serumreaktion geprägt. Die anamnestische Serumreaktion also, die die Infektionen eines größeren Zeitabschnittes noch zur Geltung kommen läßt, trägt auch dazu bei, die Häufigkeit der Ruhragglutination bei Personen, die zur Zeit der Untersuchung nicht an Ruhr litten, zu erklären.

Es erscheint nach alledem nicht nur als gerechtfertigt, sondern als geboten, die Agglutination von Ruhrbazillen durch menschliches Serum nach wie vor als spezifisch anzuerkennen. Eine ganz andere Frage ist es, ob diese Reaktion, selbst wenn sie spezifisch ist, diagnostisch, zur Aufklärung eines vorliegenden Krankheitsfalles, verwertbar ist. Das wird von den zeitlichen und örtlichen Verhältnissen abhängen. Zu Zeiten und in Gegenden, wo Ruhrinfektionen und dementsprechend die Ruhragglutination auch bei Nichtruhrkranken weit verbreitet sind, wird der positive Ausfall im einzelnen Krankheitsfall zur Sicherung der Diagnose nicht viel beitragen können, während unter anderen Umständen, wie sie z. B. bei Goldziehers Material vorlagen, die Agglutinationsreaktion auch diagnostisch verwertbar sein wird (mit den Einschränkungen, die sich aus dem meist schnellen Krankheitsverlauf und dem späten Auftreten der Agglutinine ergeben, und unter Berücksichtigung der Eigenschaften der benutzten Kulturen und der Beobachtungsdauer). Ganz ähnlich liegt es ja mit der Gruber-Widalschen Reaktion für Typhus, deren Spezifität nicht zweifelhaft ist und die ein sicheres Hilfsmittel für die Ty-Diagnose darstellte: sobald durch umfangreiche und wiederholte Typhusimpfungen bei den Heeresangehörigen Ty-Agglutinine erzeugt waren, hatte die Reaktion bei den Schutzgeimpften ihren diagnostischen Wert verloren.

Physiologische Agglutination.

I. Fremde Untersuchungen.

Wenngleich nach dem oben Ausgeführten die Agglutination von Ruhrbazillen durch menschliches Serum spezifisch ist, so scheint doch eine Ausnahme zu bestehen, eine Agglutination von Ruhrbazillen, die nicht mit einer vorausgegangenen Infektion, sondern mit dem physiologischen Zustand des untersuchten Menschen in Zusammenhang gebracht und deshalb von den ersten Beobachtern dieses Phänomens als physiologische Agglutination bezeichnet worden ist. Loewenthal und Bertkau teilen nämlich mit, daß vor dem Kriege in Berlin, wo 1911 nur 5 Ruhrfälle zur polizeilichen Meldung gelangten und von 103 durch Privatärzte eingesandten Blutproben nur 10 = 9,7 Proz. in der Verdünnung von $\frac{1}{100}$ Y-Ruhrbazillen agglutinierten, von 82 Sera von Ammen aus den städtischen Waisenhäusern 26 = 31,7 Proz. mit Y-Ruhrbazillen positive Agglutinationsreaktion gaben. Da der Agglutinationstiter mit der Dauer des Stillens abnahm, glaubten sie nicht, daß die Laktation das ausschlaggebende Moment sei, was denn auch durch Untersuchungen an Kreißenden bestätigt wurde. Hier fanden die Autoren, soweit die Geburt am normalen Ende der Schwangerschaft erfolgte, in Berlin unter 241 Sera 93mal = 38,58 Proz. und in Königsberg i. Pr. unter 73 Sera 24mal = 32,9 Proz. Agglutination von Y-Ruhrbazillen; es schien, daß die höheren Titerwerte etwa vom 6. Schwangerschaftsmonat an zahlreicher werden. Da auch eine besondere Kontrolle an freilich nur kleinem Material zeigte, daß das Serum nichtschwangerer

Frauen aus derselben Klinik in Berlin nur in 12,5 Proz. der Fälle Y-Ruhrbazillen hoch agglutinierte, schlossen die Autoren, daß tatsächlich nur die Schwangerschaft die Ursache dieser „physiologischen“ Agglutination sei.

Nach Abschluß meiner Untersuchungen ist in jüngster Zeit eine Veröffentlichung von Vorschütz erschienen, der in Kiel die Sera von 39 Schwangeren bzw. Kreißenden untersucht hat. Er bestätigt und erweitert die Angaben der genannten Autoren; 18 Sera agglutinierten Y-, Flexner-, Coli-Bazillen und Choleravibrionen mindestens in der Verdünnung $\frac{1}{100}$. Aeltere, in anderem Zusammenhang, nämlich zur Feststellung der biologischen Verschiedenheit des mütterlichen und kindlichen Blutes vorgenommene Agglutinationsprüfungen von Schwangerensera durch v. Fellenberg und Döll bieten ebenfalls Vergleichsdaten.

II. Eigene Versuche.

Die Befunde von Loewenthal und Bertkau stützten sich auf Material aus Berlin und Königsberg; Nachuntersuchungen liegen bisher nur aus Kiel vor. Deshalb folgte ich gern der Anregung des Herrn Prof. Sobernheim, zu prüfen, ob die Befunde auch für Bern zutreffen, wodurch sie dann als allgemeingültig angesprochen werden könnten. Ich werde weiter unten darlegen, inwiefern gerade hier ausgeführte Untersuchungen für die Frage entscheidend sein konnten. Herr Prof. Guggisberg, der sich lebhaft dafür interessierte, hatte die Freundlichkeit, aus der hiesigen Univ.-Frauenklinik Blutproben von Kreißenden zur Verfügung zu stellen.

Entsprechend dem Vorgehen von Loewenthal und Bertkau wurde zur Untersuchung Retroplazentarblut benutzt, von dem ein Teil während der Ausstoßung der Plazenta in einem Gläschen aufgefangen wurde. Nach der Gerinnung wurden die Sera klar zentrifugiert und daraus mit physiolog. NaCl-Lösung die Verdünnungen $\frac{1}{50}$, $\frac{1}{100}$ und $\frac{1}{200}$ hergestellt. Die Agglutinationsprüfung erstreckte sich auf eine Reihe verschiedener Bakterienarten und -Stämme, und zwar gelangten zur Verwendung: 3 Stämme Y-Ruhrbazillen („Bern“, „Bürgi“, „Frankfurt“), je ein Stamm Flexner („Bern“), Shiga-Kruse („Otto II“) und Typhusbazillen, sowie 1 Cholerastamm.

Der Rasen junger, höchstens 24-std. Agarkulturen wurde in 2,5 ccm physiol. Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Ein Tropfen dieser Aufschwemmung wurde zu je 1 ccm der Serumverdünnung hinzugefügt. Hierauf kamen die Proben für 2 Std. in den Brutschrank (37°). Dann wurden die Resultate protokolliert, die Agglutinationsproben weiterhin bei Zimmertemperatur belassen und nach 24 Std. nochmals kontrolliert. Die Beobachtung der Agglutination erfolgte mit Hilfe einer Lupe, nach starkem Aufschütteln.

Parallel zu den Agglutinationsprüfungen der Schwangerensera wurden die erforderlichen Kochsalzkontrollen angesetzt.

A. Agglutinationsprüfung mit Ruhrbazillen.

1. Y-Ruhrbazillen.

Meinen Untersuchungen über die Wirkung der Schwangerensera schickte ich eine Agglutinationsprüfung mit einem hochwertigen Kainchenserum Y-Bern voraus, um die Eignung der für die Agglutination zu verwendenden Y-Stämme festzustellen und ihre individuellen Verschiedenheiten kennen zu lernen.

Diese Prüfung ergab folgende Resultate:

		1:500	1:1000	1:2000	1:4000	1:8000	1:16000	1:32000	1:64000	NaCl
Y-Bern	{ 2 ^h	+++	+++	++	+(+)	+	+	±	±	—
	{ 24 ^h	+++	+++	+++	+++	+(+)	+(+)	+	+	±
Y-Bürgi	{ 2 ^h	++(+)	++	+	(±)	±	—	—	—	—
	{ 24 ^h	+++	+++	+	+	+	±	—	—	—
Y-Frankfurt	{ 2 ^h	++	++	±	—	—	—	—	—	—
	{ 24 ^h	+++	+++	+++	—	—	—	—	—	—

Die Tabelle zeigt, daß Y-Bern noch in einer Verdünnung von $\frac{1}{16000}$ nach 2 Std. eine vollständige Agglutination ergibt, während Y-Bürgi und Y-Frankfurt nur einen viel geringeren Agglutinationstiter erreichen. Auch der Befund nach 24 Std. zeigt ebenso deutlich, wie individuell verschieden diese 3 Stämme auf das Kaninchenserum Y-Bern reagieren.

Zu einem Teil spricht dabei sicherlich der Umstand mit, daß der Stamm „Y-Bern“ mit dem homologen Serum geprüft worden ist, doch ging aus anderen Versuchen, die gleichzeitig im Institut ausgeführt wurden, hervor, daß der Stamm „Y-Frankfurt“ im allgemeinen von Y-Sera nicht voll beeinflusst wurde und daß Y-Bern durchaus nicht in auffälligem Maße unspezifisch reagierte. Der Stamm „Y-Bürgi“ nimmt eine Mittelstellung zwischen beiden ein. Es erschien ganz besonders wichtig und interessant, zur Agglutinationsprüfung der Sera von Kreißenden gerade 3 so individuell verschiedene Y-Stämme zu benutzen.

Zur Untersuchung gelangten 100 Sera von Kreißenden aus dem hiesigen Frauenspital, bei denen die Geburt in 1 Fall im 9. und bei den übrigen am Ende des 10. Schwangerschaftsmonats erfolgte. Als vollständig wurde eine Agglutination angesehen, wenn die Bakterien auch nach stärkerem Aufschütteln so stark zusammengeballt waren, daß die Zwischenflüssigkeit bei Lupenbetrachtung klar erschien. Ein Unterschied zwischen fein- und grobflockiger Agglutination wurde für die Beurteilung nicht gemacht, da die Flockengröße, wie sich erwies, in hohem Maße von der Stärke des Aufschüttelns beeinflusst wird, und weiterhin jede kräftigere Agglutination von Ruhrbazillen zum mindesten in den niederen Verdünnungen grobflockig ist, um in den höheren feiner zu werden. Wollte man daraus Schlüsse auf die Spezifität ziehen, so käme man zu dem unwahrscheinlichen Resultat, die Sera enthielten spezifische Agglutinine, die z. B. bis zur Verdünnung $\frac{1}{50}$ wirksam seien, und daneben noch unspezifische, die bis zur Verdünnung $\frac{1}{200}$ reichen, während doch im allgemeinen das Umgekehrte zutrifft, nämlich Ausschaltung unspezifischer Reaktionen gerade durch höhere Verdünnung.

Von den geprüften 100 Sera betrug die höchste Verdünnung, in der eine vollständige Agglutination eintrat:

mit Stamm		$\frac{1}{50}$	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{200}$
Y-Bern	{ 2 ^h	28	26	11
	{ 24 ^h	7	23	67
Y-Bürgi	{ 2 ^h	22	2	0
	{ 24 ^h	24	41	16
Y-Frankfurt	{ 2 ^h	12	3	2
	{ 24 ^h	23	38	15

Höhere Verdünnungen als $\frac{1}{200}$ wurden nicht geprüft. Es trat also eine vollständige Agglutination mindestens in der Verdünnung $\frac{1}{100}$ (d. i.

also die Verdünnung, die nach den Vorkriegserfahrungen als beweisend für eine stattgehabte Infektion galt) in 2 Std. mit Stamm Y-Bern in 37 Proz. der Fälle ein, mit Y-Frankfurt nur in 5 Proz. und Y-Bürgi in 2 Proz. Bei 24-stünd. Beobachtung gleichen sich die Unterschiede etwas aus, insbesondere der Stamm Y-Bürgi holt das Versäumte nach; die Zahlen betragen nun für Y-Bern 90 Proz., Y-Bürgi 57 Proz. und Y-Frankfurt 53 Proz.

Es wird also hiermit die bekannte Tatsache bestätigt, daß die Agglutination von Ruhrbazillen nach 2 Std. noch nicht beendet ist, so daß bei längerer Beobachtung bedeutend höhere Werte erreicht werden. Immerhin sei aber betont, daß nach 24-stünd. Beobachtung selbst für die Stämme Y-Bürgi und Y-Frankfurt die Zahlen recht hoch erscheinen; leider liegen umfangreichere Vergleichszahlen für längere Beobachtungsdauer nicht vor, denn diejenigen Autoren, die das größte Kontrollmaterial untersucht haben, geben entweder die Beobachtungsdauer nicht an (Sonne, Liefmann und Nieter, Dresel und Marchand u. a.) oder nur die Resultate nach 2 Std. (Loewenthal). Doch kann zum Vergleich die kleine Zahlenreihe von Umnus dienen, der bei 20-stünd. Beobachtung, während des Krieges, bei Untersuchung der Sera von 26 Nichtruhrkranken nur 4mal, das wären 15,4 Proz., Agglutination von Y-Ruhrbazillen in der Verdünnung von 1:100 oder höher feststellte¹⁾. Ziehen wir aber nur die nach 2-stünd. Bebrütung sich ergebenden Werte in Betracht, so gehen die Resultate der 3 benutzten Y-Stämme sehr weit auseinander und würden für Y-Bürgi und Y-Frankfurt nichts Auffälliges bieten, während die Zahl der Sera, die den Stamm Y-Bern agglutinieren, 37 Proz., sehr hoch ist und merkwürdig genau mit den Zahlen übereinstimmt, die die Voruntersucher bei Kreißenden in Berlin und Königsberg gefunden haben. Es ist nun das Bedenken naheliegend, Y-Bern sei ein so leicht agglutinabler Stamm, daß er vielleicht auch mit anderen Normalsera einen ähnlich hohen Prozentsatz positiver Agglutinationsreaktionen ergeben würde. Das ist jedoch nicht der Fall, gerade für diesen Stamm Y-Bern liegt ein großes Vergleichsmaterial vor. Frau Dr. Abelin hat im hiesigen Institut die Agglutinationsverhältnisse der zur Wassermannschen Reaktion eingesandten Blutproben untersucht²⁾; derselbe Stamm Y-Bern wurde bei 525 untersuchten Sera nur 24mal = 4,6 Proz. in 2 Std. in der Verdünnung 1:100 oder höher vollständig agglutiniert. Es ist damit also auch für Bern erwiesen, daß Y-Ruhrbazillen durch Serum von Kreißenden in einem außerordentlich hohen Prozentsatz der Fälle agglutiniert werden. Bei dem einen der 3 benutzten Stämme war das schon nach 2-stünd. Beobachtung deutlich, bei den beiden anderen erst nach 24 Std. Die physiologische Agglutination kommt also nicht bei allen Stämmen von Y-Ruhrbazillen in gleichem Maße zur Geltung.

Die Ergebnisse mögen im Zusammenhange gewürdigt und zunächst die Resultate der Agglutinationsversuche mit anderen Bakterienarten mitgeteilt werden.

2. Flexner-Bazillen.

Der von mir verwendete Flexner-Stamm (Flexner-Bern) erwies sich bei Prüfung mit einem homologen Flexner-Serum als gut agglu-

1) Noch seltener hat anscheinend Hennis bei Nichtruhrkranken nach 24-stünd. Beobachtung Ruhragglutination gesehen.

2) Noch nicht veröffentlicht.

tinabel. Von den untersuchten 100 Schwangerensera betrug die höchste Verdünnung, in der der Stamm Flexner-Bern vollständig agglutiniert wurde.

	1:50	1:100	1:200
2 Std.	4	—	—
24 „	23	19	3

Wie sich zeigt, ergaben meine Untersuchungen mit Flexner-Bazillen nach der 2-stünd. Beobachtungsdauer nur 4mal eine Agglutination in der Verdünnung 1:50; etwas höhere Agglutinationswerte konnten nach 24-stünd. Beobachtung festgestellt werden, nämlich 22 Proz. in der Verdünnung 1:100 oder höher. Ziehen wir wieder zum Vergleiche die Zahlen von Umnus heran, der zur Ruhrzeit unter 26 Sera von Nichtruhrkranken 6mal = 23 Proz. nach 20 Std. Agglutination in dieser Höhe fand, und berücksichtigen wir, daß in Bern keine Ruhr herrschte, so erscheinen meine Werte auch für die Agglutination von Flexner-Bazillen durch Sera von Kreißenden sehr hoch. Doch ist mit diesem Stamme die Agglutination nicht so häufig wie mit den Y-Stämmen; es ist ja eine bekannte Tatsache, daß nicht alle Y- und Flexner-Stämme agglutinatorisch miteinander übereinstimmen. Immerhin zeigt sich aus meinen Protokollen, daß Flexner-Bern dort höhere Agglutinationswerte aufweist, wo dies die 3 Y-Stämme in besonders hohem Grade tun. Zur Erläuterung dessen mögen einige derartige Ergebnisse angeführt werden:

	Y-Bern			Y-Bürgi			Y-Frankfurt			Flexner		
	1:50	1:100	1:200	1:50	1:100	1:200	1:50	1:100	1:200	1:50	1:100	1:200
Ser. 1	{ 2 ^h +	(±)	—	±	—	—	—	—	—	±	—	—
	{ 24 ^h +++	++(+)	++(+)	+++	++	+	++(+)	+	—	+++	±	—
" 2	{ 2 ^h +	+	(±)	+	±	—	±	—	—	—	—	—
	{ 24 ^h ++	++(+)	++(+)	+++	++(+)	++	+++	+	±	++	++	±
" 5	{ 2 ^h +	+	±	++	(±)	±	(±)	—	—	(±)	—	—
	{ 24 ^h ++	++	+	+++	++(+)	+++	++	+(+)	±	++(+)	+	±
" 18	{ 2 ^h ++(+)	+	(±)	++	+	(±)	++(+)	+	(±)	+	±	—
	{ 24 ^h ++	++(+)	+	+++	+++	+++	+++	++(+)	++(+)	++(+)	++	+
" 29	{ 2 ^h +	—	—	±	±	—	—	—	—	+	(±)	—
	{ 24 ^h ++	+	+	++(+)	±	±	++(+)	—	—	++	+	±
" 33	{ 2 ^h ±	±	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
	{ 24 ^h +++	+	+	++	±	—	++	+	±	++	+	±
" 86	{ 2 ^h ++(+)	++	+	++(+)	±	—	±	—	—	±	—	—
	{ 24 ^h +++	++	++	+++	+	+	++(+)	±	—	++(+)	+	±

3. Shiga-Kruse-Bazillen.

Auch für die Agglutinationsprüfung mit Shiga-Kruse-Bazillen wurde ein gut geeigneter Shiga-Kruse-Stamm („Otto II“) verwendet. Von den untersuchten 100 Schwangerensera betrug die höchste Verdünnung, in der vollständige Agglutination eintrat:

	1:50	1:100	1:200
2 Std.	6	3	—
24 „	19	3	—

Shiga erreicht also nach 2 Std. höhere Agglutinationswerte als Flexner-Bern. Ein anderes Bild zeigt sich nach 24 Std. Während Flexner-

Bern zwischen den 2-stünd. und 24-stünd. Resultaten eine bedeutende Divergenz aufweist, fällt letztere bei Shiga-Kruse viel geringer aus. Zieht man in Betracht, daß eine vollständige Agglutination in der Serumverdünnung 1:50 für Shiga-Kruse-Bazillen allgemein als positive Reaktion galt, und meine Untersuchungen nach 2 Std. 9 solche positive Reaktionen aufweisen, so scheint es, daß Schwangerenserum in relativ hohem Prozentsatze auch Shiga-Kruse-Bazillen agglutiniert. Ziehen wir auch die Ablesung nach 24 Std. in Betracht, so ergibt sich in 19 Proz. Agglutination in der Verdünnung 1:50, in 3 Proz. 1:100, zusammen also 22 Proz. Umnus hat in Ruhrmilieu für 20 Std. höhere Werte gefunden, nämlich bei 26 Untersuchungen Nichtruhrkranker 10 = 38,4 Proz. derartige Reaktionen. Mangels genügender Vergleichszahlen läßt es sich also nicht mit völliger Sicherheit entscheiden, ob der allgemeine Eindruck, daß auch der von mir benutzte Shiga-Kruse-Stamm durch Sera von Kreißenden in besonders hohem Maße agglutiniert wird, zu Recht besteht.

Es ist noch der wichtige Umstand hervorzuheben, daß der Stamm Otto II in seinem Verhalten demjenigen der Y- und Flexner-Bazillen nicht immer genau parallel geht, d. h. Stamm Otto II reagiert mit 2 Schwangerensera positiv, mit denen Y-Bern keine positive Reaktion ergibt, während die übrigen positiven Reaktionen von Shiga-Otto II mit Y-Bern übereinstimmen, wie die folgende Tabelle zeigt:

	Y-Bern			Y-Bürgi			Y-Frankfurt			Shiga-Otto II		
	1:50	1:100	1:200	1:50	1:100	1:200	1:50	1:100	1:200	1:50	1:100	1:200
Ser. 33	±	±	—	—	—	—	±	—	—	+	±	—
24 ^b	+++	+	+	++	±	—	++	+	±	+	±	—
" 37	+	±	±	±	—	—	±	—	—	+	±	—
24 ^b	++	+(+)	+	++	+	±	++(+)	+	±	+	±	—
" 17	+(+)	+	+	+(+)	±	—	+	+	(±)	+	—	—
24 ^b	++	+	+	+++	++(+)	+	++	++	+(+)	+	±	—
" 24	++	++	+	+(+)	+	±	+	±	—	+	+	±
24 ^b	++(+)	+(+)	+(+)	++(+)	+	±	+++	(±)	—	+	—	—
" 32	+	+	±	±	—	—	(±)	±	—	+	±	—
24 ^b	++	+(+)	+	++	(±)	±	+++	+	(±)	+	±	—
" 57	+	+	±	±	—	—	±	—	—	+	±	—
24 ^b	++(+)	++(+)	+(+)	++(+)	++	±	+++	±	—	+	—	—
" 82	+	+	(±)	±	—	—	—	—	—	+	±	—
24 ^b	+(+)	+(+)	+	++	+(+)	+	++	+	—	+	±	—
" 85	++(+)	+(+)	+	+(+)	±	—	—	—	—	+	+	—
24 ^b	+++	++	+	++	+	+	+	+	—	+	+	—
" 86	++(+)	++	+	+(+)	±	—	±	—	—	+	+	±
24 ^b	+++	++	++	++	+	+	+(+)	±	—	+	+	±

B. Typhusbazillen.

Auch für die Agglutinationsprüfung mit Typhusbazillen wurde ein gut agglutinabler Typhusstamm (Typhus I) verwendet. Von den untersuchten 100 Schwangerensera betrug die höchste Verdünnung, in der der St. Typhus I vollständig agglutiniert wurde,

	1:50	1:100	1:200
2 Std.	13	3	2
24 „	26	14	2

Nach allem, was wir wissen, ist der Typhus-Widal spezifisch, und eine vollständige Agglutination in der Serumverdünnung 1:100 nach 2 Std. gilt als beweisend für eine stattgehabte Typhusinfektion. In diesem Sinne wäre die Reaktion in 5 Proz. der von mir untersuchten Sera positiv. Da Typhus in der Schweiz von Zeit zu Zeit häufiger auftritt, insbesondere auch im Kt. Bern selbst in einigen Orten wiederholt Typhusepidemien beobachtet worden sind, deuten die 5 von mir erhobenen positiven Agglutinationen wohl auf vorangegangene Typhuserkrankungen hin. Ganz bestimmte anamnestische Feststellungen ließen sich in den betreffenden Fällen leider nicht machen.

Auch für Typhus I läßt sich nachweisen, daß sein Verhalten demjenigen von Y-Bern nicht genau parallel geht. Unter den 5 positiven Typhusreaktionen sind 3 Fälle, bei denen Y-Bern mit demselben Serum keine positive Reaktion ergibt, während die beiden übrigen Fälle mit Y-Bern übereinstimmen. In Anbetracht meiner geringen positiven Befunde mit Typhusbazillen scheint die Schwangerschaft keine Steigerung der Agglutination von Typhusbazillen zur Folge zu haben. Immerhin ist es auffallend, daß bei 24-stünd. Beobachtung in einem relativ hohen Prozentsatz der Proben (16) noch vollständige Agglutination der Typhusbazillen eintrat.

C. Cholera-bakterien.

Jedes der 100 Sera von Kreißenden wurde schließlich noch mit Cholera-vibrionen geprüft; 10 der Sera agglutinierten in 2 Std. in der Verdünnung 1:100 in ziemlich vollständiger Weise. Auch die Mehrzahl der übrigen Sera zeigte eine Beeinflussung der Cholera-vibrionen, doch handelte es sich durchweg nicht um eine typische Agglutination: Bildung von größeren Flocken und Körnchen innerhalb einer noch viele freie Bakterien enthaltenden und daher nicht geklärten Flüssigkeit, annähernd gleicher Grad der Beeinflussung in allen 3 Verdünnungen, mehr oder weniger starke Andeutung davon auch in der NaCl-Kontrolle. Diese etwas unsicheren Befunde gestatten nicht den Schluß, daß Cholera-vibrionen durch das Serum Kreißender in höherem Maße agglutiniert werden.

D. Untersuchung extrahierter Sera.

Zur Erklärung der erhöhten Y-Ruhragglutination durch Schwangerenserum hatte Loewenthal die schon mehrfach festgestellte Tatsache herangezogen, daß während der Gravidität der Cholesteringehalt des Serums ansteigt und gegen Ende derselben seinen Höhepunkt erreicht. Da sich auch zeigte, daß Zusatz von Cholesterin zu einem agglutinierenden Kaninchenserum sowie auch intravenöse Cholesterinjektion beim ruhrimmunisierten Kaninchen zum mindesten manchmal die Agglutinationskraft stark erhöhen kann (in anderen Versuchen hatte der Cholesterinzusatz keinerlei Einfluß), so nahm er an, die auch sonst in gleicher Häufigkeit vorhandenen Normalagglutinine könnten durch den erhöhten Cholesteringehalt des Gravidenserums so weit in ihrer Wirkung gesteigert werden, daß auch in der 100-fachen Serumverdünnung eine vollständige Agglutination der Ruhrbazillen eintritt. Wenn dieser Erklärungsversuch richtig war, dann mußte eine künstliche Verminderung des Gehaltes des Gravidenserums an Cholesterin oder überhaupt an Lipoiden zu einer Herabsetzung seiner agglutinierenden Kraft führen. Denn es konnten neben dem Cholesterin noch andere Lipoid

bei der Beeinflussung der Agglutination in Betracht kommen, und es ist ja von Stuber sogar die Behauptung aufgestellt worden, die Agglutinine selbst hätten nicht Eiweißcharakter, sondern seien Lipoide.

Dies hat mich veranlaßt, experimentell festzustellen, ob die Verminderung des Gehaltes des Serums an Lipoidstoffen das Zustandekommen der Agglutination verhindern oder überhaupt beeinflussen könne. Zu diesem Zwecke habe ich bei meinen Untersuchungen der Schwangerensera Parallelversuche gemacht und den Einfluß der Extraktion durch Aether geprüft, indem ich das unbehandelte und das extrahierte Serum miteinander verglich. Dabei ging ich folgendermaßen vor: Von der Serumverdünnung 1:50 habe ich von vornherein eine größere Menge hergestellt; einen Teil davon habe ich zur gewöhnlichen Agglutinationsprüfung verwendet, den anderen Teil im Scheidetrichter mit Aether 2mal ausgeschüttelt. Nachdem der an der Oberfläche der Flüssigkeit angesammelte Aether mit der Pipette nach Möglichkeit abgehoben war, wurde das extrahierte Serum ohne die Grenzschicht unten abgelassen und in dünner Schicht in eine Petrischale gebracht, deren Deckel zur Verdunstung des Aethers $\frac{1}{2}$ Std. offen gelassen wurde. Dieses extrahierte Serum gelangte dann am darauf folgenden Tage, als sich kein Aethergeruch mehr nachweisen ließ, zur Agglutinationsprüfung. Auf diese Weise habe ich 40 meiner Sera extrahiert und daraufhin mit den Stämmen Y-Bern und Typhus I geprüft.

Ein Einfluß der Aetherextraktion auf die agglutinierende Kraft der Sera ließ sich nicht nachweisen, im allgemeinen erwiesen sich die extrahierten und nicht extrahierten Sera als übereinstimmend. Kleine, zumeist ganz unwesentliche Abweichungen kamen freilich vor und zwar häufiger im Sinne einer Verstärkung der Agglutination durch die Extraktion als im Sinne einer Abschwächung. Es mag dies wohl damit zusammenhängen, daß zugleich mit dem Aether auch Wasser verdunsten konnte und so die Serumverdünnung konzentrierter wurde. Jedenfalls findet die Annahme der Bedeutung des erhöhten Cholesteringehaltes der Schwangerensera für die Ruhragglutination durch meine Versuche keine Stütze; sie sprechen fernerhin auch gegen die Lipoidnatur der Agglutinine.

III. Vergleichung und Deutung der Befunde.

Vergleiche ich nun meine Befunde mit den in der Literatur bereits niedergelegten und suche ich sie zu deuten, so ergibt sich zunächst: Die Tatsache, daß Y-Ruhrbazillen durch Schwangerensera in stark erhöhtem Maße agglutiniert werden, die bisher nur für Norddeutschland (Berlin, Königsberg, Kiel) bekannt war, wird auch für Bern bestätigt und dahin ergänzt, daß dies Phänomen nicht bei allen benutzten Y-Ruhrstämmen in gleicher Weise hervortritt. Unter den von mir herangezogenen Y-Stämmen zeigten die beiden Stämme Bürgi und Frankfurt es erst nach 24-stünd. Beobachtung, während Loewenthal und Bertkau wohl zufällig mit zwei übereinstimmend agglutinablen Stämmen gearbeitet hatten. Die Agglutination von Flexner-Ruhrbazillen haben Loewenthal und Bertkau mit Gravidensera nicht besonders geprüft, da ihr Stamm sich in vorangegangenen Untersuchungen als mit ihren Y-Stämmen parallel gehend erwiesen hatte. Vorschütz hat bei Kreißenden denselben Prozentsatz Agglutination für Flexner- wie für Y-Bazillen gefunden. Der von mir benutzte Stamm Flexner Bern dagegen ging nicht mit

meinen Y-Stämmen überein; aber wenn auch selbst nach 24-stünd. Beobachtung bei weitem nicht so hohe Werte erreicht wurden wie bei der Y-Agglutination, so können sie doch immerhin den Befund von Vorschütz für Bern bestätigen, daß auch Flexner-Bazillen in erhöhtem Maße durch Sera von Kreißenden beeinflußt werden. In bezug auf Shiga-Kruse-Bazillen liegen außer meinen eigenen Befunden nur die von Vorschütz vor. Nach Vorschütz werden diese Bakterien in der Serumverdünnung 1:100 nicht ausgeflockt (Beobachtungszeit ist nicht angegeben), während dies nach meinen Versuchen doch in 3 Proz. der Fall war und Berücksichtigung der 50-fachen Verdünnung und Ablesung nach 24 Std. eine verstärkte Agglutinierbarkeit zu ergeben scheint. Möglicherweise spielen dabei Stammesdifferenzen und die geringe Größe von Vorschütz' Material eine Rolle.

Für Ty-Bazillen stimmen meine Befunde mit denen von Loewenthal und Bertkau, v. Fellenberg und Döll sowie von Vorschütz überein: eine erhöhte Agglutination durch Gravidensera ist nicht nachweisbar. Das Gleiche gilt für Pa-B-Bazillen, deren Verhalten von den 3 genannten Autorengruppen geprüft wurde, und für Pa-A- und Gaertner-Bazillen, mit denen nur Vorschütz gearbeitet hat und die ich nicht in meine Versuche einbezogen hatte.

Weniger klar liegen die Verhältnisse für Choleravibrionen: hier fanden v. Fellenberg und Döll bei 26 untersuchten Sera nur 3mal eine Agglutination 1:50, niemals höher, Vorschütz bei 39 Sera 18mal = 46 Proz. Agglutination mindestens 1:100, und ich beobachtete in der Mehrzahl der Sera nur atypische Agglutination. Inwieweit hier Stammesdifferenzen oder andere Umstände in Frage kommen, entzieht sich meiner Beurteilung.

Ferner haben v. Fellenberg und Döll sowie Vorschütz *Bacterium coli* mitherangezogen; nach Vorschütz erwies sich *B. coli* als ebenso agglutinabel wie Y, Flexner und Cholera, während bei den Versuchen der erstgenannten Autoren nur 6mal auf 26 Sera eine Coli-Agglutination in der Verdünnung 1:100 oder höher gefunden wurde. Für *B. coli* ist es nun ja eine bekannte Tatsache, daß in agglutinatorischer Hinsicht fast jeder Stamm eine Sonderstellung einnimmt, und das wird wohl auch für die Agglutination durch Gravidenserum gelten können. v. Fellenberg und Döll haben bei einem Teil ihrer Versuche 2 Coli-Stämme nebeneinander benutzt, und sie erwiesen sich als weitgehend verschieden beeinflussbar.

Auf Staphylokokken schließlich haben nur v. Fellenberg und Döll ihre Untersuchungen ausgedehnt und diese als am höchsten und regelmäßigsten agglutinabel gefunden. Von den 26 untersuchten Gravidensera wirkten 25 auf Staphylokokken, nur je 4mal betrug die höchste wirksame Verdünnung 1:100 bzw. 1:200, bei den übrigen Sera war der Endtiter noch höher und betrug in 2 Fällen sogar 1:2000.

Zusammenfassend läßt sich also sagen: Eine Anzahl Bakterienarten werden durch menschliches Gravidenserum in erhöhtem Maße agglutiniert, andere nicht; für den Grad der Agglutination kommen neben der Art der Bakterien auch noch individuelle Verschiedenheiten der benutzten Bakterienstämme in Betracht. Die umfangreichsten positiven Agglutinationsbefunde nebst den entsprechenden Kontrolluntersuchungen piegen für Y-Ruhrbazillen vor, bei denen auch die individuelle Eignung der Kulturen weit verbreitet zu sein scheint (von 6 verschiedenen Stämmen

zeigten 4 das Phänomen deutlich, 2 weniger gut); nicht ganz in gleichem Maße gilt dasselbe für Flexner-Ruhrbazillen. Soweit die einzige vorhandene kleine Versuchsreihe ein Urteil gestattet, sind auch Staphylokokken der Agglutination durch Schwangerensera außerordentlich zugänglich. Weniger klar liegen die Verhältnisse für Choleravibrionen und *Bact. coli*, bei denen Stammesdifferenzen eine hervorragende Rolle zu spielen scheinen und die offenbar nur bei geeigneter Wahl der Kultur der physiologischen Agglutination unterliegen. Eine erhöhte Beeinflussbarkeit von Shiga-Kruse-Bazillen ist wohl nicht vorhanden oder zum mindesten noch nicht sichergestellt. Durch Schwangerenserum nicht erhöht agglutinabel sind nach den bisherigen Untersuchungsergebnissen Typhus-, Paratyphus- (B und A) und Gaertner-Bazillen.

Die Frage, ob dieselben Schwangerensera, die eine Bakterienart agglutinieren, auch auf andere Arten einwirken, oder ob die verschiedenen Bakterien auch in verschiedenen Sera ihr Agglutinationsoptimum haben, ist noch nicht geklärt. Bei Vorschütz reagierten die 18 Sera, mit denen er ein positives Ergebnis hatte, mit allen 4 Bakterienstämmen, die sich ihm überhaupt als agglutinabel erwiesen haben. In demselben Sinne sprechen ältere Untersuchungen von E. Bürgi, der eine größere Reihe von Tiersera auf Normalagglutinine gegen viele verschiedene Bakterienarten prüfte und fand, daß die einzelnen Bakterienarten zwar an sich verschieden stark agglutinabel sind, daß aber die Tiersera, nach ihrer agglutinierenden Kraft geordnet, eine für alle geprüften Bakterien übereinstimmende Reihenfolge ergeben. Aus den Tabellen, die v. Fellenberg und Döll ihrer Arbeit begeben, läßt sich etwas derartiges nicht entnehmen, und daß das auch in meinen eigenen Versuchen nicht immer der Fall war, habe ich im Vorangehenden wiederholt erwähnt.

Daß es sich hier nicht um eine spezifische, durch vorangegangene Infektion mit den betreffenden Krankheitserregern hervorgerufene Agglutination handeln kann, ist klar. Es wäre absurd, zu glauben, daß in Kiel von 39 Frauen 18 Cholera und Ruhr durchgemacht haben sollten. Und selbst wenn wir die Cholera beiseite lassen und uns auf die Y-Ruhr beschränken, spricht doch alles gegen die Annahme einer spezifischen Reaktion bis auf die hohen Zahlen von Vorschütz. Schon die ersten Beobachter des Phänomens hatten die zahlenmäßigen Verhältnisse, geringeren Prozentsatz von Ruhragglutinationen in Königsberg als in Berlin, als Gegengrund gegen die spezifische Bedeutung der Agglutination durch Schwangerenserum geltend gemacht. Hat nun Vorschütz statt der 32 Proz. bzw. 38 Proz. positiver Befunde von Loewenthal und Bertkau vor dem Kriege, jetzt in Kiel über 46 Proz. der Sera positiv reagierend gefunden, so könnte man das mit der Tatsache in Zusammenhang bringen, daß während des Krieges in Deutschland Ruhr auch in der Zivilbevölkerung weit verbreitet war. Das mag ja auch mitsprechen, daneben aber ist zu berücksichtigen, daß Vorschütz nur ein sehr kleines Material hatte und sich auf die Ergebnisse nur eines Y-Stammes stützte, während die ersten Untersucher eine Reaktion erst als positiv gezählt hatten, wenn sie übereinstimmend mit 2 Stämmen erzielt worden war. Ausschlaggebend aber sind meine 37 Proz. positiver Befunde mit dem Stamm Y-Bern hier in Bern. Diese Zahl ist in derselben Größenordnung wie die in Berlin, Königsberg und Kiel gefundenen, obwohl in der Schweiz und insbesondere im Kt. Bern die Ruhr gar keine Rolle spielt. Die eidgenössische Statistik führt für das

Jahr 1918 für die ganze Schweiz 49 gemeldete Ruhrfälle an, davon für den Kt. Bern mit seinen 600 000 Einwohnern nur 2. Nun geben freilich die Meldungen bekanntermaßen die wirklich vorgekommenen Erkrankungen höchst unvollständig wieder, namentlich bei einer Krankheit wie Ruhr, die häufig so leicht verläuft, daß sie nicht diagnostiziert wird oder überhaupt Zuziehung eines Arztes nicht nötig macht. Aber die schon erwähnte agglutinatorische Prüfung der zur Wassermannschen Reaktion eingesandten Sera im hiesigen Institut bestätigt, daß der Kt. Bern tatsächlich sehr ruhrarm ist. Der trotzdem so hohe Prozentsatz ruhragglutinierender Schwangerensera erweist also, daß diese Reaktion unabhängig ist vom Vorkommen der Ruhr.

Diese Zahlenverhältnisse zeigen aber ferner, daß auch nicht Vorgänge nach Art der anamnestischen Serumreaktion in Betracht kommen können. An sich wäre wohl die Möglichkeit zu erwägen, daß auch der Reiz der Gravidität eine weiter zurückliegende spezifische Agglutininbildung neubeleben könnte, denn nach den Untersuchungen von Fleckseder sind dazu nicht nur sekundäre Infektionen, sondern auch unspezifische Reize (Deuteroalbumose u. a.) imstande; gerade in diesem Sinne sprechen Stäublis Beobachtungen, daß bei Ty-immunisierten Meerschweinchen der Agglutinationstiter zur Zeit des Werfens häufig ansteigt, Beobachtungen, die freilich Loewenthal am ruhrimmunisierten Kaninchen nicht hat bestätigen können, und auch die Befunde von de Landro und Torelli über verminderte Antikörperbildung beim kastrierten Tier könnten herangezogen werden. Dann müßte jedoch die Häufigkeit der Ruhragglutination bei Graviden mit der vorangegangenen Gelegenheit zur Aufnahme von Ruhrbazillen einigermaßen parallel gehen, und da das nach den angeführten Zahlen nicht der Fall ist, ist überhaupt jeder Zusammenhang der Reaktion mit einer Infektion auszuschließen, sie ist also nicht spezifisch.

Es kann sich daher nur darum handeln, daß die normalen agglutinierenden Kräfte des Serums durch die Schwangerschaft in ihrer Wirksamkeit gesteigert werden. Daß dies nicht durch Aenderungen im Kalk-, Kieselsäure- oder Lipoidstoffwechsel bedingt ist, haben Versuche von Loewenthal und für den Lipoidgehalt auch meine eigenen Untersuchungen extrahierter Sera dargetan. Loewenthal hat dann die Schwangerenagglutination von Bakterien mit der Agglutination der roten Blutkörperchen im Gravidenplasma in Parallele gestellt, die nach Fähraeus auf einer Verminderung der negativen elektrischen Ladung beruht. Weitere Untersuchungen über die Hämagglutination hat Linzenmeier angestellt und gefunden, daß die Senkungsgeschwindigkeit bei menschlichem Blut ansteigt in der Reihenfolge Nabelschnurblut, Blut von Männern, Frauen, Graviden, bis zum Blut bei fieberhaften exsudativen Prozessen. Grad und Geschwindigkeit der Agglutination hängen aber nach Linzenmeier nicht nur von den Eigenschaften der Blutflüssigkeit ab, sondern auch von der Agglutinierbarkeit der verschiedenen roten Blutkörperchen, wie schon früher Hirschfeld in Parallele zu Bürgis Untersuchungen über Normalagglutination von Bakterien für eine größere Reihe von Tieren gezeigt hatte und auch Linzenmeier wieder bestätigt. Die Entladung der roten Blutkörperchen erfolgt, gleicherweise in Graviden- wie im Tierplasma, nach Linzenmeier durch eine relativ elektropositive Substanz, wie sich durch die verschiedenartige Wirkung der Ausschüttelung des Plasmas mit Adsorbentien für positive oder negative Teilchen und durch Kataphorese-

versuche erweisen läßt. Vorschütz schließlich hat gezeigt, daß all die für Blutkörperchen gefundenen Tatsachen auch für Bakterien zutreffen.

Damit ist denn die dem Arzt und insbesondere dem Hygieniker auffällige und zunächst isoliert erscheinende Tatsache, daß pathogene Bakterien häufig bei dem physiologischen Zustand der Schwangerschaft in ungewöhnlichem Grade agglutiniert werden, anderen biophysikalischen Erscheinungen eingereiht und in ihren Grundlagen erklärt.

Zusammenfassung.

Die Tatsache, daß Y-Ruhrbazillen durch Blutserum kreißender Frauen in hohem Maße agglutiniert werden können, wird auch für Bern bestätigt. Der Grad der Agglutinabilität ist für die einzelnen Y-Stämme verschieden; der eine der benutzten Y-Stämme wurde durch 37 Proz. der untersuchten Sera in 2 Std. in der Serumverdünnung 1:100 oder höher vollständig agglutiniert. Diese Zahl stimmt mit den in verschiedenen Orten Norddeutschlands erhobenen Befunden überein. Die erhöhte Agglutination ist auch für Flexner-Ruhrbazillen nachweisbar, für Shiga-Kruse-Bazillen und Choleravibrionen zweifelhaft; Typhusbazillen werden nicht in erhöhtem Maße agglutiniert.

Die Agglutination ist von dem Lipoidgehalt der Sera unabhängig.

Die Agglutination von Ruhrbazillen durch Sera von Kreißenden ist nicht spezifisch, denn es bestehen keine Beziehungen zwischen ihrer Häufigkeit und dem Vorkommen von Ruhr.

Die physiol. Bakterienagglutination beruht auf denselben biophysikalischen Vorgängen, wie die unter gleichen Verhältnissen beobachtete Agglutination der roten Blutkörperchen.

Literatur.

Bieling, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 28. 1919. — Bürgi, Arch. f. Hyg. Bd. 62. 1907. — Conradi u. Bieling, Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 42. — Dienes, Feldärztl. Blätt. 1916 (zit. nach Goldzieher). — Dresel u. Marchand, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 76. 1914. — Dünner, Berlin. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 46. — Fahræus, Biochem. Zeitschr. Bd. 89. 1918. — v. Fellenberg u. Döll, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 75. — Fleckseder, Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 21. — Friedemann, Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 49. — Ders. u. Steinbock, *ibid.* 1916. Nr. 8. — Goldzieher, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 82. 1919. — Hennis, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 87. 1919. — Hirschfeld, Arch. f. Hyg. Bd. 63. 1907. — Kruse, Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 36. — Kutscher, München. med. Wochenschr. 1915. Nr. 36. — de Landro u. Torelli, Rif. med. 1912. No. 9. — Lentz, in Kolle-Wassermanns Handb. 1. Aufl. Erg.-Bd. 2. 1909. — Liefmann u. Nieter, München. med. Wochenschr. 1906. Nr. 43. — Linzenmeier, Pflüg. Arch. Bd. 181. 1920, u. Bd. 186. 1921. — Loewenthal, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 72. 1912. — Ders., Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 30. 1920. — Ders. u. Bertkau, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 83. 1919. — Marek, Wien. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 26. — Schiemann, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 82. 1916. — Schmidt, *ibid.* Bd. 81. 1916. — Sonne, Centralbl. f. Bakt. Bd. 76. 1915. — Stäubli, Inaug.-Diss. Zürich. 1904. — Stuber, München. med. Wochenschr. 1915. Nr. 35. u. Bioch. Zeitschr. Bd. 77. 1916. — Umnus, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 26. 1917. — Vorschütz, Pflüg. Arch. Bd. 186. 1921.

Nachdruck verboten.

Die äussere Gestalt der Pferdebandwürmer.

[Aus dem Zoologischen Institut der Landesuniversität Gießen.]

Von Dr. **Rudolf Becker** in Uelzen.

Mit 6 Abbildungen im Text.

Alle drei Bandwurmart, welche im Darmkanal der Equiden vorkommen, sind seit längerer Zeit in ihrem anatomischen Aufbau erforscht worden.

An 1. Stelle wären zu nennen die Arbeiten von Kahane (1880) über *Anoplocephala perfoliata*, von Zschokke (1888) über *A. mammillana* sowie von Scheibel (1895) über *A. magna*. Weiterhin hat besonders die feinere Untersuchung von *A. perfoliata* vielfach über allgemeine Fragen Aufschluß geben können. Ich erwähne Lühes (1894) Abhandlung über die Morphologie des Tänienskolex, diejenige von L. Cohn (1899) über das Nervensystem der Cestoden, während Balß (1908) die Entwicklung der Geschlechtsgänge bei *A. magna* schildert.

Es fehlte bislang eine umfassende, sich gleichmäßig auf alle Arten erstreckende Darstellung, die um so berechtigter erscheint, als diese der einen Gattung *Anoplocephala* angehören, welche letztere innerhalb der Familie der Taeniidae einen besonderen Typus bildet. Schon Stiles (1896, S. 151, Fußnote) fordert zu einer Nachuntersuchung mit Korrektur der Artnamen auf. Hierzu kam der gänzliche Mangel an einwandfreien Abbildungen — von *A. magna* fehlten solche fast ganz, von den beiden anderen Arten waren zum Teil nur Skizzen vorhanden, die keinen Anspruch auf Genauigkeit erheben konnten. Inzwischen hat Fiebiger (1912) in seinem Parasitenwerk einige schöne, diagnostisch wertvolle Bilder gebracht.

Mein Wunsch war es, diese Cestodengruppe in monographischer Form zu bearbeiten. Eine Veröffentlichung meiner langjährigen Untersuchungen in diesem Sinne gestatten leider die heutigen Verhältnisse nicht. Parzellierung und Beschränkung des Textes sowie der Figurenzahl mußten eintreten. Auf Materialquellen und technische Hilfsmittel habe ich an anderer Stelle (d, 1921) hingewiesen.

Anoplocephala magna (Abildgaard).

Als die größte der Pferdetänien stellt *Anoplocephala magna* zugleich auch den breitesten unter den Bandwürmern unserer einheimischen Säugetiere überhaupt dar. Die Länge des Tieres kann weiten Schwankungen unterliegen, die sich einerseits nach der Entwicklungsstufe desselben, andererseits, wie bei allen Sammlungsobjekten, nach der Beschaffenheit des Konservierungsmediums richtet, weil ja fast alle Reagentien eine mehr oder weniger starke Kontraktion des ganzen Tieres herbeiführen und später noch durch Wasserentziehung Schrumpfungerscheinungen bedingen. Die einwandfreiesten Messungen lassen sich natürlich nur an frischen, allenfalls in allmählich ansteigendem Alkohol konservierten Exemplaren anstellen, vor allem an solchen, welche ziemlich spitz nach hinten zu auslaufen, als Anzeichen dafür, daß die Abstoßung der Proglottiden noch nicht vorgeschritten ist und auch nicht

nachträglich durch Unvorsichtigkeit u. dgl. künstlich herbeigeführt wurde. An solchen Exemplaren lassen sich die Angaben Scheibels bestätigen, welcher als Länge bis zu 500 mm, als Maximalbreite 20 mm angibt, jedoch kommen in der Literatur noch höhere Zahlen vor. Bildgaard, der ein lanzettförmiges Exemplar beschreibt, findet 650—750 mm als Länge und Breiten von 15—30 mm; Zürn sogar 1 m als längstes Maß. Neumann (Traité des maladies parasitaires, 1892) schreibt dagegen der Art nur 15—80 mm Länge zu.

Die Anzahl der Glieder beträgt durchweg über 500 und reicht bei den längsten Exemplaren sicher an 1000 heran. Von diesen hat jedes bis zu 3 mm Länge im Maximum, so daß sich an jedem Gliede Länge zu Breite wie 1:7 verhalten, was für den ganzen mittleren Teil der Gliederkette gilt, wo die Gliedlänge etwa 2 mm, die Breite 12—16 mm beträgt. Außer zahlreichen ausgewachsenen Exemplaren stand mir ein noch jungliches in Formol konserviertes Tier mit unentwickeltem Geschlechtsapparat zur Verfügung. Hier betrug das Längenmaß 40 mm, die Maximalbreite 3,3 mm, die Gliedzahl ungefähr 140 (Fig. 1).

Der Skolex dieser Tānie zeichnet sich durch seine stattliche Größe aus. Er mißt bei großen Exemplaren an Länge 4 mm, an Breite 5 mm, im Tiefendurchmesser etwa 4,5 mm, bei Tieren von mittlerer Größe ist das Verhältnis ungefähr 2,5:3,5:3,0. Scheibel hat seinerzeit die Abbildungen bei Bildgaard, Pallas und Bremser nachgemessen und hiermit übereinstimmende Zahlen gefunden. Wir haben also nicht die Gestalt eines an den Kanten abgerundeten Würfels vor uns, wie manche ältere Autoren meinen; nach Scheibel gleicht der Kopf vielmehr einer abgestutzten Pyramide mit abgerundeten Ecken und Kanten, die am Scheitel je einen Saugnapf tragen, während Rostellum und Hakenkranz gänzlich fehlen. Auf der Scheitelfläche selbst sind zwei konstante, zueinander senkrechte Furchen sehr deutlich erkennbar, welche zwischen den Saugnapfen einschneiden, indem sie das Zentrum des Scheitels in einer ziemlich großen, rhombischen, aber nur flachen Delle kreuzen und so das Gebiet der einzelnen Saugnapfe gegeneinander abgrenzen.

Richtung, Größe und Gestalt der Saugorgane sind wechselnd und lassen sich aus dem jeweiligen Kontraktionszustand der Skolexmuskulatur ableiten. Während die älteren Autoren, soweit sie sich damit beschäftigt haben, samt und sonders die Richtung der Achsen nach vorn annahmen (Neumanns Abbildung zeigt dies noch deutlich), hat Scheibel konstatiert, daß die Neigung der Saugnapfachsen gegen die Skolexachse einen Winkel von etwa 45° ausmacht, indem je zwei Saugnapfe der Dorsal- und der Ventralfläche des Tieres zugekehrt liegen. Letzteres gilt nur für langsam abgetötete Tiere, während die ältere An-

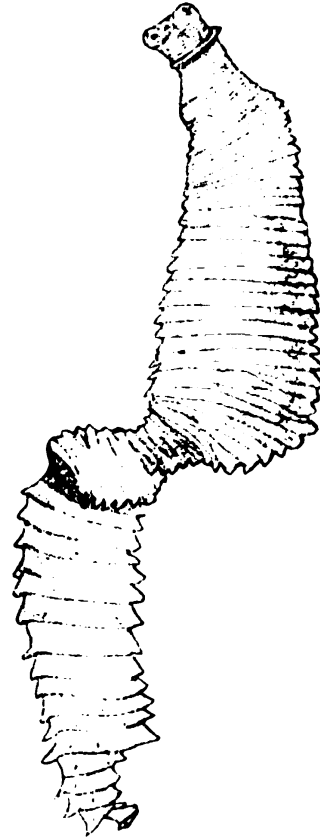


Fig. 1. *Anoplocephala magna*. Jugendform. Vergrößerung 7:1.

gabe für stark kontrahierte Tiere richtig ist. Die mehr oder weniger kreisrunde Oeffnung der Saugnäpfe hat im Mittel etwa 1,0—1,2 mm Innendurchmesser und ist durchweg 0,8—1,1 mm tief. Sie wird auch in nicht kontrahiertem Zustande von 6 oder 7 konzentrischen, in gleichen Abständen von etwa 0,4 mm angeordneten Furchen umgeben, von denen die äußersten gegenseitig verschmelzen und so den Grund aller Saugorgane rings umkreisen. Von da ab kommen nach außen zu weitere 4 oder 5 Ringfurchen hinzu, so daß sich im ganzen etwa 30 Ringwülste ergeben, welche offenbar reichliche Muskulatur zur Grundlage haben und zu einer gleichmäßig starken Kontraktion aller Teile des Skolex beitragen mögen.

Auf die Ringwülste folgt an der Basis des Kopfes ein mehr als 0,8 mm, also doppelt so breiter und hoher, kragenartiger Wulst, welche sich über den folgenden Abschnitt, den kurzen, noch ungegliederten Hals herüberschiebt und ihm nebst den ersten deutlich erkennbaren Proglottiden ganz verdeckt, so daß dieser Teil nur bei seitlicher Betrachtung sichtbar wird. Das ebengenannte Verhalten des Kragenwulstes hat Zeder zu der Benennung „plicatus“ bewogen.

Der als „Hals“ bezeichnete Körperabschnitt nimmt nach hinten allmählich an Breite zu, er mißt dicht hinter dem Skolex 2,0—2,8 mm, noch weiter nach hinten 2,4—3,2 mm; die Länge beträgt im Mittel 2 mm, die Dicke 0,2—0,8 mm.

An die Halszone schließt sich ohne scharfe Abgrenzung die Kette der Glieder. Zunächst ist die Unterscheidung der einzelnen Glieder ohne optische Hilfsmittel nicht möglich, bald aber nimmt die minimale Länge zu, während die Breite in rascherem Tempo eine größere wird. Im allgemeinen wird die größte Breite der Proglottiden fast schon in der Mitte der Strobila oder wenig dahinter erreicht, dann bleibt sie entweder erhalten oder nimmt gegen das Hinterende zu wieder ab, so daß sich dieser Abschnitt mehr zuspitzt, ja bei ganz jungen Tieren fast lanzettlich angetroffen wird. So war es bei dem oben genannten Exemplar meiner Sammlung (Fig. 1), so wird es auch von Abildgaard abgebildet. In der Literatur wird bei *A. perfoliata* mehrfach darauf hingewiesen, daß es sich dann um junge Tiere handelt, welche ihr steriles Endstück noch nicht abgeworfen haben. Allerdings sind von mancher Seite einige Zweifel dagegen erhoben, so neuerdings wieder von Schaefer (1913, S. 588). Durch Zerlegung des genannten lanzettförmigen Tieres in Serienschnitte habe ich mich davon überzeugen können, daß die Geschlechtsorgane dieser *A. magna* nur in den letzten acht Proglottiden gänzlich fehlten, diese verrieten sich schon durch ihre längere Gestalt (Länge:Breite = 4:1), im übrigen aber noch nirgends vollständig entwickelt waren. Die mittleren Glieder zeigten Stadien, welche sonst in den ersten mit bloßem Auge deutlichen Proglottiden ausgewachsener Exemplare vorkommen, wo das Endstück in der Regel längst abgeworfen ist.

Ein gemeinsames Merkmal aller Pferdetänien ist die Kürze ihrer Glieder, die bei dem ersten kaum wahrnehmbar, in der Mitte ausgewachsener Tiere etwa 0,5—1 mm, am Ende gar 2—3 (nach Scheibel bis 5) mm beträgt. Das ist, wie schon erwähnt, der 6. bis 10. Teil der Breite; bei reifen Gliedern finden wir demnach die längsten Maße.

Die einzelnen Glieder sind trapezförmig, ihre Ränder scharf, nur wenig gewellt. Es legt sich immer der hintere Rand einer Proglottis etwa manschettenartig über den vorderen Rand des folgenden Gliedes

herüber, so daß am Rande ein scharfer, zackiger Vorsprung sichtbar wird und der ganze bandförmige Wurm gewisse Aehnlichkeit mit einem doppelseitig gezähnten Sägenblatt bekommt. Die „Zacken“ haben in der Mitte ungefähr ein Längenverhältnis von 2,5:1,0 mm. Auf dem Querschnitt erscheint jede Proglottis länglich-elliptisch und verschieden dick, je nach der Reife der Geschlechtsprodukte, es läßt sich dabei eine hellere durchscheinende Außenzone von einem dunkleren Innenfelde deutlich unterscheiden, in welchem die inneren Organe gelegen sind. Die Dicke beträgt bei mittelgroßen Exemplaren ganz vorn hinter dem Hals 0,7 mm, in der Mitte etwa 1,0—1,5 mm, nach hinten zu 1,6—2,2 mm.

Als ein weiteres Merkzeichen der Gattung *Anoplocephala* treffen wir hier die einseitige Lage der Geschlechtsöffnungen an. Besonders an mittleren Gliedern sieht man bei Lupenbetrachtung und geeigneter Unterlage an dem einen Seitenrande, den man als „Genitalrand“ bezeichnet, ein Undeutlicherwerden der sonst so scharfen Zähnelung der Proglottiden. Indem sich die Geschlechtsöffnungen in die Körperoberfläche einsenken, wird am Rande ein Zug sowohl nach vorn als nach hinten ausgeübt, die Konturen runden sich ab. Dazu kommt noch die größere Dicke dieses Randes wegen der Mächtigkeit des Cirrusapparates, so daß hier sogar ein mehr „gekerbter“ als gesägter Rand anzutreffen ist. Die Genitalseite wird allgemein als die linke angesprochen, wenn man die von Leuckart festgelegte Norm berücksichtigt, welcher die überwiegend von den männlichen Organen eingenommene Gliedhälfte als die dorsale bezeichnet.

Nur bei eben geschlechtsreifen Gliedern sind die Geschlechtsöffnungen offen und lassen feine Fäden, die Cirri oder Penes, hervorstechen. Nach mehrfach bei geeigneter Beleuchtung vorgenommenen Zählungen beginnt dieser Vorgang etwa am 40. bis 70. Gliede und erstreckt sich bis zum 100. bzw. 120. Gliede. An den nun folgenden Gliedern sieht man die oben geschilderten Abrundungen am Rande immer mehr verschwinden, so daß sich dieser Rand von dem agenitalen in seiner Form kaum noch unterscheidet. Es bleibt aber bis an das Ende der Kette, vom 60. Gliede ungefähr beginnend, ein heller Parallelstreifen von 1,0—2,0 mm Breite deutlich sichtbar, welcher vom Genitalrande nur halb so weit entfernt liegt als vom entgegengesetzten. Bei näherer Untersuchung im durchfallenden Lichte gewahrt man eine fortlaufende Kette aus lauter ovalen Bläschen, in jedem Gliede eines. Es sind die mit Sperma gefüllten Receptacula seminis, welche auch in den letzten, sonst nur noch Embryonen enthaltenden Gliedern erhalten geblieben sind.

Diese letzten, prall mit Eiern gefüllten Proglottiden lösen sich sehr leicht von den übrigen ab, da die befestigenden Wülste nicht mehr so weit übereinander greifen als bei den übrigen Gliedern. Dazu kommt die zunehmende innere Spannung. Nicht selten sind 50—60 solcher ablösungs„reifer“ Glieder vorhanden, deren Verbindung mit dem Mutterboden sich zu lockern beginnt, so daß sich gewöhnlich ganze Serien gleichzeitig losstoßen.

Sehr selten findet man noch das „sterile Endstück“ erhalten. Dieses beginnt mit einer lanzettlich zulaufenden Uebergangsstelle und setzt sich aus einer Anzahl quadratischer, ziemlich gleichgroßer Glieder zusammen, welche sich durch ihr geringes spezifisches Gewicht — sie schwimmen in Flüssigkeit oben — und durch stärkere Faltenbildung vor den mit Embryonen gefüllten Gliedern auszeichnen.

Mißgestaltete Proglottiden kommen an fast jedem Exemplare, oft sogar mehrmals vor; so viel sei hier erwähnt, daß sie sich in allen Fällen auf zwei Ursachen zurückführen lassen: einmal kann der hintere Proglottidenrand mangelhaft ausgebildet bzw. stellenweise unterbrochen sein, ohne daß die innere Struktur der Glieder sich geändert hat, oder es handelt sich um eingeschaltete, unvollständige („interkalierte“) Glieder mit gleichfalls unvollkommenen Genitalien. Eine ausführliche Uebersicht sowie einige Figuren finden sich in meinen „Teratologischen Studien“ (b. 1920).

Anoplocephala perfoliata (Goeze).

Diese häufigste und am längsten bekannte Art besitzt in ausgewachsenem Zustande eine Durchschnittslänge von 60 mm, doch kommen auch Exemplare bis zu 80 mm Länge vor; jüngere Tiere sind erheblich kleiner, ich habe welche von 12 mm, einmal sogar solche von nur 4—7 mm angetroffen (Fig. 2 u. 3).

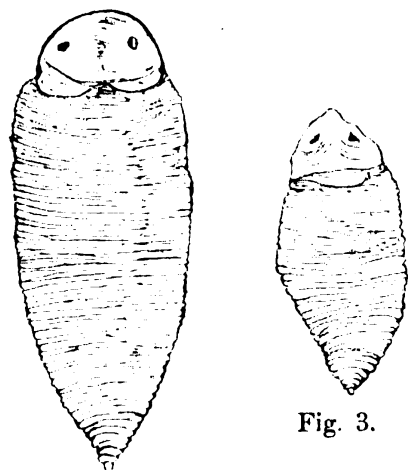


Fig. 2.

Fig. 2. *A. perfoliata*. Jugendform, 7 mm lang. 10:1.

Fig. 3. *A. perfoliata*. Jugendform, 4 mm lang. 10:1.

Diese waren 2—3 mm breit und liefen hinten lanzettförmig aus. Im Gegensatz zu den gleichzeitig vorhandenen Exemplaren von *A. mamillana* waren sie von gelbbrauner Farbe. Die Breite ausgewachsener Tiere, welche schon das Endstück eingebüßt haben, beträgt am Hinterende ungefähr 8—15 mm, im Durchschnitt 10 mm. Die Anzahl der Glieder schwankt zwischen 70 und 150. Die Länge der einzelnen Proglottiden mißt am hinteren Ende etwa 0,8—1,2 mm, falls diese Embryonen enthalten; ist dieses nicht der Fall, so sind sie bedeutend kürzer. Man findet die sterilen Endglieder oftmals in großer Zahl, manchmal stellen sie sogar die Mehrzahl aller Glieder dar. Schon äußerlich fallen sie durch ihre Kleinheit, durch sehr starke Fältelung, durch blendend weiße Farbe und das geringe spezifische Gewicht ins

Auge, indem sie auf Alkohol fast schwimmen. Bei den allerkleinsten Exemplaren fand ich die letzte Proglottis von abweichender Form, mehr lang als breit, so daß sich die vorausgehenden Glieder mit bogenförmig nach hinten gerichteten Seitenlinien um diese herumlegten, ähnlich wie man es am Skolex bzw. den ersten Gliedern antrifft.

Der Skolex hat eine Länge von 1,3—2,8 mm, eine Breite von 1,6 bis 3,0 mm und eine Tiefe von ca. 2,0 mm, er ist also hier gleichfalls recht groß, nicht „assez petite“ (Dujardin). Die Gestalt ähnelt der von *A. magna*, ist aber mehr würfelförmig mit abgerundeten Ecken, an denen die durchschnittlich 0,8 mm Außendurchmesser habenden Saugnäpfe auffallen. Auch hier sind sie nicht direkt nach vorn gerichtet, sondern etwas seitlich; ferner findet sich in der Mitte des Scheitels die kleine Delle, dort, wo sich die beiden Kreuzfurchen schneiden. Hingegen fehlen regelmäßige Furchen und Falten um die Saugnäpfe und den hinteren Skolexabschnitt hier gänzlich, einige inkonstante Falten kommen wohl bei ganz jungen Tieren vor.

Ein sehr wichtiges Merkmal, welches allen anderen Bandwurmart in dieser Form fehlt — von der vielleicht identischen *A. zebrae* natürlich abgesehen —, und somit eine sofortige und sichere Artdiagnose gestattet, ist das Vorhandensein sogenannter „Fleisch- oder Kopflappen“. Es sind dies große zipfelartige Verlängerungen an den vier Ecken des hinteren, etwas spitzer zulaufenden Kopfes von etwa 0,8 bis 1,0 mm Länge und ebensolcher Breite, die am Ende bogig abgerundet, in der Mitte oft etwas kugelig aufgebläht erscheinen. Kahane hat nur 0,22 bzw. 0,11 mm gemessen, gibt aber die Möglichkeit einer Schrumpfung selbst zu. Er erklärt sich die Entstehung dieser Gebilde durch das Vorhandensein wachstumshemmender Momente für die freie Entwicklung eines Halses. Dann müßte man mit demselben Rechte fragen: Warum fehlen diese Lappen bei *A. mamillana*? Ihr Verlauf ist bei *A. perfoliata* zunächst parallel der Richtung der Längsachse nach hinten, dann wenden sie sich unter einer leichten Umrollung und Abrundung nach außen, an der Wurzel stehen sie durch einen schmalen, vielfach undeutlichen Querwulst in gewissem Zusammenhang. Bei ganz jungen Tieren sind Kopflappen kaum entwickelt, sondern nur durch mediane Einkerbungen des hinteren Skolexrandes und stärkere Faltenbildung an den Seitenteilen desselben angedeutet (Fig. 2 u. 3).

Der hintere Teil des Skolex ist in die ersten 6–8 Glieder tief eingesenkt und zurückgezogen, so daß diese ihn von den Seiten halbkreisförmig umgreifen, ein Verhalten, welches wir auch bei *A. mamillana* antreffen werden. Vergeblich suchen wir nach einer ungegliederten Uebergangszone, einem „Hals“ zwischen Skolex und Proglottidenreihe. Wenn man bei weniger kontrahierten Würmern einmal einen nicht eingesenkten Skolex antrifft, wo also ein schmaler, sich allmählich verbreitender Körper auf den Kopf folgt, so ist dieser doch sofort gegliedert. Bei einem Exemplar (Fig. 4)

war wohl eine Gliederung in der Mitte sichtbar, aber die Zähnelung des Proglottidenrandes begann erst hinter einer Stelle, wo die Verschmälerung der ersten Proglottiden aufhörte. Dies Tier war 27:5 mm groß und, wie sich später herausstellte, vollkommen steril.

Am Vorderteil des Körpers nehmen die Proglottiden von beiden Seiten her gleichmäßig rasch an Breite zu, dann werden sie im großen und ganzen nur noch wenig breiter, bzw. verschmälern sich bei lanzettlichen Exemplaren wieder. Bei einem Material von etwa 250 Exemplaren aus 14 verschiedenen Befunden traf ich im ganzen 4 verschiedene Formen an: noch unentwickelte, lanzettliche von geringer Größe, ähnliche, aber längere ohne jede Spur von Geschlechtsorganen, weiterhin ziemlich breite, mit lanzettlicher Spitze, und schließlich ganz breite, denen offenbar das Endstück schon fehlte. Schon Kahane stellte zwei Hauptformen fest: eine jugendliche, lanzettförmige, und eine ältere, abgestutzte. Neuerdings hat Pillers (1911) eine größere An-



Fig. 4. *A. perfoliata*. Exemplar mit ausgestrecktem Skolex und sterilen Gliedern. 7:1.

zahl von Typen aufgezählt (vgl. meine Zusammenstellung b. 1920). Entgegen Schaefer's Bedenken schließe ich mich der Ansicht Kahanes an, denn man wird annehmen müssen, daß die Entwicklung des Geschlechtsapparates erst in einem späteren Alter, vielleicht ganz unregelmäßig, einsetzt, nicht etwa immer in gleichem Abstände von dem stets sterilen Hinterende, und daß sogar sterile Glieder auch später noch eingeschaltet werden oder der ganze Bandwurm unter Umständen steril bleibt (Fig. 4).

Die Proglottidenränder sind bei dieser Art nicht sägeartig, sondern liegen infolge der breiten freien Proglottidenwülste mehr übereinander wie die Blätter eines Buches. Ihre Genitalseite ist nur dort deutlich unterscheidbar, wo die Cirri als feine Fäden über den Rand hervorragten. An einigen Exemplaren habe ich sie am 10.—21., an anderen am 15. bis 27. Gliede erkennen können.

Die für die Anoplocephaliden typische Kurzgliedrigkeit hat sich hier am stärksten ausgeprägt. Mittlere Glieder sind kürzer als 2 mm, meist 0,5—1,0 mm lang, hingegen 10 mm breit, nur die Endglieder pflegen länger zu sein. Im einzelnen sind sie, von der Fläche betrachtet, schmal trapezförmig, ihre Ränder sind verdünnt, daher durchscheinend und stark fächerartig gefaltet; am ausgeprägtesten ist dies wieder bei sterilen Gliedern der Fall. Hier bildet der hintere Gliederand eine einzige geschwungene Wellenlinie; die Lage zur Achse des Körpers ist verschieden nach dem Kontraktionszustande, entweder ist sie nach hinten gerichtet oder senkrecht, d. h. unter rechtem Winkel abstehend. Im Querschnitt erscheint jedes Glied länglich oval, kürbiskernähnlich, mit deutlicher Mittel- und Rindenschicht. Man kann als mittleren Dickendurchmesser etwa 1,0—1,2 mm konstatieren.

Im ganzen habe ich in meinem reichlichen Material nur 3 Fälle von Mißbildungen an Proglottiden angetroffen, die den bei *A. magna* gefundenen entsprechen. Neumann (1890) hat einmal sogar einen 3kantigen Skolex mit 6 Saugnäpfen gefunden (vgl. meine Untersuchungen b. 1920).

Anoplocephala mamillana (Mehlis).

Die kleinste Pferdetänie, *A. mamillana*, stellt einen mehr weißlich-bläulich durchscheinenden Bandwurm dar von durchschnittlich 25 mm Länge und 4—6 mm Maximalbreite. In der Literatur finden wir Angaben über 6—50 mm lange Exemplare. Die Anzahl der Proglottiden an vollständigen Tieren beläuft sich auf 30 bis höchstens 50.

Der Skolex ist klein und unscheinbar und mißt 0,7—0,8 (Länge): 0,4 (Breite): 0,4—0,6 (Tiefe), bei einem Exemplar fand ich sogar ein Verhältnis von 0,8:1,0:1,2. Stets ist der Kopf unbewaffnet und hat das Aussehen eines kurzen Zapfens, der nach hinten zu allmählich schmaler wird und sich mit diesem Teil in die ersten 12 Proglottiden einsenkt, welche im Bogen um seine Basis kreisen, ein Verhalten, das sich auch bei *A. perforiata* findet. Die Scheitelfläche ist jedoch nicht eben, man findet dort, wo bei den beiden anderen Arten in der Regel eine flache Delle zu sehen ist, eine halbkugelige Vorwölbung. Da sich nun die an den abgerundeten Kanten liegenden Saugnäpfe mit ihren muskulösen Rändern etwas vorwölben, so entstehen auf dem Scheitel je zwei parallele Furchen, welche sich seitlich vor der eben erwähnten Vorwölbung kreuzen.

Die Saugnäpfe liegen mehr lateral als apikal, sie stellen in der Regel ovale, bisweilen dreieckige oder länglich spaltförmige, median bogig gewölbte Vertiefungen von ungefähr 0,4 mm Längendurchmesser vor, während ihr Querdurchmesser etwa die Hälfte ausmacht. Die Tiefe ist verhältnismäßig gering, überhaupt erscheinen die Saugorgane nicht sehr kräftig ausgebildet im Vergleich mit diesen Organen bei anderen Arten.

Faltungen bestehen am Skolex höchstens in der Längsrichtung, aber niemals in querer Lage, vielleicht sind sie nur Kunstprodukte. In manchen Fällen sieht man eine tiefe, enge Einstülpung in der Scheitelmitte, von welcher auf der dorsalen und ventralen Seitenfläche je eine mediane Furche an die Basis des Skolex zieht.

Wie schon erwähnt, besitzt *A. mamillana* gewöhnlich keinen Hals, jedoch kommen manchmal Abweichungen vor, indem der Kopf lang ausgestreckt ist und nun 5—6 schmale, gerade Proglottiden folgen, im übrigen ist der Körper von normaler Form (vgl. Fig. 5). Es ist mir gelungen, nachzuweisen, daß es sich um keine neue Art oder Varietät handelt, sondern nur um einen veränderten Kontraktionszustand der Muskulatur, so daß damit der Name „*mamillana*“ seine Bedeutung als Kennmal der Art verliert.

Die Proglottiden haben in der Mitte eine Länge von ca. 1,2 mm, am Ende sogar von 2,2 mm, während die ersten deutlich sichtbaren nur 0,4 mm lang sind. Die maximale Breite liegt etwas vor dem Hinterende, denn die letzten 4—6 Glieder sind beträchtlich in die Länge gezogen, mehr abgerundet und prall mit Eiern gefüllt. Es kommt auch vor, daß sich das Hinterende etwas verjüngt. Dies beobachtete ich bei 2 Exemplaren, welche 1 bzw. 2 sterile Endglieder besaßen. Es waren offenkundig Jugendformen, der ganze Habitus und die geringere Größe deuteten darauf, daß sie noch in Entwicklung begriffen waren (Fig. 5 u. 6).

Die einzelnen mehr breiten als langen Glieder des Bandwurmes gleichen in der Gestalt einem Trapez, sie legen sich anfangs nur wenig übereinander, so daß die Zähnelung des Randes schärfer hervortritt: erst bei den mittleren Gliedern werden die Wülste der Gliedenden breiter, aber nicht „blattartig“ wie bei *A. perfoliata*, sondern nur leicht faltig. Die Querschnitte erscheinen länglich-elliptisch und je nach der Dicke der Glieder, die zwischen 0,4 und 0,8 mm. schwankt, lassen sich Rinden- und Marksicht mehr oder weniger gut unterscheiden.

Sehr charakteristisch für *A. mamillana* ist die am 6. Gliede etwa beginnende Hervorwölbung des Cirrusbeutels in Gestalt eines konischen oder zylindrischen Zapfens, welcher etwa 1,5 mm lang, 0,6 mm breit und meist nach hinten gekrümmt ist. Dadurch erhält die Genitalseite ihr geradezu typisches Aussehen: sie erscheint in diesem Abschnitt stark vorgebaucht, unsymmetrisch zu der Gegenseite. Vom 21. Gliede an ist die Geschlechtspapille wieder eingezogen, nur eine kleine Einkerbung macht ihren Sitz noch deutlich erkennbar. Diese eigentümliche



Fig. 5.

Fig. 5. *A. mamillana*. Jugendform mit ausgestrecktem Skolex. 5:1.

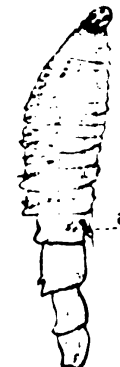


Fig. 6.

Fig. 6. *A. mamillana*. Jugendform mit Mißbildung. a Alternation. 5:1.

Erscheinung steht im Zusammenhang mit dem Modus der Begattung, welche derart vor sich geht, daß jede Proglottis durch ihre Vorgängerin befruchtet wird (vgl. meine Mitteilung c. 1920).

Unter mehreren hundert Exemplaren dieser Tänie habe ich nur eine Mißbildung angetroffen bei einem jugendlichen Tier mit zwei sterilen Endgliedern (Fig. 6). Hier lag der Cirrus des viertletzten Gliedes auf der rechten Seite (Alternation). Durch Muskelwirkung veränderte Formzustände sind dagegen häufiger zu finden (vgl. b. 1920).

Schlußbemerkungen.

In obiger Beschreibung der äußeren Formverhältnisse bei den Anoplocephala-Arten wurde zum ersten Male mehr Gewicht auf die Angabe von Maßzahlen für die Schwankungen der Gestalt und Größe gelegt, als es bisher üblich war, wo man sich mehr oder weniger mit mittleren Durchschnittsgrößen und Normalformen beschäftigte. Nur durch Studium eines möglichst großen Materiales, welches zu verschiedenen Jahreszeiten und in verschiedenen Gegenden gesammelt würde (vgl. a 1920), könnte man zur vollständigen Beherrschung aller Formgestaltungen vom vollentwickelten bis zum allerkleinsten Exemplare gelangen. Auf diesem Wege, so glaube ich, würde sich auch unser Auge mehr und mehr schärfen für das eine noch in unsicherer Ferne schwebende Ziel: die Klarstellung der Entwicklungsgeschichte dieser Parasiten.

Literatur.

Becker R., (a) Ueber das Vorkommen von Bandwürmern beim Pferde. (Berlin. Tierärztl. Wochenschr. 1920. Nr. 20.) — Ders., (b) Teratolog. Studien an Pferdebandwürmern. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 84. 1920. S. 435—440.) — Ders., (c) Ueber die Art der Begattung bei Pferde. (Ebenda. S. 537—539.) — Ders., (d) Beiträge zur Kenntnis des Nervensystems der Pferde. (Zool. Jahrb. Bd. 43. Anat. 1921.) — Braun, M., Cestodes (Bronns Klass. u. Ordn. d. Tierreichs. Bd. 4. 1894 bis 1900) [enthält sämtl. ältere Literatur.] — Kahane, S., Anatomie von Taenia perfoliata Goeze. (Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 34. 1880.) — Schaefer, R., Die Entwicklung der Geschlechtsausführwege bei einigen Cestoden. (Zool. Jahrb. Bd. 35. Anat. 1913.) — Scheibel, A., Der Bau der Taenia magna Abildgaard [Diss.] Gießen 1895. — Stiles, Ch. W., (Proceed. U. S. Nat. Mus. Vol. 19. 1896.) — Zschokke, F., Recherches sur la structure anat. et histol. des Cestodes. Genève 1885.

Nachdruck verboten.

Ueber den Ablauf vitaler Bakterienfärbung und die biologische Wirkung der Färbung auf die Keime.

[Aus dem Pathologischen Institut zu Heidelberg (Direktor: Geheimrat Paul Ernst).]

Von Dr. Fr. Reichert, Assistent.

Mit 11 Abbildungen im Text.

Die Vitalfärbung der Einzelligen, bei der allgemein biologische Fragen im Vordergrund stehen, hat für die Bakteriologie im engeren Sinne nur

bedingtes Interesse, da durchgreifende neue morphologische Ergebnisse an Bakterien damit kaum zu gewinnen sind und die Erkenntnis der biologischen Leistungen der Keime auch andere Wege erfordert. Die Wertschätzung dieser Abhandlungen durch die Bakteriologen dürfte aber durch die Einsicht steigen, daß bei der Anwendung von bakteriologischen Methoden und Objekten auf die Erforschung von Aufgaben allgemein biologischer Art Aufschlüsse gefördert werden können, die an Metazoen mit gleicher Klarheit kaum zu gewinnen sind. Ueberdies ist nicht zu verkennen, daß auch für die eigentliche Bakteriologie bei der Erforschung vorliegender Fragen einige wertvolle Aufschlüsse abfallen.

Die Physiologie, normale und pathologische Anatomie bemühen sich, durch färberische Darstellung der lebenden Zellen einen Einblick in ihren unveränderten Aufbau zu gewinnen. Liefert doch die Untersuchung des abgestorbenen und fixierten Materials nur Ergebnisse, die Nissl als „Aequivalentbilder“ bezeichnet, und Rössle (Aschoff) spricht von „höchstens ähnlichen Ueberresten der lebenden Zellen und Gewebe“. Will die V.F. eine ähnliche Kritik vermeiden, so muß sie als ersten Beweis den erbringen, daß ihre Mittel keine Zellschädigungen und Veränderungen setzen. Es gilt zu belegen, daß eine Färbung der lebenden Zellen ohne Giftwirkung möglich ist. Daß diese Gefahr außerordentlich naheliegt, geht aus geläufigen physiologischen Ueberlegungen hervor. Normalerweise nimmt jede Zelle aus der Zahl der angebotenen Substanzen nur die auf, die sie assimilieren kann, indem sie sie in der ihr streng spezifischen chemischen und morphologischen Zusammensetzung ablagert. Dringen aber infolge von Wirkungen, die die Zelle nicht aufheben kann, Stoffe ein, die von der Konstitution der normalerweise einverleibten abweichen, so resultieren daraus Störungen ihres Aufbaues. Alle diese unphysiologischen Zustände sind nur insofern nicht gleich zu bewerten, als eine Reaktion der Fremdkörper entweder mit der lebendigen Substanz oder mit solchen Zellbestandteilen, die nicht im engeren Sinne dazu gehören, wie paraplastischen Substanzen, Reservestoffen, Stoffwechselprodukten und Sekreten erfolgen kann. Hat auch eine Konstitutionsänderung von Zellkörpern der zweiten Art nicht die gleiche Bedeutung für die Erhaltung des Zellebens wie Störungen in der erstgenannten Richtung, so ist das doch nur eine graduelle, aber keine prinzipielle Differenz. In beiden Fällen haben wir krankhafte Zustände vor uns. Wird solch ein Vorgang dadurch, daß als wirksames Agens ein Farbstoff verwandt wird, morphologisch dargestellt, so erhalten wir Zustandsbilder eines pathologischen Geschehens aber keinen Einblick in den unveränderten Zellbau.

Gottlieb faßt diese Zusammenhänge bei Bakterien in folgende Worte:

„Im besonderen wird das Protoplasma durch eine Veränderung der Kolloide oder Lipoiden geschädigt; deshalb muß eine jede Fremdschubstanz als Bakteriengift wirken, wenn sie in die Bakterienzelle eindringt und mit einem seiner lebenswichtigen Bestandteile in chemische oder physikalisch-chemische Reaktion tritt.“ Diese Worte können wohl ohne weiteres auf die Beziehungen der Metazoenzelle zu Fremdschubstanzen übertragen werden. Ähnliche Gedanken finden sich auch bei Schulemann. Er erklärt die Entstehung einer Anzahl der bei V.F. nachweisbaren Granula folgendermaßen: Zuerst bilden sich durch die Einflüsse des Farbstoffes Vakuolen im Protoplasma. Durch Polymerisation der Farbstoffmoleküle entstehen allmählich Körnchen, die die Vakuolen ausfüllen. Evans, Bowman, Winternitz (zit. Schulemann) heben hervor, daß bei chronischer V.F. beim Kaninchen allmählich die gleichen Veränderungen entstehen wie bei der Rindertuberkulose. Schulemann schließt sich dieser Auffassung an. — Bei vielen Untersuchungen über die V.F. scheinen aber diese Verhältnisse nicht immer

genügend bewertet zu sein. Darauf weist allein die große Menge der verschiedenartigsten Farbkörper hin (Ernst, „Pathologie der Zelle“), die verwandt wurden. Andererseits kann nach Rössle (zit. Aschoff) schon durch physiol. NaCl-Lösung bei Niereneithelien eine Protoplasmaschädigung eintreten, die zur Ausfällung in Tropfenform führt.

Aus diesen Ueberlegungen dürfte hervorgehen, daß es a priori theoretisch unwahrscheinlich ist, eine lebende Zelle ohne jede Schädigung mit Farbstoff imprägnieren zu können. Diese Frage muß daher auf experimentellem Wege entschieden werden. Da nun möglichst einfache Versuchsbedingungen am ehesten eindeutige Resultate liefern, ist es wohl nicht unzweckmäßig, dahin gerichtete Untersuchungen an der einfachst organisierten Zelle, die wir kennen, der Bakterienzelle, anzustellen.

Weil Raumangel das Einfügen einer Literaturübersicht nicht gestattet, können hier die Ergebnisse der früheren Arbeiten (sie sind in dem am Schluß stehenden Verzeichnis genannt) nur in aller Kürze summarisch wiedergegeben werden: Ist eine sichtbare Farbaufnahme bei Behandlung lebender Keime mit Farbstoffen nachgewiesen, so mangelt es an einer einwandfreien Kontrolle ihrer Lebensfähigkeit und am Nachweis, daß dieser Vorgang ein vitaler war. Wurde aber nur die Giftwirkung der Farben durch Nährbodenzusatz untersucht, so hören wir nie, daß es bis zu einer Anfärbung kam. Aus diesem letzten Umstande aber zu schließen, daß schon optisch nicht nachweisbare minimale Spuren aufgenommenen Farbstoffs abtöten, und daß damit ja die Frage gelöst sei, ist man nicht berechtigt, denn einmal schließen Vermehrungshemmungen noch keine Tötung des Individuums oder Aufhebung aller anderen Funktionen in sich, und dann kann diese Aufhebung der Keimfähigkeit eine Folge der Veränderung des Nährbodens durch den Farbstoff sein, der dadurch für die Zelle unangreifbar wird. Das braucht dann mit Eindringen und Anfärben gar nichts zu tun zu haben. Es bleibt daher zur Klärung nichts weiter übrig, als mit neuen Methoden die Lebensäußerungen nachweislich gefärbter Keime zu prüfen.

Bei den ersten orientierenden Versuchen mußte besonders auf die Deutlichkeit der Färbung Wert gelegt werden, um damit die Auswahl einwandfrei anfärbender Farbkörper zu sichern. Bei Farbgleichheit von Lösung und Zelle könnte es sich nur um ein Durchscheinen der Farbe durch den feinen Zelleib handeln. Ebenso wichtig ist die Anfärbungszeit. Ist nämlich eine sehr lange Einwirkungsdauer bis zur Imprägnierung nötig, so kann man einwenden, daß die Bakterien erst infolge von nicht ausschließlich auf die Farbwirkung zurückzuführenden Einflüssen absterben und sich schließlich postmortal anfärben.

Um Farbstoffe, die diesen Bedingungen gerecht werden, zu finden, wurden folgende 53 Farbkörper untersucht, die den verschiedensten chemischen Gruppen angehören: Gentianaviolett, Methylviolett, Neutralviolett, Magentarot, Anilinviolett, Dahliablau, Pyoktanin, Viktoriablau, Methylenblau, Neutralrot, Lichtgrün, indigschwefelsaures Natron, Diaminblau, Trypanblau, Chrysoidin, Bismarckbraun, Vesuvin, Kresylviolett, Thionin, Anilinblau, Karmin, Brillantgrün, Malachitgrün, Neutralviolett, Methylgrün, Nilblau, Kongorot, Brillantkresylblau, Brillantdianilblau, Anilingelb, Alizarin, Berlinerblau, Indigkarmin, Indigo, Anilinschwarz, Erythrosin, Jodanilingrün, Jodeosin, Pyrolblau 2 R., Phloxinrot, prikrinsaures Ammon, Rosolsäure, Orange G, Wasserblau, Tropäolin, Uranin, Eosin, Chromogen, Hämalaun, Fluorescein, Orcein, Magdalarot. Als Färbungsobjekte dienten Typhus und Anthrax. In einigen Fällen

kam auch Hefe dazu. Der Typhus scheint seiner lebhaften Beweglichkeit und der großen Ansprüche wegen, die er an sein Nährmedium stellt, geeignet. Bekanntlich hemmt schon ein Reaktionsfehler des Nährsubstrates sein Wachstum. Man ist daher zu dem Schlusse berechtigt, daß schon geringe Schädigungen in verlangsamter Beweglichkeit und herabgesetztem Wachstum sich manifestieren werden. Diese Eigenschaften machen ihn zu einem feinen Indikator auch für Farbwirkungen. Der Anthrax zeichnet sich durch Eigenheiten aus, die ganz andere experimentelle Möglichkeiten bieten. Für die Farbwirkung und ihre Beobachtung schaffen gewiß sein grampositives Verhalten, der enorme Größenunterschied gegenüber dem Typhus und die Sporenbildung ganz andere Bedingungen.

Zur Prüfung auf Anfärbbarkeit wurden Emulsionen beider Stämme durch Abschwemmung einer Schrägagarkultur mit 2 ccm physiol. NaCl-Lösung hergestellt. Die Färbung erfolgte durch Vermischen von 1 bis 3 Oesen dieser Emulsionen mit 1—3 Oesen des Farbstoffes auf dem Objektträger, so daß Mengenverhältnisse von 1 : 1—1 : 2—1 : 3—2 : 1—3 : 2 und 3 : 1 zwischen Farblösung und Emulsionen auf diese Art herstellbar waren. Im Falle der Färbung wurde das Bild, das sich bei der geringsten noch färbenden Farbstoffkonzentration, die so hergestellt werden konnte, bot, zur Grundlage der weiteren Beobachtungen gemacht. Der Erfolg der Farbwirkung wurde nach Bedecken des Gemisches mit einem Deckglas durch Untersuchung mit der Oelimmersion festgestellt. Alle angewandten Farblösungen waren 2-proz. wäßrig und in der Wärme gelöst. Soweit keine völlige Lösung in Wasser eintrat, wurde die heißgesättigte, wieder abgekühlte, wäßrige Lösung verwandt. Als vitalfärbend wurden, wie schon hervorgehoben, nur solche Farblösungen angesehen, in denen sich alle Bakterien sofort durch intensiveren Farbton vom Farbmedium abhoben. — Die hohe Konzentration der Farbstoffe bei dieser Versuchsanordnung kann deshalb als kein Fehler gelten, weil hier nur zu entscheiden war, ob die Farbe augenblicklich eindringt oder nicht. Bei den späteren Feststellungen über den schädigenden Einfluß der vital aufgenommenen Farbkörper kam dann nur die niedrigste Verdünnung zur Anwendung, die noch der Forderung der momentanen Anfärbung entsprach.

Durch die eingangs beschriebene Methode wurden als anfärbend folgende Farbkörper ermittelt:

1) Malachitgrün, Brillantgrün und Chrysoidin, die in Typhus und Milzbrand augenblicklich eindringen.

2) Gentianaviolett, Magentarot, Methylviolett, Anilinviolett, Dahliablau, Pyoktanin und Viktoriablau. Mit ihnen war nur beim Anthrax augenblickliche Anfärbung zu erzielen. Diese letzte Gruppe sei unter dem Namen „Violette“ zusammengefaßt.

Die geringste, den Anthrax noch augenblicklich intensiv anfärbende Konzentration dieser Farbstoffe war bei einer Mischung von 3 Teilen Bakterienaufschwemmung und 1 Teil Farblösung folgende: Malachitgrün 0,2 Proz., Brillantgrün 1 Proz., Chrysoidin 0,3 Proz., Gentianaviolett 0,25 Proz., Magentarot 1 Proz., Methylviolett 0,2 Proz., Anilinviolett 0,7 Proz., Dahliablau 0,15 Proz., Viktoriablau 0,08 Proz., Pyoktanin 0,12 Proz.

Diese Konzentrationen wurden bei allen nunmehr folgenden Untersuchungen verwandt.

Die erste Frage nach dieser Feststellung bezog sich verständlicher-

weise auf den chemischen Charakter dieser als brauchbar gefundenen Farbstoffe. Ihre chemische Zusammensetzung ist folgende:

1) Malachitgrün — Rosanilin. 2) Brillantgrün — Rosanilin. 3) Chrysoidin — Azofarbe. 4) Gentiaviolett — Rosanilin. 5) Dahliablau — Rosanilin. 6) Methylviolett — Para-Rosanilin. 7) Pyoktanin — Base des Methylvioletts. 8) Magentarot — Rosanilin + Para-Rosanilin. 9) Anilinviolett — Saffranin. 10) Viktoriablau — Diphenyl-naphthylmethan.

Gehören diese Farben nun im Gegensatz zu den nicht anfärbenden bestimmten chemischen Gruppen an, und lassen sich so Beziehungen zwischen ihrer Konstitution und dem Anfärbungsvermögen erkennen? Wenn auch der größte Teil der Anfärbungstüchtigen zu den Rosanilinen oder Para-Rosanilinen gehört, so zählen doch andere ebenfalls gut brauchbare zu ganz entfernten Gruppen, während andererseits wieder zahlreiche Rosaniline nicht die geringste Anfärbungsfähigkeit besitzen, so z. B. Jodgrün, Methylgrün, Fuchsin. Unter den Azofarben, die im Chrysoidin auch einen brauchbaren Vertreter stellen, sind dagegen unbrauchbar das Diaminblau, Vesuvin oder Bismarckbraun. Eine Regel läßt sich aus diesem Verhalten sicher nicht ableiten, und die Beziehungen zwischen chemischer Zusammensetzung und vitalfärberischer Kraft Bakterien gegenüber müssen als ungeklärt betrachtet werden. Die Anfärbungsfähigkeit kann von Fall zu Fall nur empirisch festgestellt werden. — Zu einer Erprobung der Wirkung dieser Farbkörper auf den Lebensprozeß der Zelle hätte man nun mit Ausnahme der „Violette“ übergehen können. Diese waren wohl auch befähigt, den lebenden Anthrax anzufärben; aber sie warfen durch mannigfaltige, in ihrer Ausdeutbarkeit ganz unsichere Nebenbefunde eine Reihe bedeutsamer Vorfragen auf, die erst gelöst werden mußten.

Die betreffenden Beobachtungen seien kurz hervorgehoben: Bei den „Violetten“ tanzen in ganz verschieden großen Mengen feinere und gröbere gefärbte Flocken, größere und kleinere Tröpfchen und Haufen aus beiden im Gesichtsfeld. Die Bakterien tragen die gleichen Gebilde und sind oft mit ihnen in Klumpen geballt. Ja, sie können derart mit diesen Produkten behaftet sein, daß besonders beim Typhus der Eindruck entsteht, eine angefärbte Zelle vor sich zu haben, während es sich bei näherem Zusehen nur um einen dichten Mantel aus diesen Körpern handelt. Oft sitzen kugelige Gebilde nur an den Enden oder mehr zentral, so daß man an strukturelle Einzelheiten glauben kann. Das Verwirrendste aber ist, daß es nicht gelingt, auch nur 2mal qualitativ und quantitativ gleiche Bilder zu erzeugen. Alles wechselt täglich. Aus diesem Grunde verbot es sich, diese Gebilde irgendwie als Bestandteile des Bakterienleibes zu deuten. Ihre Provenienz als Produkte dauernd variierender Komponenten wurde immer deutlicher, und die Unmöglichkeit, aus solchen Resultaten einwandfreie Schlüsse zu ziehen, immer klarer. Die Notwendigkeit, experimentell mit absoluter Sicherheit ein stets gleiches, leicht deutbares mikroskopisches Bild zu erhalten, wurde immer zwingender, falls nicht alles auf eine unlösbare Gleichung mit unzähligen Unbekannten hinauslaufen sollte. Dazu war das Aufspüren der Ursachen dieses ewigen Wechsels das erste Gebot. Die Annahme, hier Farbniederschlägen gegenüberzustehen, lag auf der Hand. Es war auch nicht zweifelhaft, daß sich die Farben in kolloidaler Lösung — wahrscheinlich als Suspensionskolloide — befanden. Diese können besonders leicht durch Elektrolyten aber auch durch andere Kolloide in ihrem Gleichgewicht gestört werden. Beide Fällungsmittel befinden sich in der Bakterienaufschwemmung nämlich NaCl und Spuren gelösten Agars. Wenn auch die Menge

des Elektrolyten nicht variiert, so ist doch die zufällig mitabgespülte Agarmenge den größten Schwankungen unterworfen. Der Wechsel des Färbungsergebnisses konnte mithin auf diesen unberechenbaren Zusatz wohl zurückgeführt werden, falls diese beiden Komponenten die Schuld traf.

Folgende Versuchsanordnung mußte Klarheit bringen. Die Farben wurden mit physiol. NaCl-Lösung, einer sehr schwachen Lösung von Agar in Aqua dest. und einer ebenso konzentrierten von Agar in physiol. NaCl-Lösung unter den gleichen Bedingungen versetzt und untersucht wie die Bakterienemulsionen. Die meisten fielen schon bei der Berührung mit NaCl oder Agar in Aqua dest. stark aus. Die gleichen Flocken, Kügelchen und Tröpfchen wimmelten im Gesichtsfeld und wurden teilweise als grobe Haufen schon makroskopisch sichtbar. Die stärkste Ausfällung aber entstand bei der Anwesenheit beider Fällungsmittel. Die Herkunft dieser störenden Gebilde als ausgeflockte Kolloide war damit klar, ihr Anhaften an den Bakterien als Adsorptionsvorgang nicht zweifelhaft, und die Möglichkeit ihrer Ausschaltung jetzt gegeben.

Es sei hinzugefügt, daß bei der Farbmischung mit Bouillon die gleichen Gebilde entstehen. Man kann je nach Art der Farbe und ihrer Konzentration größere oder kleinere, zahlreiche oder spärliche Tropfen, Körnchen, Kügelchen und Flocken erzeugen. Sie befinden sich in lebhafter molekularer Bewegung, und die größeren heben sich oft durch einen helleren, lichtbrechenden Rand hervor. Es drängt sich bei der Betrachtung dieser Gebilde der Gedanke auf, daß manche der bisher für ultraviolett gehaltenen Erreger, die man jetzt als körnchenartige Gebilde beschreibt, solche Farbfällungen sein könnten.

Diese Erfahrungen der Farbflockung durch NaCl und Kolloide ließen sich am einfachsten dadurch auf die Bakterienfärbung übertragen, daß die Zellen mit Aqua dest. abgeschwemmt, durch Zentrifugieren und Wiederauffüllen von Aqua dest. von noch anhaftendem NaCl und Agar befreit (Waschen) und so mit dem Farbstoff vermischt wurden. Der Erfolg war der erwartete. Der Anthrax stellte sich bei der Behandlung mit den „Violetten“ als ein intensiv homogen, mit dem jeweils benutzten Farbstoff imprägniertes Stäbchen dar. Alle kugeligen oder flockigen Gebilde, die ihm früher anhafteten, fehlten, und auch die umgebende Farblösung war frei von allen Niederschlägen.

Trotz dieser im färberischen Sinne brauchbaren Resultate konnte diese Versuchsanordnung wegen des schweren Vorwurfs, daß die Zellen in Aqua dest. geschädigt würden, nicht beibehalten werden. Man mußte verlangen, daß sie in einer isotonischen Umgebung blieben. Doch durfte kein Elektrolyt dabei im Spiel sein. Im Traubenzucker ließ sich schnell ein Körper finden, der diesen Anforderungen genügte. Seine 2,5-proz. Lösung ist ziemlich isotonisch mit 0,8-proz. NaCl und fällt, wie dahin gerichtete Versuche erwiesen, in keiner Weise die so empfindlichen „Violette“.

Nunmehr wurden Anthraxkulturen mit 2,5-proz. Traubenzuckerlösung abgeschwemmt, darin gewaschen (d. h. Abspülung mit Traubenzuckerlösung, Abzentrifugieren, das Zentrifugat erneut mit Traubenzuckerlösung auffüllen) und mit den zu untersuchenden Farben vermischt. Das mikroskopische Bild entsprach in allen Stücken dem bei Anwendung von Aqua dest.

Unter Berücksichtigung der vorher erwähnten Beobachtungen der an Intensität äußerst wechselnden Farbflockung beim Vermischen der Farbstoffe mit Bouillon, war es geboten, das Eindringungsvermögen der

Farbkörper in den Milzbrandbazillus auch in Bouillon zu prüfen. Es wurden hierzu Bouillonaufschwellungen (16 Std. alt) des Anthrax mit den Farben in den auf S. 121 genannten Stärken versetzt und mikroskopisch in der üblichen Weise untersucht. Die nachstehende Tabelle gibt über die Resultate Auskunft (siehe Tab. Nr. 1).

Tabelle Nr. 1.

Farbe	Bakterienemulsion in Bouillon + Farblösung		Farbe	Bakterienemulsion in Bouillon + Farblösung	
Magentarot	Viele schwach rot, Rest farblos	A. +++ Ad. +++ Ag. +++	Pyoktanin	Alle schwach violett	A. ++ Ad. ++ Ag. ++
Viktoriablau	Alle farblos	A. +++ Ad. +++ Ag. +++	Anilinviolett	Alle farblos	A. ++ Ad. ++ Ag. ++
Gentiana-violett	Alle violett	A. ++ Ad. ++ Ag. ++	Malachitgrün	Alle kräftig grün	A. ± Ad. ± Ag. ±
Methylviolett	Alle violett	A. ++ Ad. ++ Ag. ++	Chrysoidin	Alle kräftig gelb	A. ++ Ad. + Ag. +
Dahliablau	Alle schwach blau	A. + Ad. ++ Ag. ++	Brillantgrün	Alle deutlich grün	A. ± Ad. ± Ag. ±

Zeichenerklärung siehe am Schluß von Tabelle Nr. 2.

Wir sehen hier, daß die Anfärbung beim Anilinviolett ausbleibt und beim Magentarot, Dahliablau und Pyoktanin stark herabgesetzt ist. Ein das Farbpermeieren hemmender Einfluß von Bouillonbestandteilen hob sich hiermit deutlich hervor.

Die Benutzung der Traubenzuckerlösung gestattete, wie vorher erwähnt, den Färbungsvorgang deutlich in einem klaren Bilde zu verfolgen. Es galt nunmehr, nach der Orientierung über das färberische Verhalten des Anthrax die Eigentümlichkeiten des gramnegativen Typhus beim Anfärbungsprozeß zu erforschen. Zur Erzielung brauchbarer Resultate wurden genaue Vergleichsuntersuchungen in 3 verschiedenen Aufschwemmungsflüssigkeiten, d. h. Traubenzuckerlösung, NaCl und Bouillon mit den Violetten angestellt. Die Versuchsanordnung gestaltete sich folgendermaßen: 16-stünd. Typhuskulturen wurden mit 2,5-proz. Traubenzuckerlösung, NaCl und Bouillon abgespült. Die Reaktion der Flüssigkeit war bei der Traubenzuckerlösung neutral, bei NaCl und Bouillon ganz schwach alkalisch. Nach Filtration der Emulsionen wurden die Traubenzuckeraufschwemmungen abzentrifugiert und das Zentrifugat von neuem mit Traubenzuckerlösung aufgefüllt. Die beiden anderen Aufschwemmungen wurden nur filtriert. Die Dichtigkeit der Bakterienemulsionen wurde dann jeweils so fest gelegt, daß sie beim Einfüllen in ein etwa 1 cm breites Reagenzglas die Durchsichtigkeit von etwa zu $\frac{1}{3}$ mit Wasser verdünnter Milch bei gleicher Schichtdicke hatten. Zu je 1 ccm Bakterienemulsion kamen dann 0,5—1 ccm Farblösung (die Konzentrationen der Farben und die Mengen sind jeweils in der nachstehenden Tabelle verzeichnet). Das Bakterienfarbgemisch wurde dann in ein Wasserbad von 17 bis 19° gestellt. Nach verschiedenen Zeiten kamen nunmehr kleine Mengen des

Gemisches zur mikroskopischen Untersuchung. Etwa 1 Normalöse voll wurde auf einen gut gereinigten Objektträger gebracht und sofort mit einem Deckglas bedeckt. Nur ein ganz feiner, kapillarer Spalt darf mit Lösung erfüllt sein, da jede größere Schichtdicke eine genaue Beobachtung ausschließt. — Die mit dieser Methode gewonnenen Ergebnisse sind in nachstehender Tabelle verzeichnet (Tab. Nr. 2).

Tabelle Nr. 2.

Gentianaviolett 0,25 Proz. 1,0 ccm Emulsion + 0,5 ccm Farbe.

Zeit in Min.	18	41	61	
Tr ₁	f. 40—50 Proz. A. — Ad. — Ag. —	f. 95 Proz. A. — Ad. — Ag. —	f. alle A. — Ad. — Ag. —	
Zeit in Min.	5	29	50	
Na ₁	f. keine Ad. ++ Ag. ++ A. ++	fast alle Ad. ± Ag. ± A. ±	f. alle Ad. — Ag. —	
Zeit in Min.	6	27	53	110
B ₁	f. keine A. +++ Ad. — Ag. —	Ebenso	Ebenso	Ebenso

Dahliablau 0,15 Proz. 1,0 ccm Emulsion + 0,5 ccm Farbe.

Zeit in Min.	1	4	9	
Tr ₁	f. fast keine A. — Ad. — Ag. —	f. fast alle A. — Ad. — Ag. —	f. alle A. — Ad. — Ag. —	
Zeit in Min.	1	11	22	31
Na ₁	f. keine A. ++ Ad. +++ Ag. +++	f. 50 Proz. A. ± Ad. ± Ag. —	f. 70 Proz. A. ± Ad. ± Ag. —	f. alle A. ± Ad. ± Ag. —
Zeit in Min.	16	45	103	
B ₁	f. keine A. +++ Ad. — Ag. —	Ebenso	Ebenso	

Pyöktanin 0,12 Proz. 1,0 ccm Emulsion + 0,5 ccm Farbe.

Zeit in Min.	1	4		
Tr ₁	f. 30 Proz. A. — Ag. ±	f. alle A. — Ag. ±		

Zeit in Min.	1	15		
Na ₁	f. keine A. ++ Ad. +++ Ag. ++	f. alle A. — Ag. ±		
Zeit in Min.	16	60		
B ₁	f. keine A. +++ Ad. — Ag. —	f. keine A. +++ Ad. + Ag. +		

Methylviolett 0,2 Proz. 1,0 ccm Emulsion + 0,5 ccm Farbe.

Zeit in Min.	1	4	17	
Tr ₁	f. keine A. — Ad. — Ag. —	f. 50 Proz. A. — Ad. — Ag. —	f. alle A. — Ad. — Ag. —	
Zeit in Min.	19	21		
Na ₁	f. 50 Proz. A. + Ad. ++ Ag. ++	f. alle A. — Ad. ± Ag. +		
Zeit in Min.	5	42	68	
B ₁	f. keine A. +++ Ad. — Ag. —	Ebenso	Ebenso	

Viktoriablau (frisch) 0,08 Proz. 1 ccm Emulsion + 1 ccm Farbe.

Zeit in Min.	1	2		
Tr ₁	f. 40 Proz. A. — Ad. — Ag. —	f. alle A. — Ad. — Ag. —		
Zeit in Min.	7	110		
Na ₁	f. keine A. ++ Ad. +++ Ag. +++	f. vereinzelte A. ++ Ad. +++ Ag. +++		
Zeit in Min.	13	86		
B ₁	f. keine A. ++ Ad. +++ Ag. +++	Ebenso		

Magentarot (frisch) 1 Proz. 1,0 ccm Emulsion + 0,5 ccm Farbe.

Zeit in Min.	2	13		
Tr ₁	f. fast keine A. — Ad. — Ag. —	f. alle A. — Ad. — Ag. —		

Zeit in Min.	10	90		
Na ₁	f. keine A. +++ Ad. +++ Ag. +++	Ebenso		

Zeit in Min.	12	91		
B ₁	f. keine A. +++ Ad. +++ Ag. +++	Ebenso		

Viktoriablau (alt) 0,08 Proz. 1 ccm Emulsion + 1 ccm Farbe.

Zeit in Min.	5	22	44	50
Tr ₁	f. keine A. — Ad. — Ag. ++	Ebenso	Ebenso	Ebenso

Zeit in Min.	12	29	56	
Na ₁	f. keine A. + Ad. +++ Ag. +++	Ebenso	Ebenso	

Zeit in Min.	16	44	59	
B ₁	f. keine A. + Ad. +++ Ag. +++	Ebenso	Ebenso	

Magentarot (alt) 1,0 Proz. 1,0 ccm Emulsion + 0,5 ccm Farbe.

Zeit in Min.	2	15	40	57
Tr ₁	f. keine A. — Ad. — Ag. +	f. keine A. + Ad. + Ag. +	Ebenso	Ebenso

Zeit in Min.	7	23	62	
Na ₁	f. keine A. + Ad. +++ Ag. +++	Ebenso	Ebenso	

Zeit in Min.	14	35	65
B ₁	f. keine A. + Ad. +++ Ag. +++	Ebenso	Ebenso
Anilinviolett 0,7 Proz. 1,0 ccm Emulsion + 0,5 ccm Farbe.			
Zeit in Min.	4	15	50
Tr ₁	f. keine A. ++ Ad. + Ag. +	Ebenso	Ebenso
Zeit in Min.	7	25	51
Na ₁	f. keine A. ++ Ad. +++ Ag. +++	Ebenso	Ebenso
Zeit in Min.	11	27	53
B ₁	f. keine A. ++ Ad. +++ Ag. +++	Ebenso	Ebenso

Zeichenerklärung:

Zeit = Zeit in Minuten der Einwirkungsdauer des Farbstoffes.

Tr₁ = Typhusstamm 1 in Traubenzuckerlösung.Na₁ = Typhusstamm 1 in NaCl-Lösung.B₁ = Typhusstamm 1 in Bouillon.

f = angefärbt.

A = Ausfällung der Farbe in Kügelchen oder Flocken, soweit sie nicht adsorbiert ist.

Ag. = Agglutination der Bakterien ± sehr gering, + gering, ++ mäßig, +++ stark.

Ad. = Adsorption der Farbfällungsprodukte an die Bakterien ± sehr gering, + gering, ++ mäßig, +++ stark.

Ergänzen wir nun kurz die in der Tabelle aufgezeichneten Befunde durch möglichst gesonderte Besprechungen jeder Farbe. — Beim Gentiana V. sieht man in Traubenzuckerlösung die farblosen Stäbchen, die gelegentlich etwas verklumpt sind, langsam dunkler werden, wobei dieser Prozeß bei den einzelnen Individuen ganz verschieden schnell einsetzt und abläuft. Nur vereinzelte — offenbar geschädigte — sind schon nach wenigen Sekunden farbdurchtränkt. Nach etwa 5 Min. hebt sich eine größere Zahl der Zellen aus der Menge der durchscheinenden, hellen durch ihren Farbton hervor, sei es nun, daß das Stäbchen erst leicht verfärbt ist, oder daß es schon in kräftiger Weise den Farbstoff aufgenommen hat. Im Augenblick leichtester Anfärbung aber hört jede Eigenbewegung auf und nur noch molekulares Zittern bleibt übrig. So vermehrt sich fast unmerklich die Zahl der Farbtragenden, bis nach etwa 1 Std. sämtliche Individuen dunkelvioletts erscheinen.

In NaCl-Lösung spielt sich ein in vielen Einzelheiten andersartiger Vorgang ab: Die anfangs sämtlich farblosen Zellen sind mit einem dichten Mantel von feinsten Körnchen besetzt und meist in verschieden große Haufen aneinandergeballe, welche langsam an Umfang zunehmen.

Allmählich aber, etwa in den gleichen Zeiträumen wie bei der Traubenzuckerlösung, vollzieht sich nacheinander eine Anfärbung der Zellen. Sobald die Mehrzahl der Stäbchen dunkelviolet sind, bemerkt man eine erhebliche Abnahme der Farbkörnchen, und bei völliger Anfärbung aller Zellen nach etwa 1 Std. sind die Kügelchen gänzlich verschwunden, und die Bakterienhaufen haben sich fast restlos aufgelöst. Die Stäbchen schwimmen, distinkt angefärbt, in klarer Lösung, so daß dies Endbild dem bei der Traubenzuckerlösung fast gleicht. Darauf hingewiesen sei jedoch, daß solch klare Bilder nur bei Vermeidung von Farbüberschüssen zu erzielen sind. Denn sonst sind die Zellen naturgemäß nicht imstande, sämtliche Farbe aufzunehmen, und das Bild bleibt durch Farbflocken gestört. — Wir konnten demnach hier neben dem Anfärbungsvorgang 3 andere Erscheinungen beobachten, d. h. Farbensausfällung zu feinsten Körnchen durch den Elektrolyten, Adsorption der Farbflockung durch die Zellen und Agglutination.

Ein wiederum gänzlich neues Bild überrascht uns beim Zusatz von Gentianaviolett zur Aufschwemmung des Typhus in Bouillon. Die Stäbchen sind alle farblos und in lebhaftester Bewegung. Der Farbstoff tanzt in Form feinsten Kügelchen, die sich nicht im geringsten an die Zellen anlagern, im Gesichtsfeld. Es ist, als seien Stäbchen und Körnchen ohne jeden Einfluß aufeinander. Selbst jede Agglutination fehlt. Dies Bild ändert sich abgesehen von allmählicher Verlangsamung der Eigenbewegung der Bakterien infolge Abkühlung auch nach 2 Std. in keiner Weise. Die Unterschiede zwischen diesem Vorgang und den Erscheinungen in Traubenzuckerlösung und NaCl sind in die Augen springend. In Bouillon erfolgt keine Anfärbung, der stark ausgeflockte Farbstoff wird nicht adsorbiert und jede Agglutination fehlt. Die auffallende Hemmung der Anfärbung, Adsorption und Agglutination kann nur eine Folge der Bouillonkolloide sein, die als Schutzkolloide vielleicht die Farbflocken oder die Stäbchen einhüllen und damit die obengenannten Reaktionen hindern.

Dahliablau, Pyoktanin und Methylviolett lassen sich zusammen besprechen. Das Anfangsbild in Traubenzuckerlösung entspricht durchaus dem beim Gentianaviolett geschilderten. Der Anfärbungsprozeß vollzieht sich hier aber bedeutend schneller, ja beim Pyoktanin sind nach wenigen Sekunden schon ca. 40 Proz. der Zellen kräftig blau. Nach 4—20 Min. erscheinen bei allen 3 Farben sämtliche Individuen angefärbt. Ausfällung der Farbe, Adsorption und Agglutination fehlen ebenfalls. — Eine gleiche Uebereinstimmung des Ablaufes der Anfärbung mit dem beim Gentianaviolett besteht beim NaCl-Versuch. Es tritt starke Farbflockung in Form feinsten Kügelchen auf, die den Stäbchen anhaften, und ebenso starke Haufenbildung der Zellen. Nach 15—30 Min. ist dann die Anfärbung vollzogen, die Körnchen verschwinden und die Klumpenbildung ist größtenteils gelöst. Der Färbungsprozeß läuft in NaCl-Lösung also offenbar etwas langsamer ab als Traubenzuckerlösung. — Auch die Vorgänge in Bouillon sind bei diesen 3 Farben die gleichen wie beim Gentianaviolett. Farblosigkeit der Zellen besteht bei starker kugeligem Farbflockung und fehlender Adsorption und Agglutination. Die Schutzkolloidwirkung ist also wieder deutlich. Auch nach 1—1½ Std. sind Veränderungen nicht feststellbar.

Das Viktoriablau bietet in Traubenzuckerlösung auch nichts wesentlich Neues¹⁾. In der klaren, mikroskopisch fast farblos anmutenden

1) Es sei hervorgehoben, daß hier das Alter der Farblösung und die Temperatur erheblich mitwirkt. Schon nach wenigen Tagen stehen verringert sich der Dispersitäts-

Lösung sind nach wenigen Augenblicken etwa 40 Proz. der Bakterien kräftig blau gefärbt. Ziemlich schnell folgen die anderen nach, so daß nach 2—3 Min. die völlige Anfärbung vollzogen ist. Jede Zusammenballung und Farbflockung fehlt. — In NaCl-Lösung und Bouillon erhalten wir diesmal die gleichen Bilder. Alle Bakterien sind farblos und mit einem Mantel feinsten Farbflockchen besetzt. Es entstehen kleine Bakterienhaufen, die sich durch Aneinanderlagerung schnell vergrößern, so daß sie bald makroskopisch sichtbar werden. Die großen Klumpen erscheinen mikroskopisch in toto blau. Wie aus einem dichten Farbschleier sieht man oft durchscheinende, helle Stäbchen sich abheben. Es besteht beim Anblick dieser Haufen kein Zweifel, daß sie **nicht** aus angefärbten Zellen bestehen, sondern daß farblose Bakterien zwischen Farbwolken liegen. Dies wird um so eindrucksvoller, wenn sich nach etwa $1\frac{3}{4}$ Std. eine kleine Anzahl von Stäbchen anfärbt und sich nun scharf von den alle Einzelheiten nur in undeutlicher Form durchschimmern lassenden Klumpen abhebt. Ueberdies bleiben die wenigen einzelnen, nicht verklumpten Zellen auch nach $1\frac{3}{4}$ Std. noch fast restlos farblos, was deutlich gegen die Annahme einer Anfärbung der verklumpten Bakterien spricht. Das Neue ist mithin hier die Adsorption des ausgefällten Farbstoffes auch in Bouillon bei gleichzeitiger Agglutination, d. h. das Fehlen der Schutzkolloidwirkung. Dazu kommt das Ausbleiben der Anfärbung in NaCl.

Magentarot gehört zum gleichen Typus wie Viktoriablauf. Die Anfärbung aller Individuen in Traubenzuckerlösung erfolgt beim frischen Farbstoff in etwa 15 Min., wobei die Farblösung ganz klar ist und Agglutination fehlt. Auch hier stimmt das Verhalten in NaCl mit dem in Bouillon überein. Beidemale entstehen augenblicklich große, makroskopisch sichtbare Haufen aus groben Farbkümpen und Bakterien, die wie in Farbnebel gehüllt erscheinen. Undeutlich schimmern meist an den Rändern der Komplexe farblose Zellen hervor, zum Beweis, daß ein Eindringen des Farbstoffes in die Stäbchen in wesentlichen Mengen nicht stattgefunden hat, sondern nur eine Verklebung der Bakterien durch Farbschichten. Die wenigen nicht verklumpten Individuen sind hell und durchsichtig. So bleibt das Bild noch nach $1\frac{1}{2}$ Std. unverändert. Starke Farbausfällung verbindet sich hier mit grober Agglutination und kräftiger Adsorption beim gänzlichen Fehlen der Farbmprägung. Auch hier vermögen die Bouillonkolloide die Adsorption und Agglutination nicht aufzuheben.

Wesentlich abweichend von den frischen Lösungen der beiden zuletzt besprochenen Farben verhalten sich solche, die mehrere Wochen alt sind. Es findet nämlich beim Stehen eine langsame Ausflockung der Farblösungen statt, die beim Viktoriablauf bis zu Fällungsprodukten von makroskopisch sichtbarer Größe führt. Ob diese Verringerung der Dispersität nun eine Folge von Elektrolytspuren ist, die sich von der Glaswand ablösen, oder ob andere Gründe vorliegen, bleibe dahin gestellt. Jedenfalls erweisen sich diese ausgeflockten Farben auch in Traubenzuckerlösung gänzlich unfähig, den Typhus anzufärben. Noch nach 1 Std. sind alle Zellen farblos. Dagegen tritt starke Adsorption der Farbteilchen an die Stäbchen und Agglutination auf. In NaCl und Bouillon entstehen die gleichen Bilder wie bei der frischen Farblösung.

grad des Viktoriablaues. Folgende Angaben beziehen sich auf eine 1 Tag alte Lösung und 17° Temp.

Das Anilinviolett erweist sich in allen Aufschwemmungsflüssigkeiten unfähig zur Anfärbung. Bezeichnend für diese Farbe ist außerdem die schon in Traubenzuckerlösung niedrige Dispersität bei starker Bakterienverklumpung. In NaCl und Bouillon sind Farbfällung, Adsorption und Agglutination noch erheblich gesteigert.

Wie schon anfangs erwähnt, gelingt die Anfärbung des Typhus mit 3 Farben in NaCl schon bei Zimmertemperatur augenblicklich. Das sind Malachitgrün, Brillantgrün und Chrysoidin. Doch auch hier tritt der Einfluß der Aufschwemmungsflüssigkeiten zutage. Malachitgrün und Brillantgrün ändern ihre Dispersität in NaCl und Bouillon in nachweisbarer Form nicht. Die Anfärbung der Keime ist überall deutlich. Chrysoidin flockt in NaCl und Bouillon aus. Im ersteren besteht schwache Färbung und in Bouillon Farblosigkeit (siehe Tab. Nr. 3).

Tabelle Nr. 3. Zeichenerklärung siehe Tabelle Nr. 2.

Farbe	Traubenzuckerlösung	NaCl-Lösung	Bouillon
Malachitgrün 0,2 Proz.	Deutlich grün A. — Ag. —	Kräftig grün A. — Ag. —	Deutlich grün A. ± Ag. ±
Chrysoidin 0,3 Proz.	Kräftig gelb A. — Ag. ±	Leicht gelb A. + Ag. ±	Farblos A. ++ Ag. —
Brillantgrün 1,— Proz.	Deutlich grün A. — Ag. ±	Kräftig grün A. — Ag. +	Deutlich grün A. — Ag. ++

Bakterienaufschwemmung
Farblösung = 3:1.

Weitere, unsere Kenntnisse des Anfärbungsvorganges mehrende Beobachtungen ließen sich aus der Untersuchung des färberischen Verhaltens der Zellen bei höheren Temperaturen im Augenblick des Farbzusatzes gewinnen. Leichte Erwärmungen des Wasserbades bei den soeben besprochenen Versuchen hatten auf eine starke Beschleunigung des Prozesses durch Wärmewirkung hingewiesen. Aber nur durch eine exakte Bestimmung war eine brauchbare Auskunft über den Temperatureinfluß zu erwarten. Dazu mußte zuerst die Frage genau präzisiert und die Methode einwandfrei gestaltet werden. Es galt zu ermitteln, welche Temperatur genügt, um bei Anwendung einer bestimmten Farbe von bestimmter Konzentration in einem bestimmten Aufschwemmungsmedium die augenblickliche Anfärbung sämtlicher Zellen herbeizuführen. Diese Temperatur sei kurz „minimale Anfärbungstemperatur“ genannt. Als zweckmäßigste Versuchsanordnung erwies sich nach einigen Mißerfolgen nachstehende: Es wurden zunächst Bakterienemulsionen in Traubenzucker, NaCl und Bouillon ebenso hergestellt wie auf S. 124 geschildert, und je 6 Tropfen in ein Reagenzglas abgefüllt. Diese Aufschwemmungsmenge kam dann gleichzeitig mit der betreffenden Farblösung in ein genau auf eine bestimmte Temperatur eingestelltes Wasserbad und wurde dort 3 Min. erwärmt. Danach wurden, während die Emulsion im Wasserbad blieb, 3—4 Tropfen der erwärmten Farblösung zugesetzt und anschließend nach 3 Sek. langer neuer Erwärmung 1 Oese des Gemisches auf einen sauber gereinigten Objektträger zur mikroskopischen Untersuchung gebracht. Erst wenn alle Keime ausnahmslos sich als intensiv angefärbt erwiesen, wurde die gefundene Temperatur als „minimale Anfärbungstemperatur“ notiert.

9*

Streng genommen handelt es sich ja nun bei der mikroskopischen Untersuchung des erwärmten Bakterienfarbgemisches gar nicht um eine Beobachtung des Zustandes, der bei der im Moment der Mischung vorliegenden Temperatur eintritt, sondern um die Feststellung eines Befundes, wie er nach erfolgter Abkühlung des vorher erwärmten Gemisches sich ausbildet. Dieser Umstand müßte bei schnell reversiblen Vorgängen die hier gewonnenen Resultate unbrauchbar machen. Daß wir es hier aber nicht mit schnell sich umkehrenden Erscheinungen zu tun haben, beweist die Verschiedenheit der zur Beobachtung gelangenden Bilder, die sich bei steigender Temperatur in sinnvoller Progression verändern. Sich bei der Abkühlung sofort umkehrende Zustände müßten aber auch stets wieder die gleichen Bilder bei der gleichen Abkühlungstemperatur ergeben ganz unabhängig davon, ob das betreffende Bakterienfarbgemisch im Moment der Mischung einer Temperatur von z. B. 20° oder 40° ausgesetzt war. Da dies aber in keiner Weise eintritt, sondern jedem Temperaturgrad eine ganz bestimmte Veränderung entspricht,

Tabelle Nr. 4. Zeichenerklärung siehe Tabelle Nr. 2.
Gentianaviolett 6 Tropfen Emulsion + 3 Tropfen Farbe.

Temp. °	Traubenzuckerlösung	NaCl-Lösung	Bouillon
20	.	f. fast keine Ad. ++ A. + Ag. ++	.
30	.	.	f. keine A. +++ Ad. — Ag. —
35	f. 50 Proz. Ag. +	f. keine Ad. + Ag. +	.
40	f. 75 Proz. Ag. +	f. 50 Proz. Ad. + Ag. +	f. keine A. +++ Ad. — Ag. —
42	f. fast alle Ag. +	.	.
43	.	.	.
44	f. alle Ag. ++	.	.
45	.	f. fast alle Ad. ± Ag. ±	.
48	.	f. alle Ad. — Ag. —	f. fast alle hellviolett A. ++ Ad. — Ag. —
55	.	.	f. fast alle A. ++ Ad. ± Ag. ±
57	.	.	f. alle A. ++ Ad. — Ag. —

müssen wir annehmen, daß der in der Wärme erzeugte Zustand kurz nach der Abkühlung keine wesentlichen Veränderungen erfährt.

Die so gewonnenen Ergebnisse seien nun zunächst kurz tabellarisch mitgeteilt. Die Angaben beziehen sich auf den Typhusstamm Nr. 1. Natürlich zeigen andere Stämme wie bei jeder biologischen Reaktion hiervon kleine Abweichungen. (Tab. Nr. 4).

Pyoktania 6 Tropfen Emulsion + 3 Tropfen Farbe.

Temp. °	Traubenzuckerlösung	NaCl-Lösung	Bouillon
21	.	f. fast keine Ad. ++ Ag. ++	.
28	.	f. größt. Teilschwach blau Ad. ++ Ag. ++	f. keine A. ++ Ad. — Ag. —
30	.	f. fast alle schwach blau Ad. ++ Ag. ++	.
31	f. 80—90 Proz. Ag. —	.	.
34	.	f. 95 Proz. Ad. + Ag. +	.
35	f. fast alle A. — Ad. — Ag. —	.	f. fast keine A. ++ Ad. — Ag. —
38	.	f. fast alle Ad. — Ag. —	f. wenige A. + Ad. — Ag. —
40	.	f. fast alle Ad. — Ag. —	.
41	f. alle A. — Ad. — Ag. —	.	.
42	.	f. alle Ad. — Ag. —	.
50	.	.	f. fast alle schwach blau A. ++ Ad. — Ag. —
55	.	.	f. alle A. ++ Ad. — Ag. —

Dahliablau 6 Tropfen Emulsion + 3 Tropfen Farbe.

Temp. °	Traubenzuckerlösung	NaCl-Lösung	Bouillon
20	f. fast keine A. — Ag. —	f. fast keine Ad. ± Ag. ±	f. keine A. + Ad. — Ag. —

Temp. °	Traubenzuckerlösung	NaCl-Lösung	Bouillon
30	f. 30 Proz. A. — Ag. —	f. wenige Ad. ± Ag. ±	f. keine A. ++ Ad. — Ag. —
35	f. 50–60 Proz. Ag. —	f. 20 Proz. Ad. ± Ag. ±	f. keine A. ++ Ad. — Ag. —
40	f. 90 Proz. Ag. —	f. 50 Proz. Ad. — Ag. —	f. keine A. ++ Ad. — Ag. —
45	f. fast alle A. — Ag. —	f. 80–90 Proz. Ad. — Ag. —	f. ganz vereinzelte A. ++ Ad. — Ag. —
47	f. alle A. — Ag. —	.	.
50	.	f. 95 Proz. Ad. — Ag. —	f. 30 Proz. hellblau A. ++ Ad. — Ag. —
53	.	f. alle Ad. — A. — Ag. —	f. fast alle hellblau A. + Ad. — Ag. —
55	.	.	.
60	.	.	f. alle A. + Ad. — Ag. —
Methylviolett 6 Tropfen Emulsion + 3 Tropfen Farbe.			
36	f. 90 Proz. Ad. — Ag. —	.	.
37	.	.	.
38	f. 90 Proz. Ad. — A. — Ag. —	.	.
40	.	.	f. ca. 10 Proz. A. +++ Ad. — Ag. —
41	f. fast alle Ad. — Ag. —	.	.
44	f. fast alle Ad. — Ag. —	.	.
45	.	f. fast alle Ad. ++ Ag. ++	f. 50 Proz. A. ++ Ad. — Ag. —

Temp. °	Traubenzuckerlösung	NaCl-Lösung	Bouillon
46	f. alle Ad. — Ag. —	.	.
47	.	f. alle Ad. + Ag. +	.
48	.	.	.
50	.	.	f. 90 Proz. A. ++ Ad. — Ag. —
55	.	.	f. fast alle A. ++ Ad. ± Ag. ±
57	.	.	f. fast alle A. ++ Ad. ± Ag. ±
60	.	.	Ebenso
63	.	.	f. alle A. ++ Ad. ± Ag. ±
66	.	.	.
Anilinviolett 6 Tropfen Emulsion + 3 Tropfen Farbe.			
20	f. keine A. ++ Ad. — Ag. —	f. ? Ad. +++ Ag. +++	f. ? Ad. +++ Ag. +++
30	.	.	.
31	f. keine A. ++ Ad. — Ag. —	.	.
33	.	.	Ebenso
35	f. keine A. ++ Ad. — Ag. —	.	.
40	f. 10 Proz. hellviolett A. ++ Ad. — Ag. —	f. ? Ad. +++ Ag. +++	f. keine Ad. ++ Ag. ++
45	f. fast alle hellviolett A. ++ Ad. — Ag. —	f. viele hellviolett Ad. ++ Ag. ++	.
50	f. alle A. + Ad. — Ag. —	Ebenso	f. wenig A. ++ Ad. + Ag. +
60	.	f. alle Ad. ++ Ag. ++	f. alle A. +++ Ad. + Ag. +

Viktoriablau (frisch) 6 Tropfen Emulsion + 4 Tropfen Farbe.

Temp. °	Traubenzuckerlösung	NaCl-Lösung	Bouillon
17	f. 10—20 Proz. A. — Ad. — Ag. —	.	.
21	f. fast alle A. — Ad. — Ag. —	.	.
25	Ebenso	.	.
27	Ebenso	.	.
30	f. alle A. — Ad. — Ag. —	.	f. keine Ad. ++ Ag. ++
31	.	f. keine A. ++ Ad. ++ Ag. ++	.
35	.	.	f. wenige Ad. + Ag. +
40	.	f. wenige Ad. +++ Ag. +++	f. wenige Ad. ± Ag. ±
50	.	f. etwa 10 Proz. Ad. + Ag. +	.
54	.	.	f. 20 Proz. A. + Ad. — Ag. —
55	.	f. 10 Proz. Ad. — Ag. —	.
60	.	f. 20 Proz. A. + Ad. — Ag. —	f. 90 Proz. A. + Ad. — Ag. —
65	.	.	Ebenso
70	.	f. alle Ad. — Ag. —	f. alle A. + Ad. — Ag. —

Viktoriablau (alt) 6 Tropfen Emulsion + 4 Tropfen Farbe.

44	f. keine Ad. ++ Ag. ++	.	.
50	f. keine Ad. ++ Ag. ++	.	.
55	Ebenso	.	.

Temp. °	Traubenzuckerlösung	NaCl-Lösung	Bouillon
57	.	f. keine Ad. +++ Ag. +++	.
60	.	.	f. keine Ad. +++ Ag. +++
65	f. keine Ad. ++ Ag. ++	.	.
70	Ebenso	Ebenso	Ebenso
Magentarot (frisch) 6 Tropfen Emulsion + 3 Tropfen Farbe.			
19	f. keine A. — Ag. ++	.	f.? Ad. +++ Ag. +++
29	f. 95 Proz. A. — Ag. ++	.	.
30	.	.	f.? Ad. ++ Ag. ++
31	.	f.? Ad. +++ Ag. +++	.
32	f. alle A. — Ag. ++	Ebenso	.
36	.	Ebenso	.
40	.	f.? A. + Ad. ++ Ag. ++	f. wenige A. + Ad. + Ag. +
43	.	f. alle Ad. + Ag. +	.
45	.	.	.
50	.	.	f. wenige A. + Ad. + Ag. +
60	.	.	f. alle A. +++ Ad. ± Ag. ±
Magentarot (alt) 6 Tropfen Emulsion + 3 Tropfen Farbe.			
20	f. keine A. + Ad. ± Ag. ±	f.? Ad. +++ Ag. +++	f.? Ad. +++ Ag. +++
30	f. wenige Ad. ++ Ag. ++	.	.
34	.	Ebenso	.
35	Ebenso	.	.

Temp.°	Traubenzuckerlösung	NaCl-Lösung	Bouillon
40	f. wenige Ad. ++ Ag. ++	.	f. keine A. ++ Ad. + Ag. +
45	Ebenso	f. keine Ad. + Ag. +	.
50	f. fast alle hellrot Ad. ++ Ag. +++	.	f. zahlreiche A. ++ Ad. ± Ag. ±
55	f. alle Ad. ++ Ag. +++	f. alle A. — Ad. ± Ag. ±	Ebenso

Zeichenerklärung siehe Tabelle Nr. 2.

Auch hier ist wohl eine kurze Zusammenfassung der tabellarischen Ergebnisse zweckmäßig. — Beim Gentiनावiolett erfolgt die augenblickliche Anfärbung sämtlicher Zellen in Traubenzuckerlösung bei etwa 45—47° und bei etwa gleicher Temperatur (48°) in NaCl, während in Bouillon 57° erforderlich sind. So tritt auch hier die Schutzkolloidwirkung zutage. — Beim Pyoktanin, Dahliablau und Methylviolett liegen die Verhältnisse ganz ähnlich; die „minimale Anfärbungstemperatur“ in Traubenzucker und NaCl liegen ziemlich dicht nebeneinander, doch so, daß die des NaCl stets etwas höher ist. Bis zur Färbung in Bouillon wird aber noch ein erheblicher Sprung von meist 10° nötig. In NaCl beobachten wir außerdem hier stets ein Verschwinden der Flockungsprodukte beim Eintritt der Färbung und ein fast gänzlich Aufhören der vorher ziemlich kräftig entwickelten Agglutination. Das Unsichtbarwerden der dispersen Phase ist wohl die Folge der Farbaufnahme durch die Bakterien, die zu einer starken Verminderung des Farbgehaltes der Lösung führt. Doch läßt sich eine Erhöhung des Dispersitätsgrades durch die Wärmezufuhr, was auch zu einem Verschwinden der Farbflocken führen würde, nicht mit Sicherheit ausschließen, ist aber aus später zu erörternden Gründen höchst unwahrscheinlich.

Das schon in Traubenzucker ausfallende Anilinviolett braucht 50° in diesem Medium zur Anfärbung und 60° bei NaCl und Bouillon. Die starke Verklumpung in Bouillon bei 20° schwindet mit zunehmender Temperatur schnell, so daß sie bei 60° fast gänzlich fehlt, während dabei oft die Farbflocken frei in der Lösung schwimmen, ohne den Zellen anzuhaften. In Traubenzucker beobachten wir bei Temperaturerhöhung mit nachfolgender Anfärbung wohl eine Abnahme der Zahl, aber nicht der Größe der Farbflocken.

Ganz anders verhält sich frisches Viktoriablau. Einer Anfärbungstemperatur von 30° in Traubenzucker steht eine solche von 70° in NaCl gegenüber. Hier kann man wohl kaum noch von einer „vitalen Färbung“ einer gesunden Zelle sprechen, da diese Temperatur allein schon eine Schädigung zur Folge hat. In Bouillon ist der gleiche Wärmegrad wie in NaCl erforderlich. In beiden elektrolythaltigen Medien sehen wir außerdem parallel mit der Anfärbung ein Verschwinden der Farbflocken und Zerfallen der Bakterienhaufen einhergehen. — Ist der Farbstoff

einige Wochen alt, so wird er selbst in Traubenzucker auch bei einer Temperatur von 70° noch nicht anfärbungsfähig. Starke Adsorption feinsten Körnchen verbindet sich hier mit Farblosigkeit und großflockiger Agglutination. Schon bei der Farblösung allein läßt sich eine zunehmend starke Anfällung mit der Temperaturerhöhung und erneute Steigerung der Dispersität bei der Abkühlung makroskopisch einwandfrei beobachten.

Magentarot (frisch) bewahrt auch bei dieser Versuchsanordnung eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Verhalten des Viktoriablaues. Einer Anfärbungstemperatur von 32° in Traubenzucker steht eine solche von 43° in NaCl gegenüber, während in Bouillon der starken Agglutination wegen eine sichere Beobachtung des färberischen Prozesses gar nicht möglich ist. Die Agglutinationsfähigkeit dieses Farbkörpers scheint besonders hoch, da schon in Traubenzucker starke Zusammenballung eintritt, was aber nicht hindert, daß die Verklumpung in NaCl und Bouillon beim Steigen der Temperatur stark nachläßt. Bei der alten Lösung des Magentarot macht sich bei der verringerten Dispersität wieder das herabgesetzte Anfärbungsvermögen geltend. In Traubenzucker und NaCl sind 55° erforderlich, während bei gleicher Temperatur in Bouillon noch fast jede Farbeaufnahme fehlt. Abnahme der Agglutination bei steigender Wärmezufuhr ist in NaCl und Bouillon auch hier deutlich.

Das Wesentliche dieser letztgenannten Versuchsergebnisse ist mithin die nicht anzweifelbare Tatsache, daß sich bei entsprechender Erhöhung der Temperatur eine augenblickliche Anfärbung sämtlicher Keime bei allen untersuchten Farben erreichen läßt. Dabei zeigt sich, daß der erforderliche Wärmegrad bei jeder Farbe ein anderer ist und überdies noch von der Zusammensetzung der Flüssigkeit, in welcher die Anfärbung vorgenommen wird, abhängt. Worin soll nun diese Wärmewirkung, die alle scheinbar sonst dem Eindringen der Farbkörper entgegenstehende Faktoren aufzuheben vermag, bestehen? Nach van Ryss (zit. Höber) wird durch Temperatursteigerung die Permeabilität der Pflanzenzelle für gelöste Stoffe bedeutend gesteigert. Wir sind daher wohl berechtigt, das von uns bei Bakterien beobachtete Phänomen ebenfalls als Permeabilitätssteigerung zu deuten. Leider muß dieser Begriff als inhaltlich nicht mit Sicherheit geklärt betrachtet werden. Es ist durchaus zweifelhaft, ob wir uns darunter die zunehmende Vergrößerung hypothetischer Zellmembranporen vorzustellen haben, indem die Plasmahaut, wie Höber sagt, als „Molekülsieb“ wirkt, oder ob wir an die Steigerung des Löslichkeitsvermögens der Zellaußenschicht denken sollen im Sinne von Overton und Nernst (zit. Höber). Es kommt aber für die Tatsache der erleichterten und beschleunigten Farbaufnahme bei Wärmewirkung noch eine andere Erklärungsmöglichkeit in Betracht, sobald wir der Annahme einer Siebwirkung der Zellhaut Raum geben. Durch die Temperaturerhöhung könnte der Dispersitätsgrad der Farbe zunehmen und damit sein Permeieren möglich werden, ohne daß sich dabei die Beschaffenheit der Plasmahaut zu ändern braucht. Gesetzmäßigkeiten hinsichtlich des Einflusses von Wärmewirkungen auf die Dispersität von kolloidalen Lösungen sind bisher nicht bekannt. Zsigmondy führt nur einige Beispiele an. So koagulieren beim Erwärmen Goldsolen nach Faraday, Platinhydrosolen nach Bredig und kolloidales Silber. Unverändert bleiben Goldsolen nach Zsigmondy und Grahams Tonerde. Die Koagulation des Eiweißes ist allgemein bekannt. Nur Gelatine wird feiner dispers. Wir können diesen Angaben

nur die eine eigene Beobachtung hinzufügen, daß alte Viktoriablaulösung und Magentarot in Bouillon beim Erwärmen ihren Dispersitätsgrad verringern. Die Annahme also, daß eine Erhöhung der Dispersität der Farbstoffe der Grund dieser scheinbaren Permeabilitätssteigerung sei, ist recht unwahrscheinlich. Immerhin muß man sich dessen bewußt bleiben, daß Zustandsänderungen der dispersen Phase bei Temperatursteigerung mitspielen können.

Die gesamten hier beschriebenen Versuche über die Anfärbungszeit bei Temperaturen von 17—19° und über die „minimale Anfärbungstemperatur“ haben nun gelehrt, daß bei der Vermischung einer Bakterienemulsion mit einem der erwähnten Farbstoffe eine Reihe von Erscheinungen in wechselnder Stärke scheinbar in engster Abhängigkeit voneinander sichtbar werden so: die Anfärbung der Zellen, eine Aenderung der Dispersität der Farbe, die Adsorption des Farbstoffes an die Zellen und eine Verklumpung von Bakterien und Farbe. In größter Mannigfaltigkeit abhängig vom Elektrolyt- und Kolloidgehalt der Lösung, von der Temperatur, der chemischen Struktur der Farbe und der Dauer der Einwirkung scheinen alle diese Prozesse fast regellos durcheinander zu spielen und andererseits sich gegenseitig aufs Eingreifendste zu bedingen. Versuchen wir, um das Unbefriedigende, das solche scheinbare Willkürlichkeit hinterläßt, zu beheben, irgendwelche Gesetzmäßigkeiten aufzudecken, so scheint mir dies nur auf die Art möglich, daß wir die einzelnen oben herausgestellten Erscheinungsgruppen möglichst getrennt betrachten und die einzelnen Faktoren, die auf sie Einfluß zu gewinnen scheinen, zu isolieren versuchen. — Am einfachsten liegt dies wohl bei der Aenderung der Dispersität der Farbe. Als Kolloid erfährt der Farbkörper durch Elektrolyten und entgegengesetzt geladene Kolloide eine Zustandsänderung im Sinne einer Ausflockung der im Lösungsmedium befindlichen Farbteilchen. In NaCl, Bouillon und Agar finden sich diese ausfallenden Körper. Außerdem kann die Dispersität des Farbstoffes durch Wärme verändert werden, wie wir das bei der starken Ausflockung von altem Viktoriablau bei Temperaturerhöhung sahen. Auch frisches Magentarot, das in Bouillon bei 20° in kaum sichtbaren Kügelchen ausfällt, zeigt bei 60° im gleichen Medium große, grobe Tropfen. — Wenden wir uns nun dem Färbungsprozesse zu, so scheint seine Beeinflussbarkeit durch den Dispersitätsgrad der Farbe ganz zweifelsfrei. Die Verzögerung des Anfärbungsvorganges durch Farbflockung geht eindeutig aus der bedeutend längeren Zeit und höheren Temperatur hervor, die zum Eindringen der ausgefallten Farben erforderlich sind. Das alte, ausgeflockte Viktoriablau und Magentarot vermag auch in Traubenzucker keine Anfärbung hervorzurufen, während bei den frischen Farben mit hoher Dispersität in 3 resp. 13 Min. die Anfärbung aller Keime eintritt. Ferner färben Dahliablau, Pyoktanin und Viktoriablau (frisch) den Typhus in Traubenzuckerlösung erheblich früher als in NaCl. Das schon in Traubenzucker stark flockige Anilinviolett braucht in diesem Medium 50° zur Anfärbung, während bei den übrigen, feiner dispersen Farben nur 30° bis höchstens 48° nötig sind. Die starke Erhöhung der Anfärbungstemperatur in NaCl verglichen mit der in Traubenzuckerlösung, ist auch beim Viktoriablau und Magentarot (frisch), Anilinviolett und Dahliablau deutlich. Auch die Gegenüberstellung von altem und frischem Magentarot in Traubenzucker kann hier angeführt werden. Ersteres braucht 55°, letzteres nur 32° zur Anfärbung. Ein nicht zu den Vio-

letten zählender Farbkörper, das Chrysoidin, erläutert auch unsere Behauptung. Chrysoidin wird in NaCl leicht, in Bouillon stärker und Traubenzuckerlösung gar nicht ausgeflockt. Es färbt dementsprechend bei 17—19° den Typhus in Traubenzucker kräftig, in NaCl schwach und in Bouillon gar nicht an. Mit diesen Beispielen ist wohl die Wirksamkeit der Dispersität auf den Anfärbungsvorgang genügend dargetan. — Der in die Augen springende Einfluß der Temperaturerhöhung, auf den Anfärbungsprozeß den wir uns berechtigterweise als Permeabilitätssteigerung der Zellaußenschicht denken dürfen, braucht kaum durch einzelne Daten belegt zu werden. Es genügt darauf hinzuweisen, daß eine augenblickliche Anfärbung aller Keime mit fast jeder Farbe in fast jedem Medium bei entsprechender Wärmezufuhr erreichbar ist selbst da, wo sie bei Temperaturen von 17 bis 19° erst nach stundenlanger Farbeinwirkung möglich wird. — Als 3. die Anfärbung entscheidend beeinflussender Faktor müssen die Bouillonkolloide angeführt werden. NaCl-Lösung und Bouillon unterscheiden sich nur durch den Gehalt der letzteren an kolloidalen Eiweißkörpern voneinander. In Bouillon ist nun das Eindringen der Farbkörper, verglichen mit NaCl, zeitlich stark verzögert und außerdem sind beträchtlich höhere Temperaturen dazu erforderlich. Die Bouillonkolloide scheinen hier ähnlich wie Schutzkolloide zu wirken, insofern sie den Farbstoff vom Eindringen in den Zellkörper abhalten, vielleicht indem sie, wie einhüllende Mäntel wirkend, ihn davor schützen. Als besonders überzeugende Beispiele für dieses Faktum seien Dahliablau, Pyoktanin und Methylviolett genannt, bei denen in NaCl in 10—25 Min. völlige Anfärbung bei 17—19° erzielt wird, während in Bouillon bei gleicher Temperatur noch nach mehr als 1 Std. jedes Farbeindringen fehlt. Ebenso einleuchtend sind die Daten der Anfärbungstemperatur in NaCl und Bouillon bei Dahliablau, Gentiaviolett, Pyoktanin und Methylviolett. Das Mittel liegt in NaCl, hier bei 48°, in Bouillon aber erst bei 59°. — Zuletzt sei nicht vergessen, auf die Wichtigkeit der chemischen Zusammensetzung der Farbe für den Anfärbungsprozeß hinzuweisen. Früher war über diesen Punkt ausgeführt, daß bestimmte Gesetzmäßigkeiten hinsichtlich der chemischen Strukturen der brauchbaren Farbkörper nicht aufzuzeigen sind, sondern daß die Anwendbarkeit jeweils rein empirisch festgestellt werden muß.

Wir kommen nun zur Erörterung des 3. Erscheinungskomplexes, der sich bei den obigen Versuchen vor uns abspielt. Das ist die Agglutination. Die tritt so oft und in so wechselnder Stärke auf, daß die Aufdeckung bestimmter Beziehungen zu anderen Vorgängen hier besondere Schwierigkeiten bereitet, insofern sie mit allen anderen Prozessen in der mannigfaltigsten Form verbunden zu sein scheint. Untersuchen wir zunächst ihr Verhältnis zum Elektrolytgehalt der Lösung, so ergibt sich eindeutig, daß das Auftreten der Verklumpung nicht an die Gegenwart eines Elektrolyten gebunden ist. In altem ausgeflockten Viktoriablau bei 17—19° und ebenso in frischem Magentarot meist ab 19°, bei Anilinviolett bei 17—19° und bei Gentiaviolett von 35° an tritt in Traubenzuckerlösung starke Zusammenballung der Keime ein; bei altem Magentarot wird sie schon bei 30° kräftig. In dieser Unabhängigkeit von NaCl scheint mir ein wesentlicher Unterschied zwischen dieser Farbagglutination und der spezifischen Serumagglutination zu liegen. Andererseits ist nicht zu leugnen, daß durch Elektrolytzusatz die Keimausflockung erheblich verstärkt wird, da ihre Zunahme in NaCl verglichen mit Traubenzuckerlösung, sich bei fast allen Farben

nachweisen läßt. Wir können uns demnach die Farbagglutination wohl nicht als einen Ausflockungsprozeß durch einen Elektrolyten, wie bei den sich ähnlich wie ein Suspensionskolloid verhaltenden Bakterienemulsionen — eine Vorstellung, die für die Serumagglutination sicherlich ihre Berechtigung hat — denken. Es müssen andere Vorstellungsweisen d. h. Vergleiche mit anderen Naturvorgängen herangezogen werden. Stellen wir uns vor, daß eine Anzahl der gleichen Farbflocken durch die gleichen Bakterien adsorbiert wird, so müssen diese Keime durch die ihnen anhaftenden Farbteile wie durch ein Bindemittel zusammengehalten werden. Es ist Agglutination eingetreten. Den verstärkenden Einfluß des Elektrolyten aber können wir uns so der Begreifbarkeit näher bringen, daß wir ihn in Zusammenhang mit der Zunahme der Größe der Farbflockungsprodukte bei NaCl-Gegenwart bringen. Bei größerer Oberfläche und damit einem größeren Durchmesser, der schon dem Querdurchmesser der Bakterien nahe kommt oder ihn übertrifft, können sich naturgemäß an ein Farbteilchen mehr Keime anlagern als bei geringerer Körchengröße, wobei durch Verbindung solch größerer „Bakterienbündel“ auch größere Flocken entstehen müssen. Wem diese Anschauungsweise zu „grobmechanisch“ ist, der kann wohl mit der gleichen Berechtigung annehmen, daß durch den Elektrolyten Umladungen der Farbflocken oder Bakterien eintreten, wodurch vorher der Adsorption entgegenstehende Kräfte aufgehoben werden und so mit festerer Bindung größere Haufenbildungen eintreten können.

Schon bei diesen Ausführungen ist das enge Verhältnis von Agglutination und Adsorption zum Ausdruck gekommen. Die folgenden Beispiele werden ihre zwangsläufige Abhängigkeit voneinander dartun, auf die ein strikter Parallelismus zwischen beiden Erscheinungen schließen läßt. Kräfte, die den einen Vorgang verändern, haben eine gleichsinnige Schwankung des anderen zur Folge. Zunahme oder Abnahme der Adsorption wird mit einer gleichgerichteten Kurve der Agglutination beantwortet. Am auffälligsten tritt dieses gleichsinnige Verhalten bei dem Vergleich der Vorgänge in Bouillon bei *Gentiana* violett, *Methylviolett*, *Pyoktanin* und *Dahlia* blau mit denen der gleichen Farben in NaCl-Lösung hervor. Hier erfolgt stärkste Adsorption und Agglutination, in Bouillon aber fehlt beides gänzlich. Als Grund für das Ausbleiben beider Erscheinungen in Bouillon sind zweifellos wiederum die Bouillonkolloide heranzuziehen. Wir lernen hiermit die 2. Wirkung der Schutzkolloide kennen in Form der Verhinderung der Adsorption und damit ihrer Folge- oder Parallelerscheinung der Agglutination. Wie hier die Kolloide imstande sind, Adsorption und Zusammenballung ganz zu verhindern, so zeigt sich in anderen Fällen, wo die Bakterienflockung trotz Anwesenheit der Eiweißkörper eingetreten ist, eine Herabsetzung der Festigkeit der Bakterienverklumpung bei gleichzeitiger Störung der Adsorption. So findet sich beim *Anilinviolett* starke Adsorption und Agglutination in NaCl noch bei 60°, während bei der gleichen Temperatur in Bouillon nur noch minimale Bakterienverklumpung eintritt. Dabei herrschten bei 20° in beiden Medien ganz entsprechende Zustände stärkster Bakterienfällung. Analoge Vorgänge entwickeln sich bei *Magentarot* (alt) und *Viktoriablau* (frisch). Beide Male verschwinden Adsorption und Agglutination in Bouillon bei erheblich niedrigerer Temperatur als in NaCl. Daß aber auch die Temperatursteigerung allein, unabhängig von der Anwesenheit eines Kolloides, beide Vorgänge zu ändern vermag, lehren die Beobachtungen bei Wärmeerhöhung beim *Viktoriablau*

(frisch) und Pyoktanin in NaCl. Während beim Viktoriablauf bei 31° und beim Pyoktanin bei 34° in dieser Flüssigkeit starke Agglutination und Adsorption auftritt, sind sie beim ersteren bei 55° und beim letzteren bei 42° verschwunden.

Ich fasse nunmehr die zuletzt gewonnenen Ergebnisse zusammen: Die Dispersität der Farblösung hängt ab vom chemischen Charakter der Farbe, dem Elektrolyt- und Kolloidgehalt der Aufschwemmungsflüssigkeit und der Temperatur. — Die Anfärbung wird bestimmt vom Dispersitätsgrade des Farbstoffes, seiner chemischen Konstitution, der Permeabilität der Zelle (beeinflussbar durch die Temperatur) und der Anwesenheit von Schutzkolloiden. Die Farbagglutination tritt auch ohne Gegenwart eines Elektrolyten auf. Sie wird aber verstärkt durch die Anwesenheit von Elektrolyten und verändert durch Schutzkolloide und Temperaturänderungen. Die Agglutination und Adsorption sind Parallelvorgänge, woraus auf einen kausalen Zusammenhang zwischen beiden geschlossen werden muß. Die Agglutination ist wahrscheinlich eine Folge der Adsorption.

Wenn sich durch diese hier mit den uns geläufigen Begriffsbildungen wie Agglutination, Adsorption, Dispersität usw. vorgenommene Analyse der beobachteten Vorgänge auch keine restlose Aufdeckung der Wechselwirkungen dieser komplizierten, dauernd ineinander spielenden Zustandsänderungen geglückt ist, so haben sich doch sicherlich einige brauchbare Richtlinien für weiteres Forschen auf diesem Gebiet ergeben.

Anschließend seien noch gleichgerichtete Färbeversuche an einer Hefesorte, die aus Milch isoliert wurde, erwähnt. An diesem Objekt läßt sich das verschieden schnelle Eindringen der feineren oder gröberen dispersen Phase der „Violette“ in die gleiche Zelle besonders gut demonstrieren. In NaCl-Lösung färben diese Farbstoffe, abgesehen von Dahliablauf und Pyoktanin, die hier augenblicklich in sämtliche Individuen eindringen, die Hefe nur zu einem Teil sofort an, der Rest leistet der Imprägnierung mehrere Min. Widerstand. Die Zeiten, die bis zur restlosen Anfärbung verstreichen, schwanken nur innerhalb geringer Grenzen und sind für die einzelnen Farben charakteristisch. Man kann deutlich eine allmähliche Steigerung des Farbtones beobachten. In den meisten Fällen geht der vollen Farbaufnahme ein Stadium unvollständiger Anfärbung, bei dem sich ein ovoider zentraler Teil (Kern?) von einem dunklen, peripheren Mantel abhebt, voran. Dies Verhalten in NaCl entspricht mithin durchaus den Eigenschaften des grampositiven Anthrax unter gleichen Bedingungen bei verlangsamtem Ablauf.

Färbt man die Hefe aber in Traubenzucker, so sind bei allen Violetten sämtliche Zellen augenblicklich von Farbe durchtränkt. Die Geschwindigkeitssteigerung des Permeierens bewirkt, daß bei den vorher nur langsam eindringenden Farben die Anfärbungszeit von mehreren Min. auf fast 0 herabgesetzt ist. Beim Viktoriablauf, das in NaCl selbst nach 10 Min. nur in ganz wenige Zellen eindringt (wahrscheinlich abgestorbene), tritt im gleichen Zeitraum eine Anfärbung aller Zellen ein.

Vergleichen wir nun kurz die Einflüsse, die bei der Anfärbung von unseren wichtigsten Untersuchungsobjekten, dem Anthrax und Typhus, als ausschlaggebend erkannt wurden, so zeigt sich, daß das Eindringen

des Farbstoffes beim Typhus von der chemischen Konstitution der Farbe, seiner Dispersität (bestimmt durch Elektrolyt- und Kolloidgehalt der Lösung), der Temperatur (als Zellpermeabilität veränderndes Moment) und der Anwesenheit von Schutzkolloiden abhängt. Beim Anthrax aber wird die Anfärbung fast ausschließlich durch den chemischen Charakter der Farbe bestimmt, während sie von den anderen beim Typhus wirksamen Faktoren weitgehend unabhängig ist. Nur durch Bouillonkolloide kann sie in einzelnen Fällen verhindert werden.

Nachdem so die Grundlage für eine V. F. der Bakterien geschaffen war, konnte an die Untersuchung der Wirkung dieser Farben auf den Lebensprozeß der Keime herantreten werden. Die Klarstellung der biologischen Wirkung der „Violette“ auf den Anthrax bot erhebliche und unerwartete Schwierigkeiten. Einige orientierende Versuche ergaben, daß der Anthrax von 18 Std. das *Gentianaviolett* in einer Konzentration, die alle Stäbchen sofort intensiv anfärbt (0,051 Proz.), 24 Std. mit nur geringer Schädigung der Keimfähigkeit erträgt. Magentarot konnte sogar in Stärke von 0,25 Proz. 48 Std. zur Einwirkung gebracht werden, ohne daß sich eine nachträgliche Wirkung beobachten ließ. Diese Versuche wurden so durchgeführt, daß 1,5 ccm einer Anthraxemulsion mit 0,5 ccm *Gentianaviolett* von 0,25 Proz. Stärke resp. mit 0,5 ccm Magentarot von 1 Proz. Stärke vermischt, und dann nach verschiedenen Zeiten 1 Tropfen dieses Gemisches auf eine Agarplatte mit dem Spatel ausgestrichen wurden. Das gleiche Ergebnis hatten 24-stünd., bei gleicher Versuchsanordnung vorgenommene Behandlungen mit *Methylviolett* (0,2 Proz.), *Anilinviolett* (0,7 Proz.), *Dahlia-blau* (0,15 Proz.) und *Pyoktanin* (0,12 Proz.). Die hier erprobten Farbkonzentrationen sind, wie anfangs gesagt, die niedrigsten, die den Anthrax augenblicklich in physiolog. NaCl-Lösung anfärben. — Eine starke Resistenz steht hier einer großen Empfindlichkeit gegenüber, wie spätere Ergebnisse beim Zusatz der gleichen Farben zum Nährboden zeigten. Hier genügt ein Farbgehalt des Nährsubstrates von ca. 0,000625 Proz., um jedes Wachstum auszuschließen. Dies paradoxe Verhalten ließ sich durch Heranziehung der Beobachtung, daß die Sporen bei der Vitalfärbung scheinbar farblos bleiben, einer Erklärung näher bringen. Es war zu vermuten, daß nur die vegetative Form vom Farbstoff abgetötet wurde, während die farblosen Sporen ungeschädigt blieben. Sie keimen daher bei Aussaat auf normalen Nährboden aus. Ist aber der Farbkörper dem Nährsubstrat zugesetzt, so kann er, sobald die Sporen in die Stäbchenform übergehen, seine Giftwirkung entfalten und sie entweder abtöten oder doch eine weitere Teilung verhindern. Die experimentelle Richtigkeit dieser Erklärungsmöglichkeit war jetzt die nächstliegende Forderung. Die dahin gerichteten Versuche konnten 2 Wege einschlagen: Einmal ließ sich durch einen Analogieschluß wahrscheinlich machen, daß die Spore der farbresistente Bestandteil ist, indem grampositive sporenfreie Mikroorganismen der gleichen Behandlung ausgesetzt wurden wie vorher der Anthrax. Oder es konnte direkt durch gesonderte Beobachtung beider Lebensformen des Milzbrands der Beweis erbracht werden. Beide Wege wurden experimentell durchgeführt.

Frühere Untersuchungen hatten das vitalfärberische ähnliche Verhalten der Hefe und des Anthrax beleuchtet. Die Eignung dieses *Saccharomyzeten* zum Testobjekt in dieser Frage war hiermit gegeben.

Auf Grund dieser Gemeinsamkeit kam folgende Versuchsreihe zur Ausführung. 18-stünd. Hefekulturen wurden mit Traubenzuckerlösung vom Agarröhrchen abgeschwemmt, dann 1mal abzentrifugiert, von neuem mit Traubenzuckerlösung aufgefüllt, mit den „Violetten“ (in gleicher Stärke wie sie vorher beim Anthrax zur Anwendung kamen) versetzt und 1 Tropfen des Gemisches auf eine Agarplatte mit dem Spatel ausgestrichen. Die Anfärbung mußte in elektrolytfreier Lösung ausgeführt werden, da, wie erinnerlich, nur hier ein augenblickliches gleichmäßiges Eindringen der Farbstoffe in alle Zellen eintritt.

Das auf diese Art erzielte Ergebnis konnte als recht eindeutig bezeichnet werden. Schon nach 1 Min. Farbwirkung tritt hier völlige Aufhebung der Keimfähigkeit ein. Sehr bezeichnend ist die weniger eingreifende Wirkung allein des Anilinvioletts, das — wie früher gezeigt — auch in elektrolytfreier Lösung einen ziemlich groben Dispersitätsgrad aufweist. Hierdurch ist seine Eindringungsgeschwindigkeit und parallel damit seine Hemmungswirkung beeinträchtigt. Es tötet nämlich erst nach 30 Min. alle Hefezellen. Es bestand somit kein Zweifel, daß ein sporenfreier, dem Anthrax in vitalfärberischer Beziehung nahestehender Mikroorganismus fast augenblicklich durch die Violette aufs schwerste geschädigt wird; und der Schluß, daß die Sporen des Anthrax die farbfeste Komponente sind, war erheblich gestützt.

Der 2. oben angeführte Beweisweg bot große experimentelle Schwierigkeiten. Eine getrennte Beobachtung von Stäbchen und Sporen wurde anfangs dadurch versucht, daß 5-stünd. Anthraxkulturen, von denen eine vollständige Sporenfreiheit angenommen werden konnte, in gleicher Weise wie vorher die 18-stünd. Milzbrandkulturen den „Violetten“ zur Einwirkung ausgesetzt wurden und dann auf Platten zur Aussaat kamen. Eine Hemmungswirkung der Farben war auch in Form einer deutlichen Kolonienverminderung der mit vorbehandelten Keimen besäten Platten verglichen mit den Kontrollen nicht zu verkennen. Doch blieb die erwartete und nur eindeutig beweisende Sterilität der mit farbbehandelten Keimen beschickten Platten aus. Die zu lösende Frage hatte sich damit sogar kompliziert. Denn es stand nunmehr zur Erwägung:

- 1) wird nur ein Teil der Stäbchen geschädigt?
- 2) sind die in Bildung begriffenen Sporen auch schon farbresistent?
- 3) enthalten die jungen 5-stünd. Milzbrandkulturen noch alte, unausgekeimte oder schon frisch entwickelte Sporen, die sich als farbfest erweisen?

Mit der unter 2) genannten Möglichkeit mußte unter Berücksichtigung der Untersuchungsergebnisse von **W a u s c h k u h n** (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 84. 1920. S. 31) besonders gerechnet werden. Der Autor hatte festgestellt, daß schon in 5-stünd. Milzbrandkulturen die ersten Zeichen der Sporulation in Form von feinen, lichtbrechenden Körnchen erscheinen. Daß diese erste zu Sporenmaterial umgebildete Protoplasma-stelle, die sich färberisch ebenso verhält wie die ausgereifte Spore, auch die gleiche Resistenz gegen die Giftwirkung der Farbe besitzt, ließ sich nicht von der Hand weisen. Sehen wir doch in der Umwandlung des Milzbrand in die resistente Dauerform die Antwort des Stäbchens auf Schädlichkeiten. Die nach Uebertragung des gefärbten Kulturmaterials auf den neuen Nährboden völlig ausreifenden Sporen würden dann den Ausgangspunkt für eine Kolonie, die uns keimfähige vegetative Formen vortäuscht, bilden. — In ähnlicher Weise konnte die 3. der oben genannten Möglichkeiten Anlaß zu Fehlschlüssen geben. Wir besitzen

keine genauen Kenntnisse darüber, bis wann alle alten, zur Aussaat gebrachten Sporen ausgekeimt sind. Daß sich nach 4—5 Std. noch unveränderte Dauerformen finden, wage ich nicht auszuschließen; außerdem aber kann solch junge Kultur auch ganz frisch entwickelte Sporen enthalten. Dies tritt dann ein, wenn das Aussaatmaterial Stäbchen mit beginnender Sporulation enthält. In der 5-stünd. Bebrütungszeit vollzieht sich dann die Ausreifung der Sporen und die junge Kultur enthält damit ausgereifte Dauerformen. Daraus geht hervor, daß es nicht möglich ist, ein Kulturmaterial zu erhalten, in dem sich mit Sicherheit nur vegetative Formen befinden. Wir können durch verschieden lange Brutzeiten nur erreichen, daß die eine oder andere Form überwiegt. — Nach diesen kritischen Erwägungen und den obigen Erfahrungen mußte die ganze Methode als unbrauchbar zur Lösung der aufgeworfenen Frage fallen gelassen werden.

Es war damit klar geworden, daß eindeutige Ergebnisse nur durch ein Versuchsverfahren, das die direkte und getrennte Beobachtung der einzelnen Bakterienzellen oder Sporen während des Wachstums zuließ, erreichbar sein konnten. Die einfachste, diesen Ansprüchen gerecht werdende Versuchsanordnung bot sich in Form des hängenden Agartropfens. Zu seiner Herstellung wurde in flüssigem Agar von 45—50° Milzbrandmaterial ausgesät, gut umgeschüttelt, 1 Tropfen davon auf ein Deckgläschen gebracht und dieses wie ein hängender Bouillontropfen auf einem hohl geschliffenen Objektträger mit Vaseline befestigt. Nach Einstellung einer Zelle mit der Oelimmersion und genauer Aufzeichnung des Bildes kam das Mikroskop mit dem festgeklemmten Objektträger in den Brutschrank. Bei stoßfreiem Transport der ganzen Anordnung läßt sich auch die geringste Verschiebung des eingestellten Objektes vermeiden und die Neubeobachtung ist jederzeit möglich. Mit dieser Methode wurde zunächst eine erhebliche Anzahl von Untersuchungen an nicht mit Farben vorbehandeltem Anthrax gemacht. Die zahlreichen, so gewonnenen Resultate gestatteten die Feststellung einer weitgehenden Uebereinstimmung des formalen Entwicklungsmodus der Milzbrandzellen. Das Gesetzmäßige sei hier kurz als Grundlage für die Ausdeutung der späteren Versuche wiedergegeben: Einzelne, nicht mehr mit anderen zu Fäden verbundene Stäbchen erweisen sich fast stets nicht mehr als teilungsfähig. Das beste Beobachtungsobjekt ist ein aus mehreren Einzelzellen bestehender Faden von gänzlich homogener, gut lichtbrechender Beschaffenheit, ohne daß eine Gliederung an ihm kenntlich sein darf. Segmentierung, Körnchen- und Tropfenbildungen sind Zeichen der Degeneration. Fäden oder Zellen mit diesen Merkmalen sind nicht mehr entwicklungsfähig. Oft beobachtet man an den Fäden nur eine feine, fast staubförmige Trübung oder die Andeutung einer Trennungslinie in einzelne Glieder. Im Verlauf weniger Std. werden die feinen Körnchen bei Brutschranktemperatur größer und zahlreicher, und bald ist ein scholliges Stadium erreicht. Bei weiterer Verfolgung des Vorganges verlieren sich die Konturen der Zelle immer stärker, bis eine scheinbare Auflösung das Objekt der weiteren Wahrnehmung entzieht. In selteneren Fällen treten anfangs trotz leichter Trübung die Zeichen der Zellvermehrung auf, dann aber setzt der oben geschilderte Zerfallsprozeß ein. Die Wachstumserscheinungen des unversehrten Stäbchens beginnen in der Schlängelung des anfangs mehr gestreckt, nur in flachen Bogenformen verlaufenden Fadens. Schon nach 1 Std. kann diese Veränderung deutlich werden. Es folgt in den nächsten 6 Std. eine an

Zahl und Ausmaß zunehmende Schleifenbildung, die in meist vielfach verschlungene Knäuelbildungen übergeht (Fig. Nr. 1—3). Eine Segmentierung in Einzelglieder wird aber auch jetzt niemals sichtbar. In anderen Fällen wieder kommt es zur Bildung mehr langer, glatter Schleifen in ziemlich paralleler Anordnung (Fig. Nr. 4). Diese Formbildung kann wohl als das Ausgangsstadium der Zopffiguren angesehen werden, die in späteren Etappen vom Rand der Kolonien ausstrahlen und ein Charakteristikum der Milzbrandkolonie darstellen. Im einzelnen wäre dieser Vorgang so zu denken, daß sich eine ziemlich parallele Schlingenbildung mit der Längsrichtung senkrecht zur Achse des Ursprungsfadens entwickelt. Diese Schlängelungen erhalten im weiteren Verlauf der Entwicklung neue Faltungen, die mit ihrer Längsachse wieder mit dem Ausgangsfaden parallel laufen und sich in gleichgerichtetem Zuge in dichten Windungen aneinander schmiegen (Fig. Nr. 5). — Der Grund für die alle diese Entwicklungsstadien beherrschenden, sich immer weiter komplizierenden Schlingenbildungen ist scheinbar ein mechanischer. Jedes Glied des Fadens teilt sich und nimmt damit an Länge zu. Jedoch nur die endständigen können unbehindert vorrücken, die mittleren müssen seitlich ausweichen. Da aber nie die Kontinuität des Fadens durchbrochen wird, springen die Teilungsprodukte nicht als Bälkchen hervor sondern führen zur Entstehung von Schleifen.

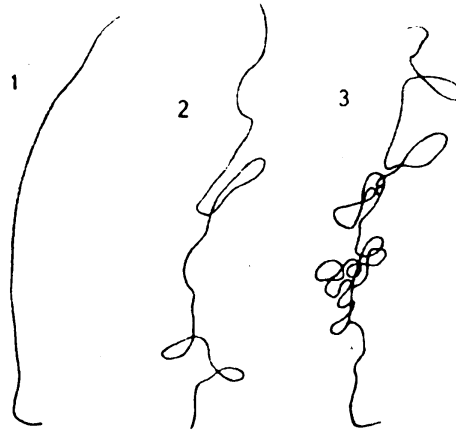


Fig. 1. 1 unbebrüteter Faden, 2 nach $3\frac{1}{4}$ Std. Brutzeit, 3 nach 5 Std. Brutzeit.

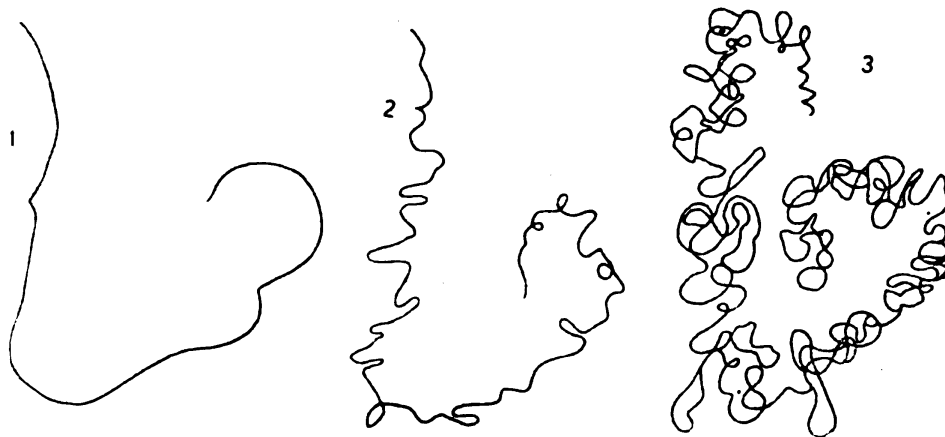


Fig. 2. 1 unbebrüteter Faden, 2 nach $2\frac{1}{2}$ Std. Brutzeit, 3 nach 6 Std. Brutzeit.

Wesentlich verschieden von diesen hier geschilderten Prozessen gestaltet sich die Sporenauskeimung. Nach 1—2 Std. Brutzeit fällt die stark verminderte Erkennbarkeit des die Spore umgebenden Protoplasmas auf. Größe und Glanz der Sporen nimmt dagegen fortschreitend zu. Allmählich wird ein Stadium erreicht, in dem die Spore eine längs-ovale Gestalt angenommen hat, die fließend unter Abnahme ihres Licht-

brechungsvermögens durch Längswachstum wieder in eine Stäbchenform übergeht. Die jungen, vegetativen Formen scheinen a Längen ihre Ursprungsstäbchen zu übertreffen, denn sie haben in dem durch Auflösung der „Mutterzelle“ entstandenen Abschnitt nicht ausreichend Platz, sie verschieben sich „dachziegelartig“ gegeneinander (Fig. Nr. 6 - 8).

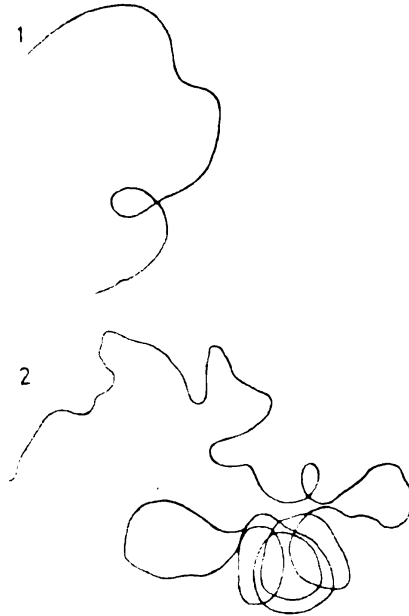


Fig. 3. 1 unbebrüteter Faden, 2 nach 3 1/4 Std. Brutzeit.

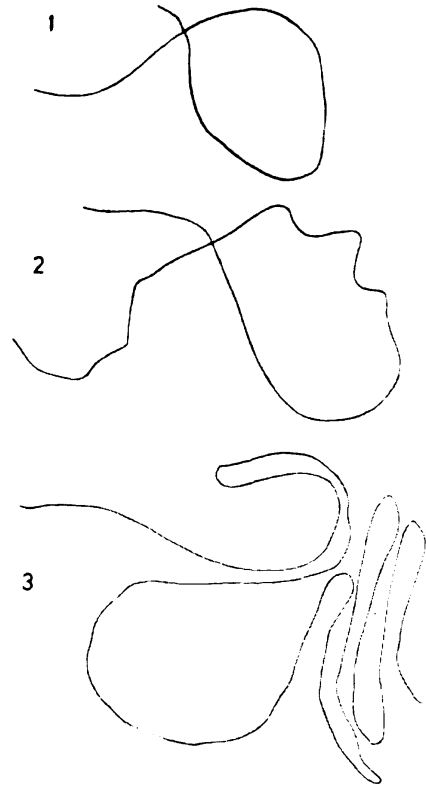


Fig. 4. 1 unbebrüteter Faden. 2 nach 1 Std. Brutzeit, 3 nach 4 1/4 Std. Brutzeit.

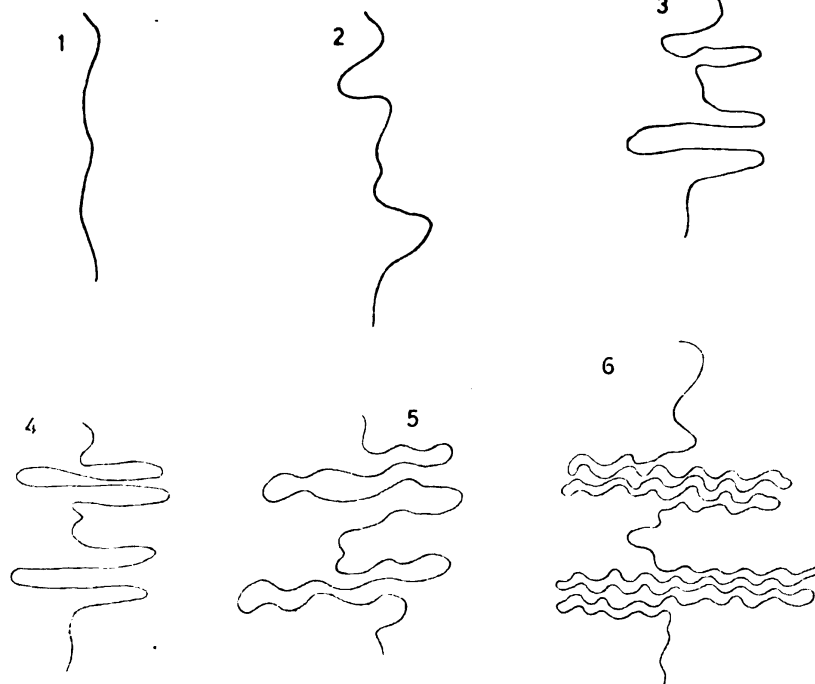


Fig. 5. Schematische Darstellung.

An die Auskeimung schließt sich unaufhaltsam die weitere Teilung an, wodurch spitzwinklige und Parallellagerungen der neu entstandenen Fäden sich ausbilden (Fig. Nr. 7–8). Das Bild einer solchen 6-stünd., aus ausgekeimten Sporen hervorgegangenen Neubildung ist grundverschieden von dem, das sich nach 6-stünd. Bebrütung eines fortpflanzungsfähigen Fadens ergibt. Beide sind auf den ersten Blick unterscheidbar (vgl. Fig. 2 u. 8).

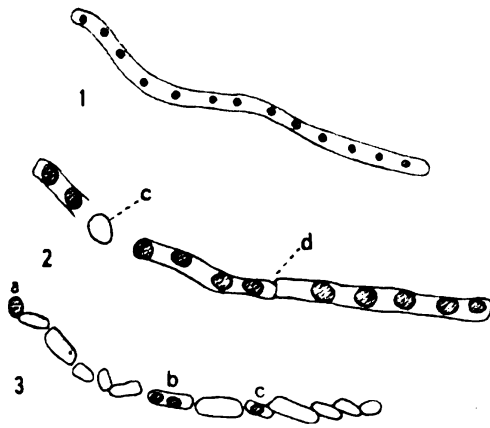


Fig. 6.

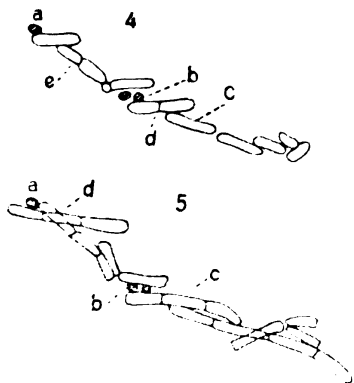


Fig. 7.

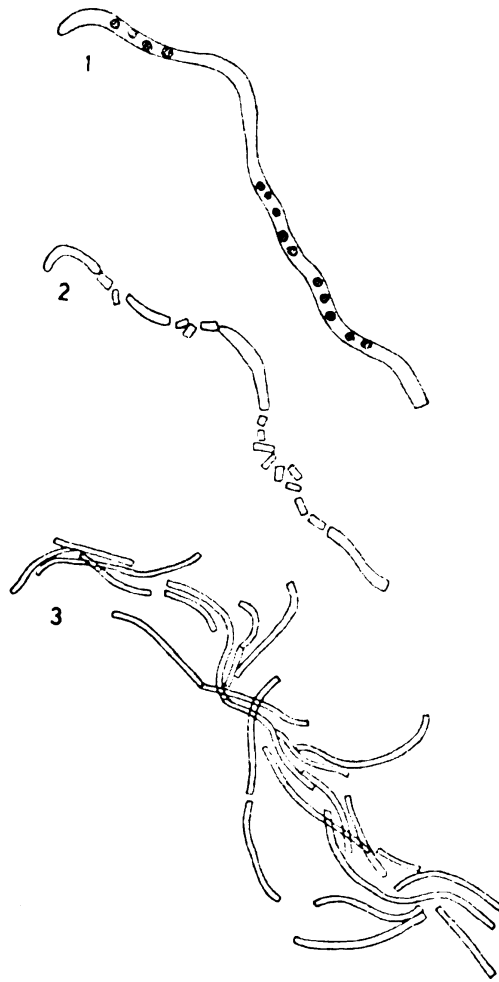


Fig. 8.

Fig. 6 u. 7. 1 unbebrüteter Faden mit noch nicht voll entwickelten Sporen. 2 nach 2 Std. Brutzeit. Bei *c* in Auskeimung begriffene Spore. Bei *d* leichte Abknickung. 3 nach 6 Std. Brutzeit. Bei *a*, *b* und *e* Sporen ohne Zeichen der Auskeimung. Alle anderen Sporen sind zu Stäbchen entwickelt. 4 nach 7 Std. Brutzeit. Sporen bei *a* und *b* kleiner als vorher, bei *c* verschwunden. Alle Stäbchen sind erheblich länger und haben sich bei *e* und *d* schon geteilt. 5 nach 8 Std. Brutzeit. Sporen bei *a* und *b* sind weiter unentwickelt. Stäbchen bei *d* und *e* haben sich verdreifacht, andere verdoppelt. Es ist Parallellagerung eingetreten.

Fig. 8. 1 unbebrüteter Faden mit voll entwickelten Sporen, 2 Faden nach $3\frac{1}{4}$ Std. Sporen sind ausgekeimt; 3 nach 6 Std. Starke Vermehrung der frisch entwickelten Stäbchen.

Nachdem somit das morphologisch Erkennbare des normalen Fortpflanzungsprozesses der Milzbrandzelle festgestellt war, konnte von einer gesicherten Grundlage aus an die Beobachtung der durch Farbwirkung beeinflussten Keime gegangen werden. Doch stellten sich schon bei

den ersten Versuchen Schwierigkeiten heraus, die zur Aufgabe oder doch wenigstens zur weitgehenden Abänderung auch dieser Methode nötigten. Die der Farblösung ausgesetzt gewesenen Bakterien adsorbieren nämlich an ihrer Oberfläche eine derartige Menge des Farbstoffes, daß dadurch der Nährboden, sobald die Keime ihm in für die Beobachtung ausreichenden Mengen zugesetzt werden, deutlich angefärbt wird. Bei der früher festgestellten großen Empfindlichkeit des Anthrax gegen minimalen Farbzusatz zum Nährsubstrat konnte aber an ein einwandfreies Resultat unter solchen Umständen nicht gedacht werden. Die Befreiung der Keime von den Farbresten mußte unter allen Umständen erreicht werden, wenn die Methode arbeitsfähig bleiben sollte. Zur Erreichung dieses Zieles wurden folgende Versuchsanordnungen durchprobiert.

1) Dem Farbstoffbakteriengemisch wurde zur Adsorption der Farbe Tierkohle zugesetzt und anschließend die Abfiltrierung der Keime durch Fließpapier versucht. Das mißlang, da auch die Zellen durch die Tierkohle zurückgehalten wurden. Sie werden offenbar selber adsorbiert, wie das ja bei Typhus und Coli von Michaelis beobachtet worden ist.

2) Die Trennung der zum Farbstoff-Bakteriengemisch zugesetzten Kohle von den Keimen wurde durch kurzdauerndes Zentrifugieren bei geringer Tourenzahl versucht in der Hoffnung, daß die viel größeren Kohleteilchen sich erheblich schneller absetzen würden als die kleineren Bakterien. Auch hier trat ein Mißerfolg ein, da die Kohleteilchen die Bakterien, deren Ausschleuderung sonst erst bei großer Geschwindigkeit gelingt, schnell mit zu Boden rissen.

3) wurde der Versuch gemacht, durch fortgesetztes Ueberspülen der Keime mit Wasser in einem für die Zellen undurchlässigen Filter die Reinigung von der Farbe zu erreichen. Stärkeres Pergamentpapier erwies sich als undurchlässig für den Milzbrand. Wasser aber konnte durch Druck hindurchgepreßt werden. Das Farbstoffbakteriengemisch wurde nunmehr in einen mit Pergamentpapier armierten Glastrichter gegossen, dessen Abflußrohr in eine Flasche führt, in der durch die Wirkung einer Wasserstrahlpumpe ein Vakuum hergestellt wurde. Die Absaugung der Farblösung gelang auch anfänglich, doch wurde das Papier vor völliger Auswaschung der Farbe infolge Verstopfung durch Farbstoffteilchen undurchlässig. Der erwünschte Erfolg ließ sich auf diesem Wege mithin auch nicht erreichen.

4) wurde fortgesetztes Abzentrifugieren aus immer von neuem hinzugesetzter physiol. NaCl-Lösung versucht. Eine ausreichende Entfernung der Farbe gelang hiermit aber erst nach 10—12maligem Ausschleudern. Nach diesen schweren mechanischen Insulten waren jedoch alle Fäden in Einzelglieder zerrissen. Diese eignen sich nach dem Vorhergesagten nicht zur Beobachtung, da einzelne Keime sich als nicht mehr entwicklungsfähig erwiesen hatten. Es konnten nunmehr solche, die infolge eines primär degenerativen Zustandes aus dem Verbände gelöst waren, von solchen, die mechanisch zerrissen waren, nicht unterschieden werden. Es mußte dem Zufall überlassen werden, ob man ein farbbehandeltes und nur mechanisch herausgerissenes Individuum vor sich hatte oder ein primär degeneriertes. Die Entscheidung, ob bei der betreffenden Zelle beim Ausbleiben des Wachstums eine Farbschädigung vorlag, konnte mithin niemals mit Sicherheit getroffen werden. Damit mußte auch von dieser Versuchsanordnung als unbrauchbar Abstand genommen werden.

Der nächstliegende Ausweg schien mithin der, die Verhältnisse der gewöhnlichen Agarplatte, auf der ja ein Wachstum gefärbter Bakterien

nachgewiesen war, in solch kleinen Dimensionen nachzubilden, daß eine fortlaufende mikroskopische Beobachtung einer einmal eingestellten Zelle möglich wurde. Die diesen Forderungen genügende Apparatur wurde folgendermaßen ausgeführt: Auf einen Objektträger wurden 4 Tropfen flüssigen Agars gebracht und mit der Platinöse zu einer etwa 1 mm dicken Schicht ausgestrichen. Nach dem Erstarren wurden die Ränder mit dem Messer entfernt, so daß eine quadratische, scharfrandige Agarscheibe zurückblieb, die sich mit einem Deckgläschen 18×18 mm bedecken ließ. Auf diese Agarplatte wurde das Bakterienmaterial in minimaler Menge mit einer feinsten Platinnadel ausgestrichen. Das danach darüber gelegte Deckgläschen erhielt durch Umgießen der Ränder mit flüssigem Wachs seine Fixation, und die Agarschicht war gleichzeitig vor Austrocknung geschützt. Diese Versuchsanordnung sei kurz „Wachsplatte“ genannt. Die auf diese Weise vorgenommenen Beobachtungen von normalem Milzbrand, wobei wie beim hängenden Agartropfen das eingestellte Mikroskop in den Brutschrank gesetzt wurde, zeigten die gleichen guten Ergebnisse wie die zuerst verwandte Agartropfenmethode. Fäden und Sporen ließen gleich gutes Wachstum erkennen. Bei der Verwendung gefärbten Materials, wobei zuerst 5-stünd. Kulturen zur Beobachtung der vegetativen Formen verwandt wurden, ergaben die Versuche aber übereinstimmend das Ausbleiben jeder Wachstumserscheinung. (Die Farbkonzentration der Violette waren die gleichen wie bei den zuerst beschriebenen Kulturversuchen auf S. 144, doch waren die verwandten Mengen geringer. Zu 0,5 Bakterienemulsion wurde 0,17 ccm Farbe gefügt und das Gemisch nach 5 Min. bis auf 10 ccm mit physiol. NaCl-Lösung aufgefüllt. Die hierbei eintretende Verdünnung der Farbe auf das ca. 60-fache konnte wohl einer Aufhebung der Farbwirkung gleichgesetzt werden. Nach erneutem Ausschleudern wurde eine Nadelspitze Material auf die Agarschicht ausgesät.) Der Ablauf des Vorganges war folgender: Nach 3—4 Std. stellte sich Verblässen der Konturen und Körnerbildung ein. In diesem Zustande blieb das Objekt oder wurde nach etwa 10 Std. unsichtbar. Nichts stand dem im Wege, diese Feststellungen als Farbstoffschädigungen durch die Anfärbung zu deuten und nicht als Hemmung durch Farbeverunreinigung des Nährbodens, zumal sich bei Verwendung dieser minimalen Mengen von Aussaatmaterial nie auch nur eine spurenweise Verfärbung des Nährbodens bemerkbar gemacht hatte. Die Verhältnisse schienen mithin denen bei den gebräuchlichen Kulturplatten durchaus analog. Im Anschluß daran kamen 20-stünd. Milzbrandkulturen nach gleicher Anfärbung, wie eben genannt, zur Beobachtung, um das Verhalten der Sporen zu studieren. Wiederum war das Resultat überraschend. Auch hier konnte keinerlei Wachstumsvorgang erkannt werden. Die Sporen blieben regungslos. Die einzige Veränderung bestand in dem allmählichen Verblässen des eingestellten Fadens. Dieses Ergebnis widersprach den Erfahrungen, die auf der gewöhnlichen Platte gewonnen waren, wo trotz langstündiger Farbwirkung dichte Kolonien aufschossen, aufs schärfste. Von Stäbchen oder Sporen mußte doch das auf der Platte beobachtete Wachstum ausgegangen sein. Eine von beiden Formen blieb mithin trotz der Farbwirkung sicher vermehrungsfähig! Daran konnte nicht gezweifelt werden. Hier aber schienen beide keimungsunfähig. Der Grund für dies fast unerklärliche Verhalten konnte nur in Verschiedenheiten der Lebensbedingungen auf der Wachsplatte und der gewöhnlichen Platte gesucht werden. Der einzig fest-

stellbare Unterschied bei beiden Züchtungsverfahren lag in der Menge des zur Keimung zur Verfügung stehenden Sauerstoffes. Bei der Wachsplatte lagen beinahe anaërobe Verhältnisse vor. Der Anthrax aber ist ein obligater Aërobier. Andererseits hatten nun die Kulturversuche mit unvorbehandeltem Milzbrand auf der Wachsplatte ein einwandfreies Wachstum seiner beiden Lebensformen ergeben. Für das nicht angefärbte Bakterium mußte also der Sauerstoffgehalt der Wachsplatte ausreichen. Da man nun berechtigt ist, die Spore als die gegen Schädigungen aller Art resistenter Form des Milzbrandes anzusehen, und da die Versuche mit 5-stünd. Kulturen, die nach Anfärbung auf gewöhnlichen Platten ausgesät wurden, eine Schädigung der Stäbchenform für wahrscheinlich gemacht hatte, so schien der richtige Schluß aus diesen Erfahrungen der, daß die angefärbte Spore bei ausreichendem Sauerstoffgehalt noch auskeimt, während sie bei einem relativen Sauerstoffmangel, der von der nicht angefärbten gut ertragen wird, dazu nicht mehr imstande ist.

Eine Verbesserung der Sauerstoffzufuhr aber ließ sich auf der Wachsplatte technisch nicht durchführen. Damit war auch die Unbrauchbarkeit dieser Versuchsanordnung erwiesen. Denn es galt nicht zu zeigen, daß unter gewissen Umständen weder die angefärbten Stäbchen noch die farbbehandelten Sporen mehr wachsen, sondern es mußte entschieden werden, welche Lebensform sich unter optimalen Bedingungen farbresistent verhält. Die Forderung einer Neuordnung der Versuchsbedingungen, die alle bisherigen Mängel vermied, war damit zwingend geworden. Folgenden Ansprüchen galt es nunmehr zu genügen:

- 1) Die Menge des verwandten Aussaatmaterials mußte so gering sein oder so weit von Farbe gereinigt sein, daß keine schädigenden Farbbeimischungen zum Nährboden entstehen.
- 2) Das zu beobachtende Objekt mußte möglichst nahe an der Frontlinse liegen, damit eine Betrachtung mit starken Objektiven möglich war.
- 3) Es mußte ausreichend Sauerstoff vorhanden sein.
- 4) Eine Eintrocknung der Agarschicht durch ungehinderten Luftzutritt durfte nicht entstehen.

Nach längeren Versuchen glückte es, ein Züchtungsverfahren auszuarbeiten, das mit Ausnahme einer der oben aufgestellten Postulate den erforderlichen Ansprüchen genügte. Es gelang unter Berücksichtigung aller anderen Bedingungen nicht, dem Punkt 2 obiger Forderung gerecht zu werden. Die Beobachtung litt daher von vornherein schwer unter dem Nachteil, daß nur mit schwachen Objektiven gearbeitet werden konnte, und die erforderliche Vergrößerung durch die Anwendung starker Okulare erreicht werden mußte. Es ist leicht einzusehen, daß darunter die Erkennbarkeit zarter, farbloser Objekte — denn die Bakterien erscheinen trotz ihrer vorherigen Anfärbung im Agar völlig ungefärbt — leiden mußte. Die jetzige Methode bestand in der Verwendung einer kleinen Glasschale von etwa 2 cm Durchmesser und etwa 0,5 cm Höhe, in die eine Agarschicht von 2—3 mm Dicke gegossen wurde. Diese wurde mit der Platinnadel beimpft, auf einen Objektträger gestülpt und durch Umgießen eines Wachsrandes befestigt (Fig. 9). Die Züchtung und Beobachtung von Stäbchen gelang auch wohl auf diese Art, doch war die Deutlichkeit der Sporen bei Verwendung von Zeiß-Objektiv A und Okular 5 oder Kompensationsokular 18 so beeinträchtigt, daß von weiteren Versuchen dieser Anordnung Abstand genommen wurde.

Der Forderung des Punktes 2 konnte endlich durch folgende Aenderung genügt werden: Das Schälchen wurde in aufrechter Stellung mit Wachs auf dem Objektträger befestigt und sein Boden mit Wasser bedeckt. Als Nährboden diente 1 Tropfen Agar, der auf einem Deckgläschen (20:28 mm) mit der Platinöse zur Dünne eines Papierblattes ausgestrichen und dann beimpft wurde. Das Wasser im Boden des Schälchens verhinderte seine Austrocknung. Nach Bestreichen des Schälchenrandes mit Vaseline wurde das Deckgläschen aufgedrückt. Diese Apparatur ließ wieder das Arbeiten mit der Oelimmersion zu (Fig. 10). Alle Schwierigkeiten waren hiermit aber auch nicht überwunden. Die Züchtung und Beobachtung der Stäbchen gelang wohl einwandfrei, doch schienen die freigewordenen Sporen im Gesichtsfeld umherzugleiten und keimten nicht zu vegetativen Formen aus. Es handelte sich hier wohl um ein Schwimmen in einer feinen Wasserschicht, die sich durch Verdunstung des Wassers im Boden des Schälchens auf der Agaroberfläche niederschlug. Die Auskeimung aber blieb aus, weil der Nährstoffgehalt dieser Wasserschicht offenbar zu gering war. Zur Ausschaltung dieses Fehlers mußte die zur Aussaat verwandte Bakterienmasse auf dem Nährboden fixiert werden. Dies ließ sich nach einigen verfehlten Versuchen am einfachsten dadurch erreichen, daß das Kulturmaterial mit dem auszustreichenden

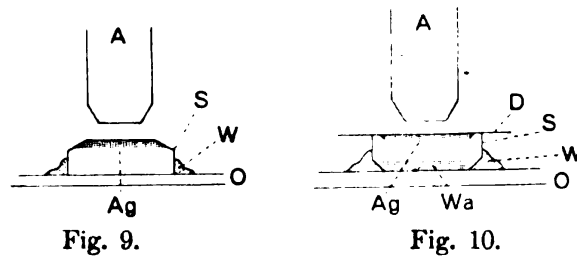


Fig. 9 u. 10. A Objektiv, D Deckglas, Ag Agarschicht, W Wachsrand, Wa Wasser, S Schälchen, O Objektträger.

Agartropfen vermischt wurde. Eine Verminderung der Sauerstoffzufuhr war bei der minimalen Dicke der Agarschicht nicht zu befürchten. Die Versuchsergebnisse waren jetzt befriedigend. Die Sporen veränderten nicht mehr ihren Ort und keimten zu Fäden aus. Doch schien das Wachstum nicht so üppig wie bei der Anwendung des hängenden Agartropfens und der Wachsplatte. Der Grund hierfür dürfte wohl mit Recht in einer Quellung der Agarschicht durch aufgenommenes Kondenswasser gesucht werden, wodurch die Nährstoffkonzentration nicht unwesentlich herabgesetzt wurde. Es galt also, diesen Nährstoffmangel auszugleichen, was durch Zusatz von 2,5 Proz. Traubenzucker zum Agar geschah. Die Untersuchungsergebnisse waren nunmehr einwandfrei. Ein kräftiges Wachstum von Stäbchen und Sporen ließ sich beobachten. Hiermit war endlich eine allen Forderungen genügende Untersuchungsmethode hergestellt¹⁾.

1) Zusammenhängende Beschreibung der Methode: Ein Glasschälchen von etwa 2 cm Durchmesser und etwa 0,5 cm Höhe wird durch Wachs auf einen Objektträger befestigt, sein Boden mit Wasser bedeckt und der Rand dick mit Vaseline bestrichen. Das zu untersuchende Kulturmaterial wird in minimaler Menge, d. h. etwa $\frac{1}{20}$ Oese mit 3 cem 2,5 Proz. Traubenzuckeragar vermischt und vom Gemisch 1 Tropfen auf einem Deckgläschen zu Papierdünne ausgestrichen. Das Deckglas wird dann auf den Rand des Schälchens aufgedrückt, so daß es überall luftdicht abschließt. Bei Ver-

Die Versuche mit farbbehandeltem Milzbrand fielen jetzt ebenfalls ganz eindeutig aus. Es wurden die Violette in der gleichen Stärke wie auf S. 144 genannt, und außerdem Malachitgrün 0,2 Proz., Brillantgrün 0,1 Proz., Chrysoidin 0,3 Proz. bei 5 Min. dauernder Einwirkung geprüft. Stäbchen aus 4—5-stünd. Kulturen ließen jedes Wachstum vermissen. Nach einigen Stunden Brutzeit traten nur die bekannten Degenerationserscheinungen in Form körnigen Zerfalles hervor. Die Prüfung der Sporen wurde an 20 Std. altem Kulturmaterial vorgenommen, das reichlich intrazelluläre Sporen aufwies. Hier ließ sich übereinstimmend fast in allen Fällen eine Auskeimung in gleicher Ueppigkeit wie bei den nicht mit Farbe vorbehandelten Keimen feststellen. Die reichlichen, im Verlauf von

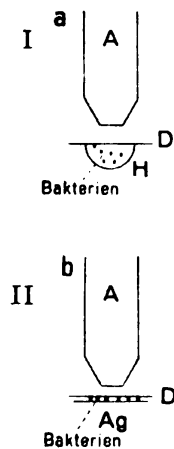


Fig. 11. A Objektiv, D Deckglas, H hängender Tropfen, Ag feine Agarschicht.

24 Std. emporgesproßten Kolonien wiesen jedoch den merkwürdigen Befund auf, daß die Fäden, aus denen sie bestanden, niemals Sporen trugen, sondern ausnahmslos in schwerster Form körnig degeneriert waren. Einige charakteristische Besonderheiten der einzelnen Farbkörper dürfen aber nicht übergangen werden: Während die in wässriger Lösung angefärbten Stäbchen in Agar bei allen übrigen Farben stets farblos erscheinen, behalten die Keime bei Behandlung mit Viktoriablau auch in Agar ihre Farbe und werden als deutlich blaue Gebilde sichtbar. Nach 1—2 Std. sind sie aber verblaßt. Dieses starke Festhalten dieses Farbkörpers rührt wohl von der äußerst hohen Avidität des Anthrax zum Viktoriablau her. Die Keime scheinen aus wässrigen Lösungen die gesamte Farbe in sich aufzunehmen, so daß man bei dichten Bakterienemulsionen oft neben tiefblauen Individuen ganz farblose sieht, für deren Anfärbung offenbar die Menge des Farbstoffes nicht mehr ausgereicht hat. Erscheinen sie doch bei Zusatz einer größeren Farbmenge alle in blauer Farbe. Auch bei der Einwirkung auf die Sporenauskeimung wies das Viktoriablau Besonderheiten auf. Es kam bei

wendung gefärbten Bakterienmaterials wird, wie auf S. 151 ausgeführt, verfahren, ehe es dem Agar beigemischt wird. Die Farbbeimischungen zum Nährboden sind jetzt wegen der außerordentlich geringen Menge des zugefügten Materials und wegen einer gewissen Befreiung desselben von Farbstoffresten so gering, daß sie das Wachstum nicht mehr beeinflussen. Bei Anwendung des hängenden Agartropfens ist die Verwendung so geringer Mengen von Aussaatmaterial nicht möglich, weil hier die Anzahl der Keime in der der Beobachtung zugänglichen Agarschicht so gering ist, daß die Auffindung eines geeigneten Fadens auf die größten Schwierigkeiten stößt. Ein Schema (Fig. 11) veranschaulicht dieses. I = Mikroskop, eingestellt auf hängenden Tropfen, II = Mikroskop, eingestellt auf feine Agarschicht.

Nehmen wir an, daß von den 6 oben gezeichneten Keimen nur 1 zur Beobachtung geeignet ist, so müßten beim hängenden Tropfen, unter der Voraussetzung, daß jedesmal tatsächlich 1 in den Bereich der Beobachtungstiefe des Objektivs kommt, durchschnittlich 6 Tropfen hergestellt werden, bis der gesuchte erkennbar wird. Es ist aber durchaus möglich, daß noch viel mehr Tropfen hergestellt werden müssen, bis der 1 geeignete in die oberste Agarschicht zu liegen kommt. Beim Ausstreichen des Tropfens zu einer dünnen Schicht sind dagegen sofort sämtliche Keime mit der Oelimmersion erreichbar. Außerdem würden in der dem Deckglase zunächst liegenden Schicht des Agartropfens wieder Störungen der Sauerstoffzufuhr eintreten, die sich bei früheren Versuchsanordnungen als aufs schwerste hinderlich erwiesen hatten.

seiner Anwendung scheinbar wohl zu einer Auskeimung der Sporen, aber eine weitere Teilung und damit Vermehrung der jungen Stäbchen blieb aus. Ebenso verhielten sich bei der Sporenkeimung Malachitgrün und Brillantgrün. Trotzdem waren nach 24—48 Std. Brutzeit auch bei Anwendung dieser 3 Farben oft einige Kolonien gewachsen. Ihre Entstehung konnte mithin nur auf die Auskeimung extrazellulärer, freier Sporen zurückgeführt werden. Waren doch freie Sporen des optischen Verhaltens dieser Körper wegen im Agar nicht auffindbar, so daß stets die Einstellung von sporentragenden Stäbchen vorgenommen werden mußte. Dieser Befund weist darauf hin, daß die freien Sporen gegen gewisse chemische Einflüsse noch resistenter sind als die intrazellulären. Im übrigen war durch diese Ergebnisse einwandfrei klargelegt, daß, abgesehen von den 3 zuletzt genannten Farben, durch eine Farbeinwirkung, die die vegetativen Formen vermehrungsunfähig macht, die Keimfähigkeit der Sporen bei genügender Sauerstoffzufuhr in keiner Weise behindert wird, und daß bei keiner Farbe das Wachstum der Stäbchen durch die doch immerhin noch vorhandene, spurenweise Farbbeimischung des Nährbodens gehemmt wurde.

Problematisch blieb nur die Genese der Sporenlosigkeit und die Ursache der Absterbungserscheinungen bei den neu entstandenen Kolonien. Der Gedanke, daß diese Unfähigkeit zur Sporenbildung eine Nach- oder Spätwirkung der Farbbehandlung war, ließ sich a priori nicht von der Hand weisen. In 2. Linie mußte aber auch an mögliche Folgen einer Schädigung durch die Farbspuren des Nährsubstrats gedacht werden. Es war nun nicht schwierig, die Richtigkeit der einen oder anderen Möglichkeit auf experimentellem Wege darzutun. Hierfür wurde 2,5 Proz. Traubenzuckeragar, mit minimalen Mengen der „Violette“ vermischt, als Schrägagar abgefüllt und mit gut sporulierendem Anthrax beimpft. Zu 5 ccm Traubenzuckeragar kam $\frac{1}{2}$ Tropfen Farblösung, so daß die Farbkonzentration im Agar folgende Stärken hatte:

Gentianaviolett	0,00019 Proz.	Dahliablau	0,00019 Proz.
Methylviolett	0,00029 „	Magentarot	0,00125 „
Pyoktanin	0,00015 „	Anilinviolett	0,0009 „

Das Untersuchungsergebnis nach 20-stünd. Brutzeit bestand im Befund gänzlich sporenfreier, stark körnig degenerierten Fäden in allen Fällen. Die minimale Farbmenge des Nährbodens war also doch nicht wirkungslos, sondern hatte die Sporulationsfähigkeit des Anthrax aufgehoben. Hierdurch war die merkwürdige Tatsache erkannt, daß nicht der Auskeimungsprozeß der Sporen, nicht das Wachstum des Stäbchens, sondern der Sporulationsvorgang der gegen gewisse Einflüsse empfindlichste Teil des Lebensprozesses des Anthrax ist.

Der Einfluß der sogenannten Violette und der übrigen Farben auf die lebende Milzbrandzelle konnte nach Abschluß dieser Versuche als in genügender Weise geklärt angesehen werden und die Untersuchungen der Wirkungen dieser Farben beim Typhus beginnen. Es sei am Anfang dieser Besprechungen darauf hingewiesen, daß der 1. Teil der Arbeit die Abhängigkeit der Anfärbbarkeit des Typhus vom Aufschwemmungsmedium erwiesen hatte. Die Aufgabe der jetzigen Versuche war es daher aufzuweisen, inwiefern sich die Wirkungen der betreffenden Farben bei den verschiedenen Aufschwemmungsflüssigkeit voneinander unterscheidet, und ob der Typhus eine Anfärbung mit den „Violetten“

oder mit den anderen Farben schadlos erträgt oder nicht. Die Versuchsanordnung bestand in der Abschwemmung 18-stünd. Typhuskulturen mit Bouillon, mit NaCl und dann mit 2,5 Proz. Traubenzuckerlösung. Die Aufschwemmung des Typhus in Traubenzuckerlösung wurde wie früher vor dem Farbzusatz abzentrifugiert und von neuem mit Traubenzuckerlösung aufgefüllt, um jede Spur von NaCl oder Agar zu entfernen. Zu je 1 ccm Bakterienemulsion wurden dann die „Violette“ in den stets beim Anthrax verwandten und auf S. 144 genannten Konzentrationen hinzugefügt. 1 Tropfen des Bakterienfarbgemisches wurde dann auf Drigalski-Agar in Platten von 18 cm Durchmesser mit dem Spatel ausgestrichen. Bei einer Einwirkungszeit der Farben von 5—10 und 30 Min. waren keine deutlichen Hemmungen des Wachstums feststellbar. Erst bei 1-stünd. Farbwirkung trat eine deutliche Herabsetzung der Wachstumsfähigkeit der in Traubenzuckerlösung oder NaCl angefärbten Typhusbakterien hervor. Bei einer Färbzeit von 90 Min. war das Resultat eindeutig. Eine Tabelle gebe genaueren Aufschluß.

Tabelle Nr. 5.
Farbwirkung 90 Minuten.

1,5 ccm Typhus- emulsion + 0,5 ccm Farbe	Kontrolle	Traubenzucker- lösung	NaCl-Lösung	Bouillon
Gentianaviolett 0,25 Proz.	Dichter Rasen	Herabsetzung auf etwa $\frac{1}{30}$ der Kolo- nienzahl	Kolonienzahl etwa $\frac{1}{80}$ von Kontrolle	Ebenso wie Kon- trolle
Magentarot (frisch) 1 Proz.	dgl.	dgl.	Etwa $\frac{1}{4}$ von Kon- trolle	dgl.
Methylviolett 0,2 Proz.	„	„	Etwa $\frac{1}{20}$ von Kontrolle	„
Anilinviolett 0,7 Proz.	„	„	dgl.	Herabsetzung auf etwa $\frac{1}{30}$ der Kolonienzahl
Dahliablau 0,15 Proz.	„	„	„	Ebenso wie Kon- trolle
Pyoktanin 0,12 Proz.	„	steril	„	dgl.
Viktoriablau (frisch) 0,08 Proz.	„	Herabsetzung auf etwa $\frac{1}{30}$ der Kolo- nienzahl	Ebenso wie Kon- trolle	„

Wir können aus dieser Aufstellung leicht erkennen, daß der Typhus die Anfärbung mit den Violetten im allgemeinen erheblich länger erträgt als der Milzbrand. Nach einer Anfärbungszeit von 90 Min. wachsen von den Eberth'schen Stäbchen in Traubenzucker und NaCl noch etwa 3,3 Proz. der Keime, trotzdem, wie früher gezeigt, bei Zimmertemperatur nach 5—60 Min. beim Gentianaviolett, Dahliablau, Pyoktanin und Methylviolett die Anfärbung aller Keime vollzogen ist. Läßt auch das mikroskopische Bild bei Anilinviolett und Magentarot in NaCl selbst nach 1—1 $\frac{1}{2}$ Std. keine deutliche Färbung erkennen, so beweisen diese Resultate hier, daß schon geringe, optisch nicht nachweisbare Spuren eines Farbkörpers zur Abtötung der Zelle führen können. Nur Viktoriablau bleibt in NaCl-Lösung wirkungslos, ebenso wie es dort keine

sichtbare Anfärbung erzeugen kann. Der Einfluß der Schutzkolloide in Bouillon tritt bei diesen Versuchen stark zutage, da abgesehen vom Anilinviolett die Gegenwart der Farben in der Bouillon ganz einflußlos ist. Die in den anderen Aufschwemmungsmedien stark giftigen Farben sind in Bouillon wirkungslos.

Feine Unterschiede in der Farbwirkung auf die einzelnen Lebensfunktionen der Typhusbakterien ließen sich bei der Prüfung von Malachitgrün, Brillantgrün und Chrysoidin erkennen. Dieser Einblick in eine die einzelnen Lebensprozesse nacheinander aufhebende Farbwirkung wurde durch plötzliche Entfernung der im Zelleib aufgespeicherten Farbe erreicht, wodurch ihre Wirkungsdauer genau begrenzt wurde. Versetzt man eine Typhusaufschwemmung, die mit einer der 3 eben genannten Farben behandelt ist, mit Tierkohle, so wird der gesamte Farbstoff von der Kohle adsorbiert, so daß auch die Stäbchen augenblicklich als farblose Gebilde in farbloser Flüssigkeit erscheinen. Die technische Anordnung bei diesem Verfahren war folgende:

- 1) 1 ccm Bakterienaufschwemmung + 0,33 ccm Farbe.
- 2) Dazu nach der gewünschten Zeit eine Aufschwemmung aus 0,25 g carbo anim. Merk in 9 ccm physiolog. NaCl-Lösung.
- 3) 1 Min. bei mittlerer Tourenzahl zentrifugieren.
- 4) Die überstehende, leicht trübe Flüssigkeit abgießen. Sie enthält in großen Mengen den Typhus, während fast die gesamte Kohle am Boden des Gläschens ist.
- 5) Von der überstehenden Flüssigkeit 1 Oese auf eine Platte von 18 cm Durchmesser mit Lackmus-Laktose-Agar ausstreichen.

Die nunmehr aufsprössenden Kolonien zeigen, daß beim Malachitgrün die wieder farbfreien Stäbchen teilweise noch nach 20. Min. Farbwirkung auskeimen, während bei den nicht farbbefreiten nach 5 Min. fast völlige Sterilität eingetreten ist (in nachstehender Tab. sind die farbbefreiten „gewaschen“ genannt und die nicht wieder entfärbten „ungewaschen“).

Tabelle Nr. 6.

		5 Min.	10 Min.	20 Min.	Kontrolle
Malachitgrün	gewaschen	Ebenso wie Kontrolle	Etwa $\frac{1}{2}$ der Kolonienzahl von Kontrolle	Etwa $\frac{1}{4}$ der Kolonienzahl von Kontrolle	Dichter Rasen
	ungewaschen	10 Kolonien	steril	steril	dgl.
Brillantgrün	gewaschen	Etwa $\frac{1}{10}$ der Kolonienzahl von Kontrolle	„	„	„
	ungewaschen	steril	„	„	„
Chrysoidin	gewaschen	„	„	„	„
	ungewaschen	„	„	„	„

Aus diesen und schon früher beim Malachitgrün gewonnenen Resultaten ergibt sich, daß sofort nach dem Farbzusatz die Beweglichkeit der Typhusbakterien aufhört, daß dann eine Störung der Keimfähigkeit eintritt, während das Leben noch erhalten bleibt. Erst nach 5 Min. Farbwirkung beginnt

langsam die Abtötung derart, daß nach 20 Min. noch etwa $\frac{1}{4}$ der Keime lebensfähig ist. Die Schädigung ergreift mithin zeitlich deutlich voneinander abgrenzbar nacheinander die einzelnen Lebenstätigkeiten der Zelle. Es wird hier deutlich, daß das Ausbleiben des Wachstums nicht mit der Abtötung gleichzusetzen ist. Beim Chrysoidin und Brillantgrün vollzieht sich der ganze Prozeß schon innerhalb von 5 Min., so daß eine Trennung der einzelnen Stadien kaum möglich ist.

Verglichen mit den „Violetten“ scheinen diese 3 Farbstoffe also erheblich giftiger für den Typhus zu sein. Alle Versuche aber zeigen aufs deutlichste, daß das Eindringen von Farbe in die Zelle selbst kurze Zeit schadlos nicht ertragen wird, sondern daß nach mehr oder weniger ausgedehnter Wirkungsdauer stets der Tod eintritt.

Ein kurzer zusammenfassender Rückblick auf diese Versuche, die die Wirkung der Anfärbung auf die Lebensvorgänge von Anthrax und Typhus zum Gegenstande hatten, lehrt uns folgendes:

1) Die vegetative Form des Anthrax wird durch 5 Min. dauernde Einwirkung der Farben, die sofort in ihn eindringen, in allen Fällen abgetötet.

2) Die Dauerform ist resistenter. Unter optimalen Wachstumsbedingungen keimt sie, trotz einer Farbbehandlung, die die Stäbchen abtötet, noch aus. Doch auch die Sporen sind durch die Farbwirkung von 5 Min. geschädigt. Ein relativer Sauerstoffmangel, der auf die Auskeimung unbehandelter Sporen wirkungslos ist, hindert die vorher farbbehandelten an der Auskeimung.

3) Minimale Farbstoffzusätze zum Nährboden, die weder die Teilung der Stäbchen noch die Auskeimung der Dauerform nachteilig beeinflussen, heben den Sporulationsvorgang auf und führen zu frühzeitiger Degeneration der Bakterien.

4) Auch Hefezellen werden durch kurze Farbwirkung stets abgetötet.

5) Die Typhusbakterien scheinen die Einwirkung der gleichen Farbstoffe etwas länger zu ertragen als der Anthrax. Doch auch sie werden in allen Fällen nach kurzer Zeit abgetötet, wo nicht ihre Anfärbung durch hemmende Einflüsse verhindert wird. Durch letztere (Schutzkolloide) kann die Giftigkeit der Farben gänzlich aufgehoben werden.

6) Es gelingt, das Malachitgrün und einige andere Farben wieder aus den Typhusbakterien zu entfernen. Durch genaue zeitliche Abstufung der Wirkung dieser Farbkörper lassen sich die einzelnen Lebensfunktionen der Bakterien getrennt voneinander aufheben.

Diese Ergebnisse sind wohl eine eindeutige Antwort auf unsere anfangs gestellte Frage nach der Schädlichkeit des Eindringens von Farbstoffen in die Bakterienzelle. Sehen wir doch, daß die Keime eine optisch nachweisbare Anfärbung nie länger als wenige Min. ertragen. Die deletäre Wirkung des entgegen den physiologisch chemischen Eigenheiten der Zelle eingedrungenen Fremdkörpers ist unbestreitbar. Der Fremdkörper ist ein Gift! Sollten sich nun Metazoenzellen anders

verhalten? Sollten sie, die wir als spezialisierter und damit wahrscheinlich noch enger auf einen bestimmten Stoffwechsel eingestellt kennen, diese Insulte aushalten, die für die primitivere (im Sinne der Differenzierung) Bakterienzelle tödlich sind? Erträgt doch nicht einmal die in jeder Richtung außerordentlich resistente Milzbrandspore solche Eingriffe schadlos! Das muß zum mindesten als äußerst unwahrscheinlich bezeichnet werden. Wer gesehen hat, wie eine minimale Elektrolytmenge die Dispersität einer kolloidalen Farblösung gänzlich ändert, kann nicht glauben, daß eine lebende Zelle, deren chemische, physikalisch-chemische und morphologische Konstitution aufs feinste abgestimmt ist, das Eindringen eines chemischen Fremdkörpers reaktionslos erträgt. Es ist wohl möglich, daß es Farbstoffe gibt, die sich nur an paraplasmatische Substanzen oder ähnliche Zellbestandteile von sekundärer Lebenswichtigkeit anlagern, oder die in ihrem Aufbau den physiologischerweise durch die Zelle aufgenommenen Stoffen ähneln, woraus eine geringere Schädigung des Zellchemismus resultieren könnte. Zellfremd aber bleiben auch diese Substanzen auf alle Fälle und damit, wie oben gezeigt, giftig! Der Nachweis einer Schädigung der Metazoenzelle ist aber deshalb erschwert, weil meist für eine erkrankte sofort eine gesunde kompensierend eintritt, und somit feinere Störungen weniger Zellen eines Organs sich dem Nachweis entziehen müssen. Darüber können auch die genauesten chemischen Untersuchungen von Se- und Exkreten nicht hinwegtäuschen, die normale Befunde ergeben. Man kann nur behaupten, daß eine funktionelle Schädigung des ganzen Organes oder größerer Abschnitte desselben nicht eingetreten ist. Ein Resultat, das, wie gesagt, die Folge der ausgleichenden Wirkung der für die geschädigten Zellen aushelfend eintretenden gesunden ist. — Für den Morphologen aber ergibt sich hieraus die Folgerung, daß auch die Vitalfärbung allein nichts über den normalen Bau der lebenden Zelle aussagen kann. Sie macht uns nur die Struktur einer irgendwie chemisch und damit sicherlich auch morphologisch gestörten Zelle sichtbar. Hiermit soll nicht die Möglichkeit in Abrede gestellt werden, daß auch einmal in der lebenden Zelle präformierte Gebilde durch Farbstoffanlagerung ohne wesentliche morphologische Aenderungen durch vitale Farbibmprägung sichtbar gemacht werden könnten. Umgekehrt aber dürfen nach obigen Erfahrungen nur durch V. F. dargestellte Einzelheiten einer Zelle nicht als normale Struktureigentümlichkeiten derselben bezeichnet werden, solange nicht durch andere unschädliche Mittel ihr Vorhandensein in der nicht chemisch oder sonstwie beeinflussten Zelle einwandfrei dargetan ist. Die nur vitalfärberisch nachgewiesenen Bilder müssen als Aequivalentbilder im Sinne Nissl gelten gerade so wie die, die durch das Fixationsverfahren mit anschließender Färbung bei toten Geweben gewonnen werden.

Literaturverzeichnis.

- 1) Aschoff, Patholog. Anat. Bd. 1. — 2) Birch-Hirschfeld, Centralbl. f. Bakt. 1888. Bd. 3. S. 569. — 3) Buchner, Ebenda. B. 7. 1890. S. 733. — 4) Cohn, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 2. S. 386. — 5) Eisenberg, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 71. 1913. S. 420. — 6) Ernst, Pathologie d. Zelle. (Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 8. 1902. — 7) Krehl-Marchand, Allg. Path. Bd. 3. 1915; Ficker, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 32. 1903. S. 723. — 8) Gassner, Ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 83. 1919. S. 301. — 9) Gottlieb, Experiment. Pharmakolog. 1911. S. 450. — 10) Gutfeld, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 83. 1919. S. 102. — 11) Höber, Physikal. Chemie d. Zelle. — 12) Jasiński, Ebenda. Abt. I. Bd. 9. 1891. S. 387. — 13) Jaenicke, Ebenda,

Abt. I. Bd. 8. 1890. S. 598. — 14) Kayser, Ebenda. Abt. I. Ref. Bd. 53. 1912. S. 53. — 15) Kitasato u. Weyl, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 8. S. 41. — 16) Krumwiede, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 59. 1914. S. 589. — 17) Liebreich, Ebenda. Abt. I. Bd. 9. 1891. S. 136. — 18) Mandelbaum, Ebenda. Abt. I. Ref. Bd. 47. 1910. S. 42. — 19) Müller, Ebenda. Abt. I. Bd. 26. 1899. S. 801. — 20) Marziniowski, Ebenda. Abt. I. Ref. Bd. 57. 1913. S. 46. — 21) Nakanishi, Ebenda. Abt. I. Bd. 27. 1900. S. 547. — 22) Nietzki, Chemie d. org. Farbstoffe. — 23) Noeggerath, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 3. 1888. S. 481. — 24) Plato, Ebenda. Abt. I. Ref. Bd. 30. 1902. S. 190; Bd. 27. 1900. S. 286. — 25) Roszahegyi, Ebenda. Abt. I. Bd. 2. 1887. S. 418. — 26) Rothberger, Ebenda. Bd. 24. 1898. S. 513. — 27) Spina, Ebenda. Bd. 2. 1887. S. 71. — 28) Stolz, Ebenda. Abt. I. Ref. Bd. 32. 1903. S. 276. — 29) Schulemann, Biochem. Zeitschr. Bd. 80. H. 1 u. 2. — 30) Sommaruga, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 12. S. 271. — 31) Schröder, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 53. 1912. S. 471. — 32) Stilling, Ebenda. Abt. I. Bd. 8. 1890. S. 155. — 33) Trambusti u. Galeotti, Ebenda. Abt. I. Bd. 11. 1892. S. 717. — 34) Unna, Ebenda. Abt. I. Ref. Bd. 45. 1910. S. 552. — 35) Winternitz u. Hirschfelder, Ebenda. Abt. I. Ref. Bd. 59. 1914. S. 98. — 36) Zsigmondi, Lehrb. d. Kolloidchem.

Druckfehlerberichtigung.

In der Arbeit Bender „Zur Technik des Nachweises der Tuberkelbazillen im Sputum“ (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 86. H. 6. S. 467) muß es in der Zusammenfassung Satz 3 heißen: **96,5 Proz. positive Originalausstriche** anstatt 193 positive Originalausstriche.

An die Herren Mitarbeiter

Die jetzigen abnormen Verhältnisse zwingen uns leider, mit dem verfügbaren Raum so sparsam wie möglich umzugehen. Wir sehen uns daher genötigt, in Zukunft **Arbeiten, welche den Umfang von 2¹/₂ bis 3 Druckbogen** (einschließlich Tafeln, Figuren, Tabellen, Kurven etc.) **überschreiten, von der Annahme auszuschließen** und bitten daher die Herren Mitarbeiter, in den einzuliefernden Manuskripten sich möglichst kurz fassen zu wollen, Tabellen, Kurven, geschichtliche Einleitungen usw. aber zu vermeiden, oder aber **die Herstellungskosten des obengenannte Bogenzahl übersteigenden Textes und die der Tafeln, Figuren, Tabellen, Kurven u. dgl. selber zu tragen**. Für **Manuskripte, welche zum Zwecke der Kürzung etc. zurückverlangt werden, ist das zur Rücksendung nötige Porto an die Redaktion einzusenden**. In der Hoffnung, daß bald wieder normalere Verhältnisse die jetzigen Einschränkungen unnötig machen, zeichnen

Redaktion und Verlag
des Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde
und Infektionskrankheiten.

Inhalt.

Becker, Rudolf, Die äußere Gestalt der Pferdebandwürmer. Mit 6 Abbildungen im Text, S. 110.

Hausherr, Otto, Beitrag zur Frage der physiologischen Agglutination von Y-Ruhrbazillen, S. 95.

Lanttsch, Kurt, Beitrag zur Kenntnis

der Fluorescens-Gruppe. Mit 1 Abbildung im Text, S. 81.

Reichert, Fr., Ueber den Ablauf vitaler Bakterienfärbung und die biologische Wirkung der Färbung auf die Keime. Mit 11 Abbildungen im Text, S. 118.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 87. Heft 3.

Ausgegeben am 4. November 1921.

Nachdruck verboten.

Weitere Untersuchungen zur Paratyphusfrage, insonderheit zur praktischen Brauchbarkeit des Absättigungsverfahrens für die Typentrennung.

[Aus der bakteriologischen Abteilung des Reichsgesundheitsamts
(Direktor: Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. L. Haendel).]

Von P. Manteufel und H. Beger.

Frühere Untersuchungen von uns (1) hatten ergeben, daß die in verschiedenen Gegenden Europas bei menschlichen Paratyphusepidemien gefundenen sogenannten Paratyphus β -Kulturen auf Grund der Agglutinationsreaktion als Pestifer-Bazillen bezeichnet werden müssen, und damit eine Vermutung bestätigt, die bereits Pfeiler (2) geäußert hatte. Bernhard, Geißler, Neukirch, Weil und Schiff (3), die derartige Fälle festgestellt und beschrieben haben, bezeichneten die Kulturen als Pestifer-Bazillen vom Typus Voldagsen, eine Ansicht, die insofern mit der unserigen übereinstimmt, als der Typus Voldagsen nach unseren früheren Untersuchungen nichts anderes als eine Varietät des Typus Pestifer ist. Weiterhin hatte sich dann an der Hand von umfangreichen Agglutinationsreaktionen herausgestellt, daß durchgängig eine serologische Differenzierung der Paratyphus B- und Pestifer-Bazillen möglich ist, indem nämlich monovalente Paratyphus B-Sera vom Kaninchen im allgemeinen die Pestifer-Kulturen unserer Sammlung wenig oder gar nicht beeinflussten und Pestifer-Sera von den zahlreichen menschlichen Sammlungsstämmen des Gesundheitsamts nur die oben erwähnten Paratyphus β -Kulturen spezifisch agglutinierten, die wir auf Grund ihrer biochemischen und serologischen Merkmale als identisch mit dem Typus Pestifer erkannt hatten.

Es steht also fest, daß bei menschlichen Erkrankungen außer den bisher anerkannten 3 Vertretern der Paratyphaceenfamilie, nämlich Paratyphus A, Paratyphus B und Enteritis Gärtner noch eine 4. serologisch abgrenzbare Untergruppe vorkommt, für die der jetzt eigentlich gegenstandslose Name *Suipestifer* eingebürgert ist. Die letztgenannten Bazillen sind bei Untersuchung von menschlichem Krankheitsmaterial anscheinend bisher häufig verkannt worden, weil man sie entweder als inagglutinable paratyphusähnliche oder als Paratyphus C-Bazillen angesprochen hat.

Da bei den auf Pestifer-Infektion beruhenden menschlichen Erkrankungen eine Nahrungsmittelvergiftung durch Schweinefleisch zum Teil von den Autoren als ausgeschlossen bezeichnet wurde, ist der Ausgangspunkt dieser menschlichen Erkrankungen noch unklar, und wir bezeichneten es deshalb als wünschenswert, auf das Vorkommen von Pestifer-Stämmen bei anderen Tieren zu fahnden, die zu der Nahrungsmittelversorgung des Menschen Beziehung haben. Pfeiler gibt bereits an, daß er Pestifer-Bazillen nicht nur beim Schwein, sondern

auch beim Rind gefunden habe, andererseits sind bekanntlich bei Rindern und Schweinen auch bereits Gärtner-Stämme festgestellt worden.

Wir haben zunächst 8 Kälberruhrstämme mittels aller für die früheren Untersuchungen benutzten monovalenten Kaninchenimmunsera einer ausgiebigen serologischen Prüfung unterzogen¹⁾. Gärtner-Bazillen, die von anderer Seite als Erreger der „Kälberruhr“ ja bereits festgestellt sind, befanden sich nicht darunter, dagegen reagierten alle 8 auf Paratyphus B-, nicht aber auf Pestifer-Sera. Auch unter den weiterhin untersuchten Stämmen von Stutenabort (9 Stämme), Kaninchenparatyphus (3 Stämme), Meerschweinparatyphus (3 Stämme) sowie Mäuseparatyphus (3 Stämme) haben wir keine auf Pestifer-Sera ansprechenden Kulturen gefunden; in allen Fällen ließ sich serologisch die Zugehörigkeit zum Paratyphus B-Typus erweisen. Mit dieser geringen Anzahl von Untersuchungen ist natürlich nicht bewiesen, daß Pestifer-Bazillen bei anderen Haustieren als beim Schwein nicht vorkommen, wir sehen aber in dem serologischen Verhalten dieser Stämme tierischer Herkunft eine Bestätigung unserer Annahme, daß auch bei den tierischen Stämmen die serologische Differenzierung in einen Paratyphus B- und Pestifer-Typus in die Erscheinung tritt.

Im Verlaufe der Untersuchungen ergab sich eine weitere Bestätigung dieser Auffassung darin, daß sich bei der serologischen Prüfung von Stämmen, die dem Gesundheitsamt von außerhalb mit der Diagnose „Pestifer“ zugegangen waren, einige von Schweinen stammende Kulturen fanden, die auf unsere Pestifer-Sera nicht ansprachen, wohl aber auf die Immunsera aus der Paratyphus B-Gruppe. Wir ziehen daraus den Schluß, daß nicht alle „Schweinstämme“ ohne weiteres zur Pestifer-Gruppe gerechnet werden dürfen, sondern daß es vorher einer Prüfung bedarf, ob man es mit einem Vertreter des Typus Pestifer, des Typus Paratyphus B oder des Gärtner-Typus zu tun hat. Hierin scheint uns auch der Schlüssel für die Erklärung der Tatsache zu liegen, daß die meisten Untersucher bisher zu keiner einwandfreien Differenzierung der Paratyphus B- und Pestifer-Bazillen gelangen konnten: Die ohne weitere Untersuchung als Pestifer-Bazillen angesprochenen Kulturen vom Schwein waren eben teilweise keine Pestifer-Bazillen, sondern Paratyphus B- und Gärtner-Kulturen, und dementsprechend haben auch die mit solchen verschiedenartigen Stämmen hergestellten Immunsera verschiedenartige Reaktionen gegeben und zu einer Verwirrung der Sachlage Veranlassung geboten. Tatsächlich also zeigen die Paratyphus B- und Pestifer-Bazillen untereinander erheblich größere serologische Differenzen wie die Paratyphus B- und Gärtner-Stämme. Das zeigte sich im Verlaufe der Untersuchungen zuerst bei der Durchprüfung der sämtlichen Sammlungskulturen von Paratyphus B, Gärtner und Schweinepest — 99 Nummern — mit 15 monovalenten Kaninchenseren. Dabei wurden die Pestifer-Stämme und deren Varietäten von den Paratyphus B- und Gärtner-Seren nicht agglutiniert, ebensowenig von einem Paratyphus B- und einem Gärtner-Eselserum, die wechselseitig auf die zugehörigen Gruppen stark übergriffen. Dieser Weg der

1) Auf die Wiedergabe der sehr zahlreichen Agglutinationstabellen haben wir aus Spar-samkeitsgründen verzichten zu müssen geglaubt.

Differenzierung ist ersichtlich für die Untersuchungspraxis aber zu umständlich, denn das Arbeiten mit einer größeren Anzahl von Immunsereen erfordert viel Zeit. Wir haben daher auf eine einfachere Weise zu einer Differentialdiagnose zu gelangen versucht.

Auf dem von Bitter (4) vorgeschlagenen kulturellen Wege ist uns, wie wir bereits in der früheren Mitteilung berichteten, weder zwischen Paratyphus B und Gärtner, noch zwischen diesen beiden und dem Pestifer-Typus eine Abgrenzung gelungen. Bitter macht bekanntlich ganz bestimmte Angaben, daß man auf diese einfache Weise die „echten“ Paratyphus B-Stämme von den viel häufigeren „Fleischvergiftern“ abgrenzen könne, allerdings nur dann, wenn es sich um frisch aus dem Körper gezüchtete Kulturen handelt. Das letztere ist nun bei unseren Sammlungskulturen nicht der Fall. Es gelang uns indes auch nicht mit den 15 Teststämmen, die uns Herr Bitter¹⁾ freundlichst überlassen hat; deshalb will es nichts beweisen, daß die verschiedenen Typen unserer Sammlung keine diagnostisch verwertbaren Unterschiede zeigten, insonderheit daß wir nach diesem Verfahren nicht bestimmen konnten, ob man die Pestifer-Bazillen zu den „Fleischvergiftern“ zu rechnen hat, was doch wahrscheinlich anzunehmen ist. Wir fanden z. B. unter den Mäusetypen einen starken Schleimwallbildner und vermißten diese Fähigkeit bei echten Paratyphen, wir fanden unter den Pestifer-Kulturen solche, die auf Raffinoseagar Knöpfe bildeten, und unter den echten Paratyphen solche, die es nicht taten. Offen lassen müssen wir die Frage, ob vielleicht die Verfütterung an Mäuse konstante Unterschiede zwischen den Typen Paratyphus B und den Fleischvergiftern auch bei Verwendung von alten Sammlungskulturen ergibt, wie es Bitter bei frischen Stämmen so einheitlich gesehen hat.

In der früheren Mitteilung haben wir bereits auf die verschiedene Beurteilung hingewiesen, die dem Castellanischen Versuch bezüglich seiner Brauchbarkeit für die Differentialdiagnose innerhalb der Paratyphusfamilie zuteil geworden ist, und stellten angesichts der von Kruse und seinen Schülern nachgewiesenen Brauchbarkeit dieses Verfahrens für differentialdiagnostische Zwecke innerhalb der Dysenteriefamilie eigene Untersuchungen in Aussicht.

Diese Versuche wurden zuerst unter Benutzung der hier mehrfach erwähnten monovalenten Kaninchensera angestellt. Die Ergebnisse waren, im ganzen beurteilt, unbefriedigend. Einzelne Sera ließen sich durch den homologen Stamm überhaupt schwer absättigen, bei anderen gelang es das eine Mal gut, das andere Mal gar nicht. Dementsprechend war auch das Ergebnis der Differenzierung schwankend. Bis in die letzte Zeit dieser bis über 1 Jahr hindurch betriebenen Absättigungsversuche, die im Laufe der Zeit zu einer ganz homogenen Technik geführt haben, ist es uns nicht gelungen, mit einem beliebig herausgegriffenen, agglutinierenden Kaninchenserum einheitliche Resultate zu erzielen und die Ursache dieser unregelmäßigen Ergebnisse aufzudecken.

Später haben wir dann in der Erwägung, daß Eselsera sich wegen der größeren von jeder Operationsnummer zur Verfügung stehenden Menge und ihrer nachweislich umfassenderen Agglutinationsbreite für

1) Für die Ueberlassung dieser Stämme danken wir Herrn Prof. Bitter auch an dieser Stelle; ferner sind wir Herrn Prof. Raebiger in Halle und Herrn Reg.-Rat Zeller in Dahlem für die Ueberlassung ihrer Stämme zu großem Danke verpflichtet.

Absättigungsversuche in größeren Reihen besser eignen müßten, die in der Abteilung zwecks Abgabe an andere Dienststellen, vorrätig gehaltenen diagnostischen Eselsera für Paratyphus B und Gärtner zum Castellanischen Versuch herangezogen, um auf breiterer Grundlage ein sicheres Urteil über die praktische Brauchbarkeit dieser Versuchsanordnung zu gewinnen. Diese letzteren Versuche haben in auffallendem Gegensatz zu den Versuchen mit Kaninchen-serum bei vielfacher Wiederholung der einzelnen Versuche durchaus gleichmäßige Ergebnisse geliefert. Wir sehen auf Grund dieser Beobachtung die Ursache für die widerspruchsvolle Beurteilung dieses Verfahrens in erster Linie darin, daß sich bei weitem nicht alle Immunsera für dergleichen Absättigungsversuche eignen, vielmehr müssen sie auf ihre Brauchbarkeit für diesen besonderen Zweck erst ausgewertet werden. Vielleicht ist es dabei nur ein Zufall, daß sich die Eselsera in unserem Falle brauchbarer erwiesen haben. Allerdings hat auch ein Paratyphus B-Pferdeserum, das wir versucht haben, sich als ungeeignet gezeigt.

Das vorerwähnte Eselserum für Paratyphus B ist mit einem Sammlungsstamm hergestellt, der als Erreger einer „echten“ Paratyphus B-Infektion angesehen werden kann. Es hat einen homologen Titer von gut 10000 bei Lupenkontrolle und agglutiniert außer den zahlreichen, unter Paratyphus B geführten Stämmen, deren genaue Herkunft meist nicht mehr zu ermitteln ist, auch die Gärtner-Stämme unserer Sammlung. Dagegen beeinflußt es die Pestifer-Stämme, die aus den früheren Untersuchungen des Gesundheitsamts über Schweinepest herrühren, ferner 2 von Pfeiler stammende Stämme „Pestifer Kunzendorf“ und schließlich auch die Voldagsen-Glässer- und Ferkeltyphusstämme, die wir als Varietäten des Typus Pestifer ansehen, fast gar nicht. Auch die sogenannten Paratyphus β -Kulturen, deren Identität mit dem Typus Pestifer wir in der früheren Arbeit nachgewiesen zu haben glauben, gehen bei der Agglutination mit diesem Serum nicht mit.

Die Technik der Absättigung wurde im Laufe der Zeit auf folgende einfache Formel gebracht: Je eine Schrägagarkultur der benutzten Bakterien wird mit 1 ccm physiol. Kochsalzlösung abgeschwemmt (je eine Petri-Schale der Oberflächenaussaat mit 5 ccm physiol. Kochsalzlösung), gewaschen und mittels elektrischer Zentrifuge ausgeschleudert. Nach Entfernung der Waschflüssigkeit wird der Bodensatz mit der gleichen Menge (1 ccm auf eine Kultur) des auf $\frac{1}{100}$ verdünnten Immunserrums überschichtet, darin fein verteilt und 1 Std. bei 37° gehalten. Alsdann wird abermals scharf zentrifugiert und der Abguß zur Agglutinationsprüfung verwendet.

Zunächst wurden Versuche mit den obenerwähnten Bitterschen Teststämmen angesetzt, weil deren Herkunft genau bekannt ist, und weil sie nach den Bitterschen Gesichtspunkten in Kiel als „Paratyphus B“, „Enteritis Breslau“ und „Enteritis Gärtner“ bestimmt waren. Durch Absättigung mit einem Stamm der „Paratyphus B-Gruppe“ wurden aus dem Paratyphus-Eselserum die Agglutinine für alle 3 Typen herausgenommen, nach Absättigung mit einem Stamm der „Breslaugruppe“ blieben nur die Agglutinine für „Paratyphus B“ im Serum nachweisbar, und bei Absättigung mit einem „Gärtner-Stamm“ blieben die Agglutinine für Paratyphus und Breslau erhalten. Diese Ergebnisse erwiesen sich bei vielfacher Wiederholung als konstant. Es hat danach den

Anschein, daß den von Bitter auf kulturellem Wege differenzierten Typen auch kennzeichnende Verschiedenheiten am Rezeptorenbau zukommen. Das Verfahren wurde nunmehr bei sämtlichen Sammlungskulturen mit dem gleichen ganz eindeutigen Ergebnis durchprobiert: Absättigung unseres Testserums mit einem Stamm der „Pestifer-Gruppe“, die von dem Serum nur in den stärksten Konzentrationen mitagglutiniert wird, läßt die Agglutinine für Paratyphus B, Enteritis Breslau und Enteritis Gärtner unbeeinflusst. Absättigung mit einem Stamm der „Gärtner-Gruppe“ läßt nur die Agglutinine für Paratyphus B und Breslau im Serum, und nach Abbindung mit einem Stamm der „Breslaugruppe“ agglutiniert das Serum nur einige wenige unserer unter Paratyphus B geführten Sammlungsstämme, darunter den homologen Stamm, den wir als Erreger eines echten Paratyphus B kennen. Wenn man dieser Differenzierung durch Absättigung maßgebliche Bedeutung beilegt, dann muß man also schließen, daß die große Mehrheit unserer Sammlungsparatyphen Breslaustämme, d. h. Fleischvergifter im Bitterschen Sinne sind und nicht Erreger von Paratyphus B-Erkrankungen.

Abgesehen von dieser durch den Absättigungsversuch zutage tretenden Unterschiedlichkeit der Breslau- und Paratyphus B-Stämme, fällt die Bestimmung der einzelnen Kulturen nach dem Absättigungsverfahren zusammen mit den Ergebnissen, die man mit der Agglutinationsreaktion durch monovalente Kaninchensera erhält.

Durch den Castellanischen Versuch erhält man also außer den anerkannten Untergruppen 2 weitere in der Paratyphus B-Familie, die noch nicht allgemeine Anerkennung genießen, nämlich die Typen Pestifer und Breslau.

Was die Abgrenzung des Pestifer-Typus anlangt, so finden wir eine Berechtigung dazu darin, daß die Agglutinationsreaktion mit monovalenten Kaninchenseren in dem gleichen Sinne spricht. Allerdings bestehen in dieser Hinsicht, wie wir bereits in unserer früheren Mitteilung betonten, zwischen unseren Ergebnissen und denen anderer Autoren Widersprüche, die nur durch eine Nachprüfung der Befunde von dritter Seite aufzuklären sind. Wir glauben den Grund dieser Widersprüche jetzt darin gefunden zu haben, daß wir bei Schweinen verschiedene von pestkranken Schweinen stammende Kulturen ermittelt haben, die nicht auf Pestifer-Sera, wohl aber auf Paratyphus B- und Gärtner-Sera reagierten. Diese Stämme haben auch beim Castellanischen Versuch einen unzweifelhaften Paratyphus-Charakter gezeigt und jede Verwandtschaft mit dem Pestifer-Typus abgelehnt. Es ist mithin sicher, daß ein Angehöriger der Paratyphaceenfamilie durchaus nicht ein *Bacillus suispestifer* zu sein braucht, weil er aus einem pestkranken Schweine herstammt, vielmehr muß man, wie bereits bekannt, mit dem Vorkommen von Gärtner-Stämmen rechnen und, wie wir gezeigt haben, auch mit Vertretern der Paratyphusgruppe. Hierbei sind sicher oft Verwechslungen vorgekommen, und man hat Kulturen von ganz verschiedenem antigenem Charakter zusammengeworfen. Dementsprechend haben dann auch die mit diesen Stämmen hergestellten Immunsera ganz verschiedene Reaktionen gegeben und die serologischen Unterschiede zwischen Paratyphus B- und Pestifer-Stämmen verschleiert. Unter solchen Voraussetzungen muß natürlich auch der Absättigungsversuch unrichtige Resultate liefern. So erklären wir uns in der Tat z. B. die Ergebnisse von Bock (5), der im Castellanischen Versuch zwar Differenzen zwischen „echten“

Paratyphus B- und Fleischvergifterkulturen erhalten hat, aber keine Unterschiede zwischen den letzteren und Schweinepestbazillen. Der verwendete Pestifer-Stamm rührte offenbar zwar von einem pestkranken Schwein her, gehörte aber zur Paratyphus B- und nicht zur Pestifer-Gruppe.

Wenn auch für das Krankheitsbild der Schweinepest jetzt das filtrierbare Virus ziemlich allgemein als Ursache anerkannt ist, bleibt doch immer noch die Frage offen, ob die Pestifer-Bazillen an sich nicht ebenfalls als Erreger seuchenhafter Erkrankungen bei diesen Tieren anzusehen sind, namentlich bei jungen Schweinen. Wir wissen jetzt, daß die Pestifer-Bazillen beim Menschen seuchenhafte und tödlich verlaufende Krankheiten verursachen, daß die verschiedenen Typen bei Mensch und Vieh zwar auch dann im Organismus zu finden sind, wenn keine Krankheitserscheinungen vorliegen, daß sie aber auch sicherlich örtliche krankhafte Erscheinungen und septische Prozesse hervorrufen. Deshalb ist der Gedanke nicht von der Hand zu weisen, daß gesunde Schweine, die im Darm Pestifer-Bazillen beherbergen, als Dauerausscheider anzusehen sind, deren Ungefährlichkeit für die menschliche und tierische Umgebung nicht auf der mangelnden Pathogenität der ausgeschiedenen Bazillen beruht, sondern auf einer endemischen Durchseuchung, die eine gewisse Widerstandsfähigkeit gegen akute Erkrankungen mit sich bringt. Vielleicht ist die Häufigkeit der Pestifer-Infektionen beim Menschen in ländlichen Bezirken weit größer, als man es gegenwärtig annimmt, und bisher teilweise deswegen unaufgeklärt geblieben, weil man immer im Banne der Identität von Pestifer- und Paratyphus B-Bazillen untersucht hat. Zunächst handelt es sich hier allerdings lediglich um eine Arbeitshypothese.

Wir kommen nun zu der Bewertung der zwischen den „echten Paratyphuserregern“ und den „Fleischvergiftern“ gefundenen Unterschiede. Während frühere Untersucher hier weder kulturell und biochemisch noch serologisch durchgreifende Unterschiede feststellen konnten, mehren sich neuerdings die gegenteiligen Ansichten. In Deutschland ist namentlich Bitter in letzter Zeit für diese Ansicht eingetreten, und ihm hat sich aus klinischen Gründen Schittenhelm (6) angeschlossen. Bitter findet bekanntlich bei frisch aus dem menschlichen Körper isolierten Stämmen dieser beiden Krankheitsformen folgende Unterschiede: Die Erreger des Paratyphus B (und die Gärtner-Stämme) bilden auf den üblichen Nährböden Schleimwälle und auf Raffinoseagar zahlreiche Knöpfe, was die Bazillen der Nahrungsmittelvergiftung nicht tun. Letztere zerfallen in den Typus Gärtner und den Typus Breslau (Flügge-Kaenschke), die wiederum dadurch zu unterscheiden sind, daß die Gärtner-Stämme sich durch Agglutination mit monovalenten Kaninchenserum von den Paratyphus B-Stämmen trennen lassen, während das zwischen den Typen Paratyphus B und Breslau nicht einwandfrei gelingt. Ferner sollen die „Fleischvergifter“ nach Bitter bei Mäusen per os tödliche Infektionen hervorbringen, was bei den Erregern des Paratyphus B nicht der Fall ist. Da wir mit alten Sammlungskulturen gearbeitet haben, haben wir die kulturellen Unterschiede nicht mehr feststellen können, sie allerdings auch bei den von Bitter zur Verfügung gestellten Kulturen vermißt, aber das beweist wohl nichts gegen die Richtigkeit der Bitterschen Feststellungen. Serologisch konnten wir nur mit einem unserer Kaninchenserum Differenzen bekommen, nämlich mit dem Immuserum unseres Sammlungsstammes Hellwig, der nur eine kleine Sondergruppe unserer

Paratyphus B-Kulturen agglutinierte, die wir aus später zu erörternden Gründen für echte Paratyphus-Erreger halten. Die übrigen Sera beeinflussten beide Gruppen ziemlich gleichmäßig, auch ein Gärtner-Eselserum griff auf beide Typen gleichmäßig über. Es muß mithin zunächst weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, ob man durch bessere Auswahl der Stämme Immunsera bei Kaninchen erzielen kann, die nur auf Paratyphen und nicht auf Fleischvergifter wirken, oder ob das Ergebnis mit unserem Kaninchenserum Hellwig ein bloßer Zufallsbefund ist.

Im Gegensatz zu diesen unsicheren Ergebnissen hat, wie bereits oben angegeben, das Absättigungsverfahren mit einem Paratyphus B-Eselserum ganz klare Resultate geliefert, indem nämlich bei der Abbindung mit einem von Bitter nach seinen Angaben als Breslau diagnostizierten Stamme die Agglutinine für die meisten unserer sogenannten Paratyphus B-Kulturen ausgelöscht wurden, dagegen für eine kleine Sondergruppe erhalten blieben, zu der außer den Bitterschen „echten Paratyphen“ auch die vereinzelt Sammlungsstämme gehören, die durch die Agglutination mit unserem Serum Hellwig als zusammengehörig aufgefallen waren. Es hat also nach den bisherigen Untersuchungen tatsächlich den Anschein, daß den von Bitter zusammengefaßten Unterscheidungsmerkmalen gewisse serologische Differenzierungsmöglichkeiten entsprechen. Immerhin sind wir nicht der Ansicht, daß ein gültiger Beweis dafür bereits erbracht ist und halten eine weitere Bearbeitung dieser Frage für notwendig.

Es lag nahe, die Brauchbarkeit des Absättigungsverfahrens auch gegenüber Stämmen tierischer Herkunft zu erproben. Uns standen außer den bereits besprochenen Stämmen von Schweinen, die ihre Zugehörigkeit zum Pestifer und Gärtner erwiesen hatten, die oben erwähnten Paratyphus B-Kulturen aus Schweinen, ferner eine Anzahl Kälberruhr-, Pferdeabortus-, Kaninchen- und Meerschweinchenparatyphusstämme zur Verfügung. Alle diese Paratyphus B-Stämme tierischer Herkunft verhielten sich gegenüber unserem Paratyphus B-Eselserum wie die Breslaustämme menschlicher Herkunft.

Wenn wir auch nicht verkennen, daß die vorliegenden Untersuchungen nach mancher Richtung der Ergänzung bedürfen, so wollen wir doch darauf aufmerksam machen, daß für die Prüfung der angeschnittenen Fragen 164 Kulturen und 18 Immunsera Verwendung gefunden haben und etwa 3000 Agglutinationsreihen durchgeprüft worden sind. Eine gewisse Beweiskraft können die Untersuchungen mithin beanspruchen.

Die Fehlerquellen, die nach unserer Meinung die Brauchbarkeit des Castellanischen Versuches beeinträchtigen können, liegen weniger in der an sich einfachen Technik, als in der richtigen Auswahl der Sera und Stämme. Man kann nicht erwarten, daß jedes hochwertige agglutinierende Serum sich für den Absättigungsverfahren eignet, sondern man muß das „Testserum“ vorher daraufhin auswerten. Ebenso wichtig ist es andererseits, daß die „Teststämme“, mit denen man die einzelnen Gruppenagglutinine absättigen will, in bezug auf ihre Herkunft und Eignung genau geprüft sind. Unter den obigen Voraussetzungen dürfte indes die umfangreiche

Verwertung des Absättigungsversuches sicherlich keinen Schwierigkeiten begegnen und zur Beseitigung der gegenwärtigen Unsicherheit in der Paratyphusfrage beitragen.

Nicht minder könnte die Verständigung durch Beseitigung gewisser Unzweckmäßigkeiten in der Nomenklatur gefördert werden. Beispielsweise kann man die Abtrennung der Voldagsen-Glässer- und Ferkeltyphusbazillen in eine besondere Untergruppe wohl fallen lassen, da sie nichts anderes als inkonstante Varietäten des *Bacillus pestifer* sind. Auch diese letztgenannte Benennung ist allmählich gegenstandslos geworden, denn der *Bacillus suipestifer* ist weder ein ausschließlicher Schweineparasit noch der Erreger der Schweinepest. Er kommt auch beim Menschen und wahrscheinlich ebenso bei anderen Haustieren vor und ist ebenso wie der *Bazillus Gärtner* und *Paratyphus B* der Erreger einer septischen Infektion, die mit den krankhaften Veränderungen der Schweinepest nichts zu tun hat. Schließlich muß man unseres Erachtens die Abzweigung einer „Fleischvergiftergruppe“ als irreführend bezeichnen, denn das Wesen dieser Krankheitserreger besteht doch mehr in einer Infektion als in einer Intoxikation, wenn der Krankheitsbeginn auch manchmal durch die in den Nahrungsmitteln vorgebildeten Gifte beeinflußt wird. Und dieses Krankheitsbild wird nicht von einer bestimmten Gruppe der Paratyphaceen hervorgerufen, sondern mindestens von einer Mehrzahl, wenn nicht von allen, da sie alle anscheinend durch Vermittlung infizierter Nahrungsmittel zu „Vergiftungen“ Veranlassung bieten können. Im Organismus der Haustiere sind ja jetzt wohl alle anerkannten Typen bereits nachgewiesen, auch die *Paratyphus A*-Bazillen, die *Uhlenhuth* und *Hübener* (7) bei Schweinen in 3 Fällen gefunden haben. Nur bei dem Typus *Paratyphus B* *Schottmüller* engeren Sinnes, wie ihn *Bitter* und *Schittenhelm* von dem *Fleischvergiftertypus Breslau* abzutrennen vorschlagen, ist es fraglich, ob man nur mit Kontaktinfektionen von Mensch zu Mensch zu rechnen hat. Wir lassen es, wie gesagt, noch unentschieden, ob die Unterscheidungsmerkmale zu einer Typentrennung ausreichen.

Den Weg zu der anzustrebenden Vereinfachung der Nomenklatur hat *Kruse* (8) in der 1920 erschienenen 1. Auflage seiner Einführung in die Bakteriologie beschritten. In Anlehnung an die allgemein eingebürgerte Unterscheidung der Typen *A* und *B* bezeichnet er als Untergruppe *C* diejenige Abart, die bisher mit *Paratyphus B* zusammengeworfen wurde, sich aber durch weniger umfassende Agglutinine (nach *Selter*) von letzteren unterscheidet. *Paratyphus D* nennt er den *Bacillus suipestifer Glässers* (*Ferkeltyphus Pfeiler*) und *E* den *Bazillus Gärtner*. Diese Einteilung ist nach Ansicht des Autors nur eine vorläufige. „Der *Paratyphus* bedarf einer ebenso sorgfältigen Bearbeitung, wie sie der *Pseudodysenterie* schon zuteil geworden ist.“

Wir haben zu dieser Einteilung folgendes zu bemerken:

1) Ob die *Paratyphus A*-Gruppe homogen ist, bedarf noch der Untersuchung.

2) Für die *Paratyphus B*-Gruppe liegt von *Bitter* der Vorschlag einer Zweiteilung in die Untergruppen *Schottmüller*, den eigentlichen *Paratyphus B*, und *Breslau*, die *Fleischvergiftung vom Typus Flügge-Kaensche*, vor. Wir konnten die von *Bitter* als maßgeblich bezeichneten kulturellen Unterschiede bei unseren alten Sammlungsstämmen nicht mehr nachweisen, fanden aber im *Castellanischen Versuch*

Differenzen. Es bleibt abzuwarten, ob diese Differenzen zu einer Typentrennung ausreichen.

3) In der Gruppe C glauben wir nicht nur den Typus Voldagsen, sondern den ganzen Typus Pestifer einschließlich der menschenpathogenen Paratyphus β -Bazillen und der tierpathogenen Glässer-Voldagsen- und Ferkeltyphusstämme zusammenfassen zu können.

4) Gruppe D würde dann den Typus Gärtner umfassen, über dessen Einheitlichkeit allerdings auch noch Zweifel bestehen.

Diese 4 Untergruppen lassen sich durch Agglutination mit monovalenten Kaninchenseren und den Absättigungsversuch unter den von uns angegebenen Voraussetzungen gut voneinander unterscheiden.

5) Ob sich die Benennung der Typen mit Buchstaben allerdings einbürgern wird, scheint uns nach den Erfahrungen bei der Einteilung der Dysenteriebazillen fraglich. Kruse glaubt, hier mittels der Absättigung bereits 10 Rassen oder Unterarten differenzieren zu können, die er mit den Buchstaben A bis J bezeichnet. Es dürfte auch dem mit der Materie vertrauten Fachmann nicht leicht sein, mit diesen Buchstaben die zugehörigen Begriffe verbinden zu lernen. Tatsächlich haben sich auch die früher üblichen Benennungen als Shiga-Kruse, Flexner-, Y- und Strong-Bazillen bisher nicht verdrängen lassen, und so wird es in der Paratyphusliteratur sicherlich auch kommen. Im Interesse der so dringend wünschenswerten Erleichterung einer Verständigung muß man derartigen praktischen Erwägungen wohl Rechnung tragen. Dazu kommt noch ein weiterer Nachteil der Buchstabenbenennung, der in der Paratyphusfrage bald akut werden kann, nämlich dann, wenn weitere Untersuchungen tatsächlich die Angaben von Bitter als zutreffend erweisen, daß die Paratyphuserreger und die „Fleischvergifter“ vom Typus B in verschiedene Unterarten zu trennen sind. Die letzteren würden dann den neuen Buchstaben E bekommen müssen, während sie doch der Verwandtschaft nach dicht neben der Unterart B stehen bleiben müßten. Auch die Bezeichnung Paratyphus C ist von Uhlenhuth und Hüben er eigentlich bereits in einem anderen Sinne als von Kruse vergeben und kann zur Verwirrung Veranlassung geben. Endlich ist es auch zweifelhaft, ob sich die bisherige scharfe Gegenüberstellung der Typen A und B, von denen der erstere als ganz homogen angenommen wird, während der letztere als aus mehreren Rassen bestehend erkannt ist, aufrechterhalten läßt. Wir schlagen daher vor, die Zweiteilung in den A- und B-Typus fallen zu lassen und die sämtlichen Paratyphaceen in eine gemeinsame Gruppe zusammenzufassen, die folgendermaßen differenziert wird:

Typus	Brion-Kayser	=	bisher Paratyphus A-Bazillus
"	Schottmüller	=	" " B "
("	Flügge-Kaensche	=	" " B ")
"	Salmon-Smith	=	" Suipestifer-Bazillus
"	Gärtner	=	" Gärtner-Bazillus.

Zusammenfassung.

1) Die Angabe in unserer früheren Mitteilung, daß sich die Paratyphus B-Bazillen vom Typus Schottmüller und Flügge-Kaensche serologisch von den Pestifer-Bazillen des Typus Kunzendorf abgrenzen lassen, hat sich in weiteren Untersuchungen bestätigt. Auch vom Typus Gärtner sind die letzteren sicher zu unterscheiden.

2) Der Typus *Pestifer* kommt nicht nur beim Schwein vor, sondern ist auch beim Menschen festgestellt. Somit hat man bei der bakteriologischen Diagnose menschlicher Erkrankungen auf 4 Unterarten (Rassen) zu achten.

3) Der Typus *Paratyphus B* kommt nicht nur beim Menschen, sondern auch bei Schweinen vor. Somit hat man bei diesen auf die gleichen 4 Untergruppen zu achten.

4) Die Differenzierung dieser 4 Unterarten gelingt nicht nur durch Agglutination mit monovalenten Kaninchenseren, sondern auch durch den Castellanischen Versuch. Voraussetzung für die Brauchbarkeit des Absättigungsverfahrens ist, daß man ein für den Zweck ausgewertetes „Testserum“ und geprüfte „Teststämme“ zur Verfügung hat.

5) Bei Benutzung unseres für den Castellanischen Versuch benutzten *Paratyphus B*-Eselserums gestaltet sich die Differenzierung beispielsweise folgendermaßen: *Pestifer*-Stämme werden überhaupt nicht agglutiniert. Bei der Absättigung mit einem Stamm des *Pestifer*-Typus *Kunzendorf* bleiben alle Agglutinine im Serum erhalten. Bei der Absättigung mit einem geprüften Stamm des Typus *Gärtner* bleiben nur die Agglutinine für die Bazillen des echten *Paratyphus B* (*Schottmüller*) und für die Bazillen der „Fleischvergiftung“ (*Flügge-Kaensche*) im Serum. Bei Absättigung mit einem geprüften Stamm des Typus *Flügge-Kaensche* (nach *Bitter*) bleiben nur die Agglutinine für den Typus *Schottmüller* erhalten. Die Absättigung mit einem nach *Bitter* bestimmten Stamm des Typus *Schottmüller* entfernt alle Agglutinine aus dem Serum.

6) Die im Castellanischen Versuch bisher von uns geprüften Kulturen von *Kälberruhr*, *Pferdeabort*, *Mäusetyphus*, *Kaninchen-* und *Meerschweinchenparatyphus* verhielten sich sämtlich wie die aus dem Menschen gezüchteten Kulturen vom Typus *Flügge-Kaensche* (*Enteritis Breslau*).

7) Da die Differenzierung der Typen *Schottmüller* und *Flügge-Kaensche* durch monovalente Kaninchensera nur ausnahmsweise gelingt, sind wir noch im unklaren, welche Bedeutung man in dieser Beziehung dem Castellanischen Versuche beizumessen hat.

8) Für die *Widal*-Untersuchung beim Menschen ist unbedingt neben den Teststämmen des Typus *Brion-Kayser* (Pt. A) und *Schottmüller* (Pt. B) auch ein Teststamm vom Typus *Salmon-Smith Pestifer* heranzuziehen. Besser benutzt man auch noch einen *Gärtner*-Stamm.

9) Da bei den verschiedenen Haustieren ebenso wie beim Menschen jeweilig verschiedene Untergruppen der *Paratyphus*-familie nachweisbar sind, ist eine Unterscheidung nach der Herkunft der Stämme in einen menschlichen und einen tierischen Typus nicht durchführbar.

Quellenangaben.

- 1) Manteufel, Zschucke u. Beger, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 86 H. 3. — 2) Pfeiler, Weichhardts Ergebn. d. Hyg. Bd. 3. 1919. — 3) Die Literaturangaben finden sich in unserer unter 1) zitierten Arbeit. Bei dem großen Umfang der Paratyphusliteratur ist es möglich, daß wir die eine oder andere Arbeit, die diese Frage behandelt, übersehen haben. Wir bitten dieserhalb um Nachsicht. — 4) Bitter, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 90. 1920; Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 85. 1920. — 5) Bock, Arb. a. d. Reichsgesundheitsamt. Bd. 24. 1906. — 6) Schittenhelm, Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 46. — 7) Uhlenhuth u. Hübener, Handb. d. pathog. Mikroorganismen von Kolle u. Wassermann. 2. Aufl. 1913. Bd. 3. — 8) Kruse, Einführung in die Bakteriologie. 1920.

*Nachdruck verboten.***Zur Diagnostik der Pseudotuberkulose.**

Aus dem Hygienischen Institut Düsseldorf (Direktor: Prof. Dr. Bürgers.)]

Von Dr. **Werner Bachman**, 1. Assistent des Instituts.

Die wirtschaftlich ungünstigen Verhältnisse der heutigen Zeit bringen es mit sich, daß die zu wissenschaftlichen wie diagnostischen Zwecken unentbehrlichen Tierversuche immer mehr eingeschränkt werden müssen. Jeder, der noch im Besitze eines wohlgefüllten Tierstalles sich befindet, muß ängstlich darüber wachen, alle Schädlichkeiten von seinem Tierbestand fernzuhalten. Unser besonderes Interesse muß sich daher allen seuchenartigen Erkrankungen in Tierställen zuwenden. Besonders die Pseudotuberkulose der Nagetiere, die unter den hauptsächlichsten Versuchstieren, den Meerschweinchen, immer wieder größere Opfer fordert, müßte rechtzeitig erkannt und damit die Möglichkeit gegeben werden, die infizierten von den gesunden Tieren im Frühstadium der Krankheit abzusondern, event. zu vakzinieren und damit neue Uebertragungen der Pseudotuberkulose zu verhindern. Da eine Frühdiagnose aus dem körperlichen Befund der Tiere nicht zu stellen ist, so war die naheliegende Frage zu beantworten, ob nicht mit Hilfe der üblichen Immunitätsreaktionen (Agglutination, Komplementbindung, Intrakutanreaktion) die kranken von den gesunden Tieren getrennt werden könnten.

Um das Serum pseudotuberkulosekranker Meerschweinchen in verschiedenen zeitlichen Abständen nach erfolgter Infektion prüfen zu können, wurden im ganzen 21 Tiere infiziert (s. u.). Als Krankheitserreger standen 18 Pseudotuberkulosebazillenstämme zur Verfügung, von denen 16 sicher als Pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer bestimmt wurden, während 1 Stamm, 10 L, nur dadurch unterschieden war, daß er, im Gegensatz zu den anderen Stämmen, weder Maltose noch Mannit zu vergären vermochte. Ein 18. Stamm wurde als echter Paratyphus B erkannt (Bezeichnung 3924 B). An sich wäre es nun wünschenswert gewesen, die Virulenz sämtlicher 18 Stämme im Tierversuch genau festzustellen, bevor die für die serologischen Untersuchungen notwendigen Tiere infiziert wurden. Es wäre dann vermieden worden, daß die Tiere eingingen, bevor ihr Serum auf seinen Agglutiningehalt und seine komplementablenkenden Eigenschaften geprüft werden konnte, bzw. ehe der Intrakutanversuch Aussicht auf Erfolg versprach. Aus Sparsamkeitsrücksichten mußte jedoch von einer genauen Virulenzbestimmung ab-

gesehen werden. Nur 1 von den 16 Stämmen vom Typus rodentium Pfeiffer, I D, wurde an weißen Mäusen auf seine krankmachende Wirkung geprüft, wobei sich herausstellte, daß eine Oese des fraglichen Stammes genügte, um 2 Mäuse je am 4. Tage zu töten. Sektionsbefund: eitrig Peritonitis, septische Milz. Aus Milz und Herzblut wird der Impfstamm in Reinkultur herausgezüchtet. Wurde die Impfdosis auf $\frac{1}{2}$ Oese herabgesetzt, so machte die infizierte Maus zwar in den ersten Tagen einen schwerkranken Eindruck, um sich später aber wieder zu erholen. Die hier beobachtete geringe Virulenz des Stammes I D für Mäuse wird wohl daraus erklärt, daß es sich um einen alten Laboratoriumsstamm handelte.

Es erschien nicht ratsam, bei den nun folgenden Infektionsversuchen an Meerschweinchen mit verschiedenen Pseudotuberkulosestämmen durchweg eine so hohe Dosis zu wählen, da ja auch von anderen Autoren beschrieben wurde, daß $\frac{1}{100}$ Oese genügen kann, um ein Meerschweinchen mittleren Gewichtes in wenigen Tagen zu töten.

Diejenigen Tiere, die am Leben blieben, wurden 6 Wochen nach erfolgter Infektion getötet. Der Sektionsbefund bei allen 21 Tieren ergab stets Pseudotuberkulose. Aus Milz und Herzblut konnten die Erreger in jedem Falle in Reinkultur herausgezüchtet werden.

Bereits $\frac{1}{50}$ Oese kann genügen, um ein Meerschweinchen am 6. Tage nach der Infektion zu töten, weiterhin können die Tiere sich gegen denselben Stamm verschieden resistent verhalten. Es sei zunächst noch bemerkt, daß nur sehr kräftige Meerschweinchen von ungefähr gleichem Gewicht verwendet wurden. Die ersten 13 Tiere wurden nun zu den beabsichtigten serologischen Versuchen und zum Intrakutanversuche benutzt während die Meerschweinchen VII bis XIII wegen ihres schon am 6. Tage nach der Infektion erfolgten Todes für diese Versuche ausfielen.

Agglutinationsversuche.

Zunächst wurde das Serum verschiedener Normaltiere auf seinen Agglutiningehalt geprüft. Es wurden Serumverdünnungen von 1/10 bis 1/160 verwendet; zur Agglutination dienten die Stämme I D, 5 L, 10 L, 3924 B; da in der Kochsalzkontrolle stets Spontanagglutination auftrat, wurde das Filtrat einer abgesetzten Bakterienaufschwemmung verwendet, wodurch die Spontanagglutination auf ein erträgliches Maß zurückgedrängt wurde. Es ergab sich nun, daß das Serum von Normaltieren bis zur Verdünnung 1:160 deutliche Agglutination zeigte, und zwar trat die Normalagglutination gegenüber allen den Stämmen ein, die zur Infektion der Meerschweinchen gedient hatten. Nachdem die physiologische Kochsalzlösung als Medium durch 0,85-proz. Sodalösung ersetzt wurde, erschien die Normalagglutination weniger deutlich, während die geringe Ausflockung in der Kochsalzkontrolle bestehen blieb. Auch der Absättigungsversuch nach Castellani führte nicht zum Ziel. Wie zu erwarten war, ergab auch die Prüfung des Serums eines infizierten Tieres, das in Abständen von 7—50 Tagen untersucht wurde, keine Unterschiede im Agglutiningehalt gegenüber dem Serum von Normaltieren. Auch hier störte die allerdings geringfügige Spontanagglutination die Beurteilung des Endtiters, so daß diese Versuche als ergebnislos abgebrochen wurden¹⁾.

1) Wegen Raummangels mußten die diesbezüglichen Tabellen fortfallen.

Komplementbindungsversuche¹⁾.

Zu den nun folgenden Komplementbindungsversuchen wurde als Antigen ein Extrakt verwendet, der folgendermaßen gewonnen war: 24-stünd. Agarplattenkulturen wurden mit je 10 ccm physiol. Kochsalzlösung abgeschwemmt, die Bakterienaufschwemmung mehrmals am Tage geschüttelt, 1 Tag bei 37°, 1 weiteren Tag bei Zimmertemp. gehalten, darauf abzentrifugiert und die überstehende Flüssigkeit abpipettiert, die mit einem Phenolzusatz von 0,5 Proz. versehen wurde. In dieser Weise wurden Extrakte aus den Stämmen I D, 5 L, 10 L und 3924 B, sowie ein Mischextrakt aus allen verfügbaren 18 Stämmen hergestellt. Diese Antigene wurden zu den Komplementablenkungsversuchen in fallenden Dosen von 0,4—0,025 verwendet. Als Komplement diente, wie üblich, frisches Meerschweinchenserum 1:10, und zwar wurde je nach der verfügbaren Blutmenge nur mit der Komplementeinheit oder auch mit der 1½-fachen und doppelten Komplementeinheit gearbeitet. Das inaktivierte Serum der zu untersuchenden Meerschweinchen wurde in der konstanten Dosis 0,1 hinzugegeben; nach 1-stünd. Bindung bei 37° wurde das hämolytische System hinzugegeben, 1 weitere Stunde bei 37° gehalten, darauf zum ersten Male, nach 2 weiteren Stunden endgültig abgelesen. Die Gesamtmenge in jedem Röhrchen betrug 1,25 ccm; es wurde also in ¼-Dosen gearbeitet. Komplement- und Ambozeptor-einheit wurden in eigenen Vorversuchen jedesmal besonders festgestellt.

Zunächst wurde das Serum normaler Tiere auf seine komplementbindenden Eigenschaften hin untersucht. In allen Röhrchen erfolgte bei Extraktmengen von 0,4—0,1 glatte Hämolyse. Die genaue Einstellung der Extrakte, die ursprünglich beabsichtigt war, wurde mit Rücksicht auf die Versuchstiere vorläufig zurückgestellt.

Die nun folgenden Untersuchungen an infizierten Tieren ergaben denn auch so eindeutige Resultate, daß von einer genaueren Einstellung der Extrakte abgesehen werden konnte.

Aus den Versuchen geht hervor, daß das Serum kranker Tiere bereits vom 8. Tage an nach erfolgter Injektion deutliche Komplementbindung zeigt. Die in einzelnen Serumkontrollen auftretende minimale Hemmung kann die Brauchbarkeit der Ergebnisse nicht beeinträchtigen. Wenn es möglich gewesen wäre, bei allen Versuchen mit abgestuften Serum- und Komplementmengen zu arbeiten, so hätte sich auch dieser kleine Fehler sicherlich beseitigen lassen. So befriedigend der Ausfall der Komplementbindungsversuche war, so mußten wir uns doch sagen, daß diese Methode für die Praxis kaum verwertbar sein würde, erstens wegen des damit in Frage kommenden Aufwandes an Zeit und Kosten, und vor allem deswegen, weil bei der Gewinnung des nötigen Serums (Herzpunktion) eine Schädigung der Tiere nicht zu vermeiden ist.

Intrakutanversuche.

Unser Bestreben ging deshalb weiter darauf hin, durch intrakutane Einverleibung des Antigens einen Unterschied des Titers bei kranken Tieren gegenüber gesunden festzustellen. Das zu verwendende Antigen wurde in der Weise gewonnen, daß je eine 24-stünd. Schrägagarkultur der verschiedenen Pseudotuberkulosestämmen mit 1 ccm 0,85-proz. NaCl-Lösung abgeschwemmt, die Bakterienaufschwemmungen fraktioniert, bei 60—65° abgetötet und darauf durch doppeltes Faltenfilter filtriert

1) Auch hier mußten die Tabellen fortbleiben. Red.

wurden. Zur Verwendung kamen einmal ein Mischantigen sämtlicher 18 Pseudotuberkulosestämmen, weiterhin Antigene, die aus den Stämmen I D, 5 L, 10 L und 3924 B gewonnen waren, also den Stämmen, die zur Infektion der Meerschweinchen verwendet worden waren. Die Antigene wurden in abgestuften Mengen eingespritzt und eine positive + Reaktion dann verzeichnet, wenn eine deutliche Rötung und ödematöse Schwellung der Umgebung der Einstichstellen zu beobachten war. Von der Annahme ausgehend, daß eine gut bewachsene Schrägagarkultur ca. 10 Milliarden Keime enthält, entsprach 0,1 Antigen etwa 1 Milliarde Keime. Durch entsprechende Verdünnung des Antigens mit 0,85-proz. NaCl-Lösung wurden die Impfdosen in jedem Versuch entsprechend abgestuft.

Zuerst wurde das Verhalten gesunder Meerschweinchen untersucht, außerdem wurden 3 Tiere, die mit verschiedenen Stämmen infiziert waren, mit dem aus dem homologen Stamm gewonnenen Antigen in Abstufungen von 1 Milliarde bis zu 1 Million geprüft. 4 weitere Tiere wurden mit dem aus sämtlichen 18 Stämmen hergestellten Mischantigen geimpft. Es zeigte sich, daß die Intrakutanreaktion nach 48 Std. nur bis zur Antigendosis von 100 Millionen positiv ausfiel, bei den Tieren II, III und VII sogar nur bei einer Keimzahl von 1 Milliarde. Bei der nun folgenden Impfung infizierter Tiere wurde die Antigendosis von 10 Millionen bis zu 200 000 Keimen abgestuft, und zwar wurden 3 Tiere mit dem homologen Antigen, 3 andere Meerschweinchen mit dem Mischantigen geimpft. Hier zeigte sich nun, daß 3 Tiere noch bei einer Dosis von 1 Million nach 48 Std. eine positive Reaktion ergaben, bei Meerschweinchen 587 und 588 lag der Endtiter bei der Dosis 5 Millionen, während bei Meerschweinchen 573 sogar die Dosis von 200 000 noch eine positive Reaktion ergab.

Versuch bei infizierten Tieren.

Versuch Nr.	Benennung der Tiere	Dauer der Erkrankung	Welches Antigen	Wieviel injiziert	Ergebnis	
					nach 24 Std.	nach 48 Std.
1	573	9 Wochen	3924 B	10 000 000	+	++
				5 000 000	+	++
				1 000 000	+	+
				200 000	±	+
2	V	12 „	I D	10 000 000	++	++
				5 000 000	+	+
				1 000 000	—	+
				200 000	—	±
3	585	6 „	5 L	10 000 000	++	++
				5 000 000	+	+
				1 000 000	—	+
				200 000	—	—
4	574	9 „	Mischantigen	10 000 000	+	++
				5 000 000	+	+
				1 000 000	±	+
				200 000	—	—
5	587	6 „	„	10 000 000	+	+
				5 000 000	±	+
				1 000 000	—	—
				200 000	—	—
6	588	6 „	„	10 000 000	+	+
				5 000 000	±	+
				1 000 000	—	—
				200 000	—	—

Die Unterschiede des Reaktionstitors gegenüber gesunden Meerschweinchen sind also so bedeutend, daß eine Diagnose der Pseudotuberkulose mit Hilfe der Intrakutanmethode gestellt werden kann; und zwar ist eine Verschiebung des Titors insofern festzustellen, als 2 von den 3 Tieren, die später infiziert waren (6 Wochen), erst auf eine höhere Antigendosis positiv reagierten als die seit längerer Zeit (9–12 Wochen) erkrankten Meerschweinchen.

Zusammenfassung.

1) Die Diagnose der Pseudotuberkulose der Meerschweinchen durch Prüfung ihres Serums auf seinen Agglutiningehalt ist nicht in allen Fällen ausführbar, da sowohl die Kochsalz- wie die Normalserumkontrollen Ausflockung zeigen können.

2) Die Komplementbindungsreaktion erlaubt es, mit homologem Antigen wie mit Mischextrakten bereits 8 Tage nach erfolgter Infektion die Pseudotuberkulose der Meerschweinchen zu erkennen.

3) Die Intrakutanmethode gestattet es, ebenfalls die Diagnose „Pseudotuberkulose“ bei Meerschweinchen zu stellen; unsere Erfahrungen erstrecken sich nur auf Tiere, deren Infektion 6–12 Wochen zurückgelegen hat, wobei die seit kürzerer Zeit infizierten Tiere erst auf höhere Dosen reagieren als die seit längerer Zeit erkrankten Meerschweinchen. Diese Methode erscheint für die Praxis als bequem und sicher.

Nachdruck verboten.

Meningitis durch Influenzabazillen.

[Aus der bakteriologischen Untersuchungsabteilung (Leiter: Prof. Dr. C. Prausnitz) des Hygienischen Institutes der Universität Breslau (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. R. Pfeiffer).]

Von Dr. Willy Bender, Assistent.

Mit 1 Abbildung im Text.

Die Aetiologie der Influenza ist von Pfeiffer auf der 8. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie zusammenfassend dargestellt worden. Er kommt hier in Uebereinstimmung mit der größten Zahl der Diskussionsredner ebenso wie Neufeld in seiner vor kurzem veröffentlichten Arbeit zu dem Schluß, daß der Influenzabazillus der Erreger der Influenza ist.

Während nun die Fragen nach dem Influenzabazillus als Erreger des typischen, klinischen Influenzaanfalles im Vordergrund der Untersuchungen standen, wurde seinem Vorkommen im menschlichen Körper bei den so häufigen Komplikationen der Krankheit weniger Arbeit gewidmet. Ich meine hier vor Allem die Befunde von Influenzabazillen im Zentralnervensystem. Die oft das Krankheitsbild beherrschenden Alterationen des Zentralnervensystems haben ja bereits in der Epidemie von 1889–92 zur Aufstellung des Symptomencomplexes der nervösen Influenza geführt.

Die Entstehung dieser Affektionen ist durchaus nicht allseitig anerkannt oder gar voll geklärt. Zwei Möglichkeiten erscheinen — wie bereits Pfeiffer 1893 erwähnt — gegeben, die Schädigung der peripheren Nerven oder des Zentralnervensystems durch

Gifte oder durch lokale Ansiedlung des Influenzabazillus. Gestützt werden beide Möglichkeiten durch eine eingehende Arbeit von Cantani bereits 1891 und durch spätere Untersuchungen von Wollstein. Cantani vermochte durch die sehr eingreifende Methode der intrazerebralen Injektionen von kleinsten Mengen lebender oder abgetöteter Influenzabazillen bei Kaninchen typische Bilder schwerer zerebraler Störungen hervorzurufen, die sich unter tödlichem Verlauf in schnell entwickelnden Extremitätenlähmungen äußerten. Später ist es dann Ritchie und besonders Wollstein gelungen — von Flexner bestätigt — durch intralumbale Injektion von Influenzabazillen bei Affen eine akute, meist tödliche, Zerebrospinalmeningitis zu erzeugen.

Neben diesen experimentellen Grundlagen stehen eine kleine Anzahl von bakteriologischen Untersuchungen menschlicher Erkrankungen, bei denen es gelungen ist, den Influenzabazillus, sei es in Reinkultur, sei es mit anderen Bakterien vermischt, aus dem erkrankten Zentralnervensystem zu züchten. Während Beck 1903 das Vorkommen des Influenzabazillus im Zentralnervensystem als gesichert ansieht, wird es von Scheller 1913 unter Berücksichtigung der 1909 von Cohen beschriebenen Bazillus und von Kolle und Hetsch 1919 stark bezweifelt.

Im Zusammenhang mit 2 eigenen Beobachtungen über unzweifelhafte Influenzabazillenmeningitis habe ich die bisher vorliegenden in- und ausländischen Arbeiten einer kritischen Durchsicht unterworfen, über deren Resultat kurz berichtet werden soll. Hierbei möchte ich von vornherein alle diejenigen Fälle unberücksichtigt lassen, bei denen die bakteriologische Untersuchung nicht eindeutig zu bewerten ist oder ganz fehlt. Auch die Fälle will ich nicht erwähnen, in denen der Influenzabazillus nicht in Reinkultur in den Meningen oder dem Lumbalpunktat vorhanden war, um den Einwand, der den Influenzabazillus als Mischinfektionserreger hinstellt, zu entgehen.

Die Literatur über die folgenden 35 Fälle war mir zugänglich:

Batten 5 Fälle (1910; 6, 7, 7, 14, 16 Mon. alt), Bertini (1906; 11 Mon.), Cagnetto 2 Fälle (1903/4; 12, 1 Mon.), Cohoe (1909; 33 Mon.), Davis 3 Fälle (1911; 4 und 7 Tage, 7 Mon.), Douglas (1907; 19 Mon.), Dubois (1902; 4 Mon.), Dudgeon und Adams (1907; 10 Mon.), Fraenkel 2 Fälle (1898; 21/2 und 9 Mon.), Gaetgens (1914; 10 Mon.), Ghon (1902; 8 Mon.), Grossmann (1911; 9 Jahre), Hecht (1903; 2 Jahre), Hübschmann (1914; 20 Mon.), Jundell (1904; 8 Mon.), Langer (1901; 9 Jahre), Lehmacher 2 Fälle (1907; 3 Jahre, 1908; 19 Jahre), Meunier (1900; 16 Mon.), Mya (1902; 9 Mon.), Oeller (1918; 5 Jahre), Pacchioni 2 Fälle (1904; 12 und 8 Mon.), Schröder (1914; 29 Jahre), Slawyk (1899; 9 Mon.), Simon (1902; 7 Mon.), Tobler (1917; 5 Mon.), Trailescu (1901; 6 Mon.). Hierzu kommen noch 14 Fälle, bei denen klinische Angaben fehlen, nämlich 8 von Wollstein, 5 von Simons und Aisne und 1 Fall von Tedesco. Die Literatur der folgenden 7 Fälle war mir nicht zugänglich: Longo, Cattaneo, Thomesco und Groceski, Sprigg, Bentz und Frye, Agar und Avery, Torrey.

Bei der überwiegenden Mehrzahl fällt sofort auf, daß die Erkrankung in den ersten beiden Lebensjahren aufgetreten ist, nur 7 Patienten sind älter als 2 Jahre. Die Symptome im Beginn der Erkrankung entsprechen den 3 Formen der Influenza, der katarrhalischen, der gastrointestinalen und der nervösen. Die katarrhalischen Erscheinungen der oberen Luftwege stehen allerdings meist im Vordergrund, z. B. in den Fällen von Fraenkel, Meunier, Ghon, Pacchioni (F. 2), Dubois, Simon, Grossmann, Batten (F. 5), Tobler, Bertini. Meist treten Bronchopneumonien, oft Empyeme auf. Nach wenigen Tagen stellen sich die typischen Erscheinungen der Meningitis ein. Es kommt jedoch auch vor, daß die ausgesprochenen Lungenerscheinungen erst nach Beginn der meningealen einsetzen, z. B. Slawyk, Batten (F. 2). Die gastrointestinale Form zeigt sich vornehmlich in 3 Fällen (Davis F. 1 und 2, Trailescu). Als Begleitsymptom bei vorhandener pulmonaler Affektion ist sie häufig vorhanden. Vereinzelt ist eine primäre, rein nervöse, nur auf die Meningen lokalisierte Affektion anzunehmen (z. B. Jundell F. 1, Lehmacher F. 2, Pacchioni F. 2, Douglas.

Batten F. 1, 3, 4). Neben diesen 3 Symptombildern treten Komplikationen auf, die durch den Befund der Influenzabazillen im Blute, in der Milz und im Eiter der metastatischen Herde (z. B. in Gelenken) als Influenzabazillensepsis gekennzeichnet sind (Pacchioni F. 1, Oeller, Davis F. 1, 2 eigene Fälle).

Die Temperatur schwankt zwischen 38 und 40°. Die meningealen Symptome der Influenzabazillenmeningitis bieten keinerlei Besonderheiten. Das Lumbalpunktat ist nur in dem 1 Falle von Trailescu klar, sonst immer trübe bis dick-eitrig, oft gelb-grün und enthält reichlich polynukleäre Leukozyten und sehr zahlreiche Bazillen vom Charakter der Influenzabazillen. Die gesamte Krankheitsdauer schwankt zwischen 2 Tagen und 5 Wochen, während die meningealen Erscheinungen meist nur wenige Tage dauern. Die überwiegende Mehrzahl der Erkrankten stirbt; nur 6 bleiben am Leben (Langer, Lehmacher F. 1, Batten F. 1, Grossmann, Mya, Cohoe). 4 dieser Fälle gehören zu den 7 Fällen, die über 2 Jahre alt sind, und stellen unter diesen auch wiederum die ältesten dar. Der einzige tödliche Fall bei einem Erwachsenen betrifft den Schröderschen Patienten (29 Jahre alt), bei dem aber außer der Meningitis eine Otitis media vorlag, in deren Eiter sich Influenzabazillen zusammen mit Pneumokokken fanden. Völlig ausgeheilt ist nur Fall Grossmann und Fall Cohoe, Fall Langer behielt rechtsseitige Schwerhörigkeit, Fall Mya linksseitige Facialisparesie und rechtsseitige Hemiparese, Fall Batten erblindete. Ueber Fall Lehmacher fehlen Angaben. Es bleiben also von den Kindern unter 2 Jahren ungefähr 9 Proz., von den älteren 56 Proz. am Leben. Es zeigt sich hier wieder, wie bei vielen anderen Affektionen, die vergleichsweise höhere Widerstandskraft des erwachsenen Organismus.

Zur Frage der Therapie ist die Beobachtung von Grossmann bemerkenswert, in dessen geheiltem Fall, ebenso wie bei dem von Langer, sich die Temperatursenkung am Tage nach der Lumbalpunktion einstellte. Die Angabe von Batten, 2mal deutliche Besserung am Tage nach der Injektion von Influenzabazillenaustovakzine gesehen zu haben, muß wohl mit großer Vorsicht bewertet werden.

Pathologisch-anatomische Besonderheiten sind kaum zu erwähnen, die Meningen der Konvexität und der Basis des Gehirns werden in gleicher Weise betroffen wie die Rückenmarkshäute. Die Entzündungserscheinungen selbst sind, beginnend mit der Hyperämie der Gefäße und geringem Oedem der Pia, in allen Abstufungen bis zur Bildung von gelb-grünlichen, dickeitrigen, wenig Fibrin enthaltendem Exsudat vorhanden, das sich auch meist in den Seitenventrikeln des Gehirns findet.

Für den Infektionsweg müssen verschiedene Möglichkeiten zugegeben werden. Der häufigste wird wohl der septisch-metastatische vom primären Herd der Lungen aus sein, analog der Pneumokokken-Meningitis. Die Infektion vom Nasenrachenraum aus durch die zum Schädelinneren ziehenden Lymphbahnen dürfte bei den primären Fällen ebenso wie bei der Meningitis epidemica anzunehmen sein. In einigen Fällen, z. B. bei Schröder, kommt auch ein Uebergreifen von einer Otitis media in Frage.

Die obige Ausführung hat ergeben, daß die Diagnose auf Grund der klinischen Erscheinungen nicht gestellt werden kann. Die Möglichkeit hierzu ist nur gegeben durch die bakteriologische Untersuchung, d. h. durch den kulturellen Nachweis der Influenzabazillen im Lumbalpunktat oder Gehirn. Daher ist auch zu fordern, daß in jedem Falle

die bakteriologische Untersuchung umfassend und eindeutig gesichert ist, eine Forderung, die in dem größten Teil der oben angeführten Fälle nicht erfüllt ist. Es fehlt meist die Differentialdiagnose gegenüber dem Cohenschen Bazillus und gegenüber dem von Ritchie gezüchteten, influenzaähnlichen Bazillus¹⁾. Dieser Anforderung glaube ich, in einem der beiden eigenen Fälle genügt zu haben, so daß eine eingehende Besprechung angezeigt erscheint.

Beide Fälle stammen aus dem hiesigen städtischen Säuglingsheim (Leiter: Primärarzt Dr. Freund).

Fall 1 (Frl. Dr. Landé): Das 12 Mon. alte, künstlich genährte, rhachitische Kind war in seinem 3. Mon. erkrankt an Dyspepsie mit Meningismus (starker Erregungszustand und Hypertonie ohne vermehrten Lumbaldruck) und Bronchitis, bei der mehrmals asthmaartige Zustände auftraten. Seitdem hatte das Kind sich nicht mehr recht erholt, fieberte seit seinem 10. Mon. (Dezember 1920) dauernd leicht und erkrankte am 2. Febr. 1921 an Bronchitis mit bronchopneumonischen Herden. Bei seiner Aufnahme am 17. Febr. 21 zeigte es einen, seinem Alter nicht entsprechenden, zurückgebliebenen Ernährung- und Entwicklungszustand. Neben Fieber waren die Erscheinungen einer Rhinitis, Angina, Bronchopneumonie des rechten Unterlappens und rechtsseitigen Pleuritis exsudativa ausgeprägt. Die Milz war nicht tastbar. Am Nervensystem waren mit Ausnahme von erhöhten Sehnenreflexen keine Störungen bemerkbar. Nachdem bis zum 22. Febr. unter Schwanken der Temperatur zwischen 38,2 und 39,2 eine entschiedene Besserung im Allgemeinbefinden eingetreten war, trat in den folgenden Tagen unter Ausbildung auch einer linksseitigen Bronchopneumonie eine Verschlechterung ein. Bei der Pleurapunktion wurden am 28. Febr. 4 ccm trübseröser Flüssigkeit entleert. An diesem Tage zeigten sich zum ersten Male deutliche Symptome einer Meningitis. Der Druck im Lumbalkanal war nur wenig erhöht (15 cm). Es wurden 10 ccm deutlich getrübe Flüssigkeit abgelassen. Ein Teil des Pleurapunktes, Liquors und ein Rachenabstrich wurden zur bakteriologischen Untersuchung übersandt. Das Kind starb am gleichen Tage abends um $\frac{1}{4}$ 10 Uhr. Klinisch diagnostiziert wurde eine schwere Grippe mit doppelseitiger Bronchopneumonie, beiderseitiger Pleuritis exsudativa und Meningitis.

Die Sektion (Dr. Meyerstein) wurde am 2. März 21 vorgenommen. Von Interesse sind die Veränderungen an Lunge, Milz und Gehirn. Neben alten, pleuritischen Verwachsungen und einem in Organisation befindlichen Empyem rechts (wahrscheinlich ein Ueberrest der Erkrankung im 9. Mon.?), fand sich links ein beginnendes Empyem. Beiderseits waren reichlich bronchopneumonische Herde vorhanden. Die Milz zeigte septischen Charakter. Sie war mit ihrer Umgebung verwachsen, ihre Pulpa war weich, von graurötlicher Farbe. Die Follikel traten deutlich hervor. Wie die Nieren durch trübe Schwellung und Quellung der Kanälchenepithelien mit Einlagerung feiner Fetttropfchen nekrotisch verändert waren, so war auch die Leber im Zustande fettiger Degeneration.

Am Gehirn fand sich eine Trübung der weichen Hirnhaut, besonders an der Hirnbasis, aber auch an der Konvexität.

Diagnostisch erschien das Gesamtbild als Sepsis.

Da ich erst nach begonnener Sektion benachrichtigt wurde, konnte ich nur folgendes Material bakteriologisch untersuchen: Milz, bronchopneumonische Herde der linken Lunge, Meningealeiter von der Gehirnkongvexität, Inhalt des steril eröffneten linken Ventrikels und das an zwei Stellen aus dem steril eröffneten Sinus longitudinalis mit der Platinöse entnommene Blut, dazu kommt noch das bereits in vivo eingesandte Lumbalpunktat, Pleurapunktat und Rachenabstrich.

In folgender Tabelle gebe ich nun das Ergebnis der Untersuchung wieder.

Es gelang also aus dem Lumbalpunktat die bereits im Originalausstrich massenhaft vorhandenen gramnegativen Stäbchen in Reinkultur zu züchten, gleichfalls in Reinkultur fanden sie sich im Meningealeiter

1) Der gleiche Einwand ist gegen die nach Beendigung meiner Arbeit erschienene Mitteilung von Kotz (Berlin. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 17) zu erheben, da hier genauere bakteriologische Angaben fehlen.

Tabelle I.

Nr.	Art des Materials	Mikroskopischer Befund im Originalausstrich	Kulturelles Ergebnis	
			Influenzabazillen-ähnliche Stäbchen	Andere Bakterien
1	Lumbalpunktat in vivo entnommen	Massenhaft, feinste schlanke gramnegative Stäbchen, vereinzelt wie Diplokokken aussehend, spärlich in Fadenform, meist extra-, aber auch intrazellulär gelagert, viel polymorphkernige Leukozyten, wenig Lymphozyten. Siehe Abbildung	+	Fehlen
2	Pleurapunktat in vivo	Der gleiche Befund wie im Lumbalpunktat, keine anderen Bakterien sichtbar	+	Spärlich Pneumokokkenkolonien
3	Rachenabstrich in vivo	Nicht untersucht	Verdächtige Kolonien gramnegativer Stäbchen, deren Isolierung nicht gelang	Gram + Kokken. Nicht näher differenziert
4	Milz	Sehr spärlich feine, vereinzelt und zu zweien liegende gramnegative Stäbchen	+	Spärlich Staphylococcus aureus haemolyticus
5	Lunge	Sehr spärlich gramnegative, feine, plumpe Stäbchen, viel grampositive, teilweise in kurzen Ketten gelagerte, vereinzelt lanzettförmig aussehende Kokken	Spärlich verdächtige Kolonien gramnegativer Stäbchen, deren Isolierung nicht gelang	Pneumokokken, Bact. coli und andere nicht identifizierte grampositive Kokken
6	Meningealeiter	Nicht untersucht	+	Fehlen
7	Ventrikelflüssigkeit	„ „	+	„
8	Blut aus Sinus longitudinalis in sectione	„ „	+	Spärlich Bacterium coli

und der Ventrikelflüssigkeit. Ogleich im Originalausstrich des Pleurapunktates nur gramnegative Stäbchen sichtbar waren, fanden sich kulturell doch auch Pneumokokken, deren Kolonien immerhin spärlicher waren. Dieses Vorwiegen der gramnegativen Stäbchen mikroskopisch und kulturell kennzeichnet sie wohl auch hier als den primären Erreger, während die Pneumokokken wohl erst sekundär hinzugetreten sind. Das Vorhandensein von Staphylokokken und Bact. coli in Milz bzw. Blut ist als agonale Erscheinung zu deuten. Die influenzaverdächtigen Stäbchen und Kolonien in Lunge und Rachenabstrich lassen auch hier ihre Anwesenheit vermuten.

Zur Identifizierung der isolierten Stämme mit dem Influenzabazillus mußte zunächst die Feststellung der obligaten Hämoglobinophilie erfolgen. Sämtliche isolierten Kulturen (aus bei Lebzeiten entnommenem Lumbal- und Pleurapunktat, post mortem entnommenem Meningealeiter, Ventrikelinhalt, Sinusblut und Milz) erwiesen sich als obligat hämo-

globinophil und blieben es auch während der Dauer der Beobachtung bis zu 2 Mon. Diese nach längerer Zeitdauer wiederholte Prüfung erscheint nötig bei Stämmen, die aus meningealen Erkrankungen stammen, um das Vorhandensein eines vorübergehend hämoglobinophilen Bazillus auszuschließen, wie wir ihn im Keuchhustenbazillus und dem von Ritchie in 3 Fällen von Meningitis bei 5—14 Mon. alten Kindern aus dem Lumbalpunktat gezüchteten Bazillus kennen. Ritchies (an influenza like Bacillus) wuchs erst nach mehrmonatiger Züchtung auf hämoglobinhaltenen Nährböden auch auf gewöhnlichem Agar, eine Tatsache, die beim echten Influenzabazillus bekanntlich nicht vorkommt.

Nachdem so morphologisch und kulturell die gezüchteten Stämme die typischen Charaktere des Pfeifferschen Influenzabazillus zeigten,

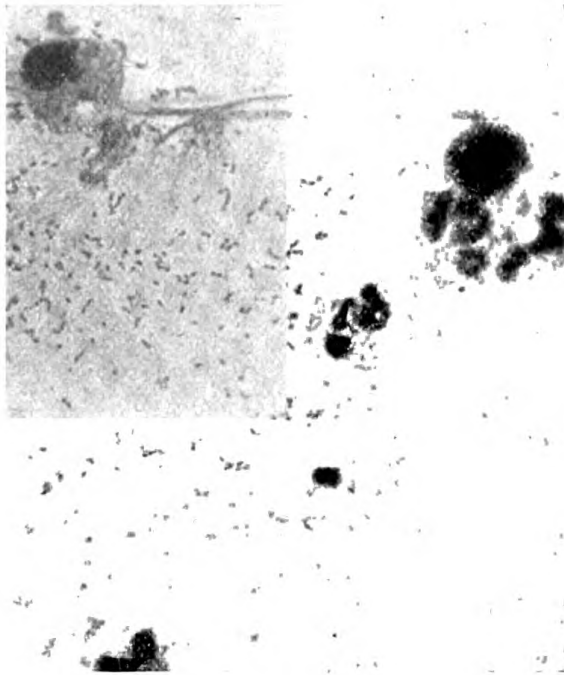


Fig. 1.

könnte noch ein Einwand gegen ihre Identität mit dem letzteren erhoben werden. Cohen ist es 1909 gelungen, bei 3 Fällen von Meningitis einen dem Pfeifferschen Stäbchen sehr ähnlichen Bazillus aus den Meningen, dem Brustfell- und Gelenkerguß zu züchten. Die Differenzierung gegenüber letzterem gelingt nur durch die Prüfung der Tierpathogenität bei Kaninchen und Meerschweinchen, bei denen der Cohensche Bazillus auch bei Injektion nur kleiner Dosen eine typische, langsam verlaufende Septikämie mit gleichzeitiger, eitriger Entzündung der serösen Körperhöhlen hervorruft. Er bedingt also im Gegensatz zum Influenzabazillus eine echte Sepsis, während letzterer nur bei Einverleibung

großer Dosen durch seine Gifte akut tödlich wirkt. Sehe ich von den bisher veröffentlichten Fällen von Influenzameningitis ab, bei denen die Tierpathogenität der gezüchteten Stämme meist nicht geprüft wurde oder sich als fehlend herausstellte, so ist doch immerhin der Cohensche Bazillus, den er selbst als *Bacille de la méningite cérébrospinale-septicémique* bezeichnet, in einzelnen Fällen gefunden worden. Soweit ich die Literatur übersehe, wurde er von Prašek und Zattelli in einem Fall, ferner nach den Angaben von Cohen und Fitzgerald, von Rhea und von Van der Hasselt in je 1 Fall, und von Wilkinson in 6 Fällen isoliert.

Es ist demnach mit dem Vorkommen dieses Bazillus zu rechnen und daher die Tierpathogenität der aus Meningitisfällen isolierten Influenzabazillen ähnlichen Bazillen zu prüfen.

Folgende Tabelle zeigt die Tierversuche, die nur mit dem in vivo aus dem Lumbalpunktat isolierten Stamm ausgeführt wurden.

Tabelle II.

Nr. Tier	Tag der Impfung	Material	Injektionsart	Ergebnis
1. Kaninchen W 215	11. III. 1921	$\frac{1}{2}$ 18-stünd. Hundeshagen-Kultur	subkutan	Tier bis 9. V. gesund. Anfangs- und Endgewicht 1870–2220 g 9. V. Entblutung: Innere Organe gesund
	30. III. 1921	$\frac{1}{8}$ Oese 24-stünd. Levinthal-Kultur	intraven.	
	13. IV. 1921	1 Oese 24-stünd. Levinthal-Kultur	„	
	24. IV. 1921	4 Oesen 24-stünd. Levinthal-Kultur des Patientenstammes	„	
2. Kaninchen W 240	3. V. 5 Uhr nachmittags	$\frac{1}{2}$ 24-stünd. Levinthal-Kultur des Patientenstammes	intraven.	4. V. vormittags 10 Uhr 15 Min. Tod unter starker Dyspnoe. Geringe epipleurale Blutungen; in Originalausstrichen (Lunge, Milz, Herzblut) keine Bakterien sichtbar; in Herzblut, Milz und Leber Influenzabazillen in Reinkultur. Angesichts der großen injizierten Bazillennmenge ist hier der Tod jedenfalls durch Vergiftung bedingt
3. Kaninchen W 220	6. V.	1 Oese 24-stünd. Levinthal-Kultur des Passagenstammes aus Herzblut des Kaninchens W 240 (Nr. 2 der Tabelle) gezüchtet	intraven.	22. V. Tier gesund
4. Kaninchen W 37	9. V.	1 Oese 24-stünd. Levinthal-Kultur des Patientenstammes	endolumbal	nach 4 Std. schlaffe Lähmung der Hinterpfoten (Stichverletz. des Rückenmarkes). Tier sonst gesund bis 26. V.
5. Meer-schw. W 41	3. V.	1 Oese 24-stünd. Levinthal-Kultur des Patientenstammes	intraperitoneal	22. V. Tier gesund. Anfangs- und Endgewicht 380–380 g
6. Maus 114	3. V.	$\frac{1}{10}$ Oese 24-stünd. Levinthal-Kultur	intraperitoneal	22. V. Tier gesund.

Durch subkutane, intraperitoneale, intravenöse und endolumbale Injektion selbst verhältnismäßig hoher Mengen des aus dem Lumbalpunktat gezüchteten Stammes ist es also nicht gelungen, bei Kaninchen, Meer-schweinchen und Maus eine Pathogenität festzustellen. Dagegen ist die Giftwirkung ebenso wie beim Influenzabazillus vorhanden.

Das morphologische, kulturelle und tierpathogene Verhalten des von mir in einem Fall von Meningitis aus dem bei Lebzeiten entnommenen Lumbalpunktat in vivo in Reinkultur gezüchteten, gramnegativen Stäbchens zeigt also diejenigen Eigenschaften, die ihn nach dem Stande unserer heutigen Kenntnisse als Pfeifferschen Influenzabazillus kennzeichnen.

Als 4. Hilfsmittel zur Identifizierung mit dem Pfeifferschen Stäbchen wurde nun auch noch versucht, die Methode der Agglutination heranzuziehen. Diese ergibt allerdings bisher beim Influenzabazillus nur recht wenig verwendbare Resultate. Demgemäß zeigte sich auch

hier, daß durch 1 polyvalentes und 2 monovalente Kaninchen-Immunsere (Laboratoriumsstämme) der Meningitisstamm nicht agglutiniert wurde, während die homologen Stämme immer, und andere heterologe Stämme oft agglutiniert wurden. Ein Immunsereum, das mit dem Meningitisstamm hergestellt wurde (siehe Tierversuch Nr. I Kaninchen W 215) agglutinierte den eigenen Stamm bis zur Verdünnung 1:800, einen fremden Stamm bis zur Verdünnung 1:100 und 3 fremde Stämme gar nicht. Aus diesem Ergebnis der Agglutination können wir also keinerlei brauchbare Schlüsse ziehen.

Bei der Seltenheit der Affektion erscheint es eigenartig, daß ich wenige Tage später Gelegenheit hatte, einen ähnlichen Fall, allerdings nur unvollständig, zu untersuchen. Die kurze Mitteilung dürfte deshalb besonders wertvoll erscheinen, weil es mir hier gelang, den Influenzabazillus unmittelbar nach dem Tode in Reinkultur aus dem Herzblut zu züchten.

Fall 2 (Frl. Dr. Landé): Es handelt sich um einen 6 $\frac{1}{2}$ Mon. alten Säugling, der bereits vom 8. Jan. bis 26. Jan. 1921 wegen Bronchopneumonie und Meningismus behandelt wurde. Die damalige Lumbalpunktion ergab klaren Liquor ohne entzündliche Erscheinungen mit kaum vermehrtem Druck. Mitte Februar erkrankte dann das Kind unter Husten und Erbrechen. Neben hochgradiger Pharyngitis und beiderseitiger Bronchopneumonie bestand ein ruhrartiger Darmkatarrh. Am Tage vor dem Tode traten Varizellen auf und gleichzeitig die Zeichen einer ausgesprochenen Meningitis. Bei der Lumbalpunktion wurde unter vermehrtem Druck etwa 15 ccm leicht getrübbten Liquors abgelassen. 5 Min. nach dem Tode wurde die Herzpunktion vorgenommen und uns das so gewonnene Blut zur bakteriologischen Untersuchung übersandt. In der angelegten Blutbouillon wuchsen typische Influenzabazillen in Reinkultur.

Bei der Sektion (Dr. Braun) fanden sich in den Lungen bronchopneumonische Herde, beiderseits Empyem, Hyperämie und Blutaustritte im Dickdarm, Vergrößerung und teilweiser Zerfall der Follikel und Peyerschen Plaques. Die Milz war vergrößert und weich, Nieren und Leber anämisch und verfettet. Die meningealen Veränderungen waren hier erst gering, indem nur ein starkes Oedem der getrübbten Pia mit stellenweiser schwach gelblicher Verfärbung besonders an der Konvexität vorhanden war.

Ein direkter Abstrich der Flüssigkeit von der Gehirnoberfläche enthielt reichlich polynukleäre Leukozyten und massenhaft meist extrazellulär, selten intrazellulär gelagerte gramnegative, feinste, oft wie Diplokokken aussehende, vereinzelt in Fadenform gelagerte Stäbchen. Im Verein mit dem positiven kulturellen Nachweis der Influenzabazillen im Blut sind auch die im Meningealeiter gefundenen Stäbchen als Influenzabazillen anzusehen. Auch hier lautet also die Diagnose Influenzameningitis.

Beachtenswert in den Krankengeschichten erscheint noch, daß in beiden Fällen im ersten 9 Monate, im zweiten 5 Wochen vor Ausbildung der Influenzameningitis ein Krankheitsbild bestand, das wir als Meningitis serosa bezeichnen. Vielleicht schuf diese überstandene meningeale Affektion eine gewisse Bereitschaft zur Lokalisation der 2. tödlichen Infektion, eine Ansicht, die ja bereits von vielen Autoren geteilt wird. Pesina (3) teilt mit, daß zwar die Meningitis serosa der Kleinkinder an sich eine günstige Prognose bietet, aber die Empfänglichkeit für spätere Erkrankung an Meningitis tuberculosa und Neurosen steigert. Es erscheint vielleicht wichtig darauf hinzuweisen, daß dann auch die kurz dauernde Meningitis serosa artificialis, wie wir sie als Folge von Lumbalpunktionen doch nicht zu selten sehen, nicht als so harmlos zu

bezeichnen wäre, da auch sie dann immerhin die Entstehung späterer meningealer oder cerebraler Erkrankungen begünstigen könnte.

Nachdem ich den Nachweis geführt habe, daß es eine echte, durch das Pfeiffersche Stäbchen bedingte Influenzameningitis gibt, möchte ich noch kurz die Aetiologie der Encephalitis lethargica streifen. In nicht seltenen Fällen (z. B. Loewenthal) ist es ja gelungen, aus der Milz den Influenzabazillus zu züchten. Bemerkenswert ist noch der Befund von Ziegler, der vor kurzem aus dem Lumbalpunktat eines Falles Influenzabazillen und Pneumokokken züchten konnte. Auch die Olsenschen Untersuchungen verdienen Beachtung, der in 4 von 10 Fällen im Rachensekret Influenzabazillen nachweisen konnte. Ich hatte nun Gelegenheit, leider nur ein kleines Material, und auch dieses nur unvollständig untersuchen zu können. In 7 vollständig klaren Lumbalpunktaten, sowie in drei von der Leiche entnommenen Ventrikelpunktaten konnte ich weder den *Diplococcus pleomorphus* Wiesner finden, noch auch trotz genauester Dunkelfelduntersuchung den Sittmannschen Spirochätenbefund bestätigen. 5 Lumbalpunktate waren steril, in der gegossenen Blutplatte (0,5 Kaninchenblut, 0,75 Lumbalpunktat, 10 ccm Agar) des 6. entwickelten sich bei Sterilbleiben der Kontrollplatte etwa 20 Mischkolonien eines schlecht wachsenden, nicht hämolytischen *Staphylococcus aureus* mit feinen, gramnegativen Stäbchen. Die Isolierung der Stäbchen gelang nicht. Sie wuchsen immer nur als Mischkolonien oder in nächster Nähe der Staphylokokkenkolonien als feine, taupfropfenähnliche, durchsichtige Kolonien. In der 6. Generation wuchsen nur noch die Staphylokokken. Die ausgeprägte Symbiose mit den Staphylokokken, das Aussehen der Kolonien sowie die Morphologie der äußerst feinen Stäbchen auch in ihrer Gesamtlagerung in Klatschpräparaten lassen trotz fehlender Isolierung die Diagnose Influenzabazillus mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit stellen. Auf den Befund von vereinzelt, feinen, gramnegativen Stäbchen in einem der beiden steril gebliebenen Ventrikelpunktate möchte ich wegen der Schwierigkeit der Identifizierung nicht allzuviel Wert legen. Einen merkwürdigen Befund zeigte das 3. Ventrikelpunktat, da in ihm der *Streptococcus viridans* in Reinkultur vorhanden war. Dieser Befund des *Streptococcus viridans* im Zentralnervensystem ist wohl bisher nicht erhoben worden, wenn nicht der von House gleichfalls aus dem Gehirn eines Falles von Encephalitis lethargica gezüchtete *Streptococcus* mit grünem Hof auch ein *Streptococcus viridans* war. Das Vorhandensein einer Endocarditis war in meinem Falle klinisch und pathologisch-anatomisch auszuschließen. In einem weiteren Fall, der klinisch mit einer akuten Endocarditis kompliziert war, konnte ich aus dem Venenblut gleichfalls den *Streptococcus viridans* züchten. Es ist wohl anzunehmen, daß in dem 1. Fall die Viridans-Sepsis sich erst im Anfangsstadium befand, so daß ihr typisches Symptom, die Endocarditis sich noch nicht entwickelt hatte.

Zusammenfassung.

In Zeiten von Influenzaepidemien hat die bakteriologische Untersuchung von Lumbalpunktat und Gehirn wiederholt das Vorhandensein Influenzabazillen-ähnlicher Bazillen ergeben. Sie waren in einem erheblichen Teil der Fälle in Reinkultur im Gehirn, den Lungen und anderen Organen nachweisbar, so daß ihre ätiologische Bedeutung sehr

wahrscheinlich ist. Ihre Identifizierung als echter Influenzabazillus ist jedoch in den meisten Fällen nicht ausreichend gesichert. Vor allem fehlt fast immer die Unterscheidung gegenüber dem stark tierpathogenen, hämoglobinophilen Bazillus von Cohen.

In 2 hier untersuchten Fällen von Säuglingen, die im Anschluß an eine Erkrankung des Atmungsapparates von Meningitis befallen wurden, fanden sich im eitrigen Lumbalpunktat und anderen Stellen des Zentralnervensystems sowie auch in anderen Organen Bazillen, die durch ihr kulturelles Verhalten als Influenzabazillen diagnostiziert wurden. In einem dieser Fälle wurde durch den Tierversuch die Differentialdiagnose gegenüber dem Cohenschen Bazillus gesichert.

Die Zusammenstellung der in- und ausländischen Literatur ergibt folgende Symptomatologie der Influenzameningitis:

Die Influenzameningitis ist eine fast ausschließliche Erkrankung der Kinder unterhalb des 2. Lebensjahres.

Die Erkrankung beginnt mit katarrhalischen, gastrointestinalen oder primär-nervösen Symptomen.

Die klinischen Erscheinungen gestatten keine Differentialdiagnose gegenüber den anderen eitrigen Meningitiden.

Die Mortalität beträgt bei Kindern unter 2 Jahren ca. 91 Proz., bei älteren Personen ca. 44 Proz.

Pathologisch-anatomisch erscheint die Erkrankung als Meningitis cerebrospinalis purulenta, die in gleicher Weise die Konvexität wie die Basis des Gehirns ergreift und auf die Rückenmarkshäute übergeht.

Als häufigster Infektionsweg kommt in Frage der septisch-metastatische vom primären Herd der Lungen aus, weniger oft die Verschleppung der Keime vom Nasenrachenraum aus durch direkte Lymphbahnen zu den Meningen, vereinzelt auch direktes Uebergreifen von einer Otitis media aus.

Bei Encephalitis lethargica wurde in 1 Fall aus dem Lumbalpunktat ein Bazillus gezüchtet, der als Influenzabazillus angesehen werden kann, in 2 anderen Fällen der *Streptococcus viridans*, und zwar einmal aus der Ventrikelflüssigkeit und einmal aus dem Venenblut eines mit Endocarditis komplizierten Falles.

Literatur.

Agar u. Avary, nach Wollstein. (Americ. Journ. of Dis. of Children. Vol. 1. 1911.) — Batten, The Lancet. 11. Juni 1910: — Beck, in Kolle und Wassermann, Handb. d. path. Mikroorg. 1. Aufl. 1903. Bd. 3. — Bentz u. Frye, Woman's Med. Journ. Vol. 18. 1908, nach Wollstein. (Amer. Journ. of Dis. of Children. Vol. 1. 1912.) — Bertini, F., Riv. di clin. pediatr. 1904. Nr. 9. — Cagnetto, Atti d. R. Istit. Veneto. Tom. 43. 1903—1904; part. II. — Cattaneo, Rend. d. Assoc. med. Vol. 7. 1905; nach Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 39. 1906. — Cantani, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 23. — Cohen, Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 23. 1909. — Ders. u. Fitzgerald, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. 1910. — Cohoe, Amer. Journ. Med. Scienc. Vol. 137. 1909. — Davis, D. J., Amer. Journ. of Dis. of Childr. 1911. — Douglas, The Lancet. 1907. Vol. I. — Dubois, [Thèse.] Paris 1902. — Dudgeon u. Adams, The Lancet. 1907. — Flexner, Journ. Amer. med. Ass. Vol. 57. 1911; nach Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 50. 1911. — Ders., Journ. of State Med. Vol. 20.

1912; nach Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 53. 1912. — Fraenkel, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 27. — Gaetgens, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 75. 1914. — Ghon, Wien. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 26 u. 27. — Grossmann, Pest. med. chir. Presse. Jahrg. 47. 1911. Nr. 49. — Hecht, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 57. 1903. — House, S. John, Journ. Amer. Med. Ass. Vol. 74. 1920. Nr. 13; nach Kongreß-Centralbl. f. d. ges. inn. Med. u. Grenzgeb. 1920. — Hübschmann, persönl. Mitteilung u. München. med. Wochenschr. 1914. Nr. 31. — Jundell, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 59. — Kolle u. Hetsch, Die experiment. Bakteriologie u. d. Infektionskrankh. 5. Aufl. Bd. 1. 1919. — Langer, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 53. — Lehmacher, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71. 1910. — Loewenthal, Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 11. — Longo, Il policlinico, sez. med. Vol. 14. 1907. Fasc. 3; nach Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 41. 1908. — Meunier, Soc. de biol. 6, 1. 1900, nach Dubois, [Thèse.] Paris 1902. — Mya, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1902. — Neufeld, Med. Klinik. 1921. Nr. 19. — Oeller, Ebenda. 1918. Nr. 44. — Olsen, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 85. 1921. — Pacchioni, Scritti med. pubbl. in onore di C. Bazzolo. Torino 1904. — Pesina, Rev. a. Neur. 1909; Ref. Neur. Zbl. 1911. S. 143. — Pfeiffer, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 13. 1893. — Ders., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 85. 1921. — Prasek u. Zattelli, Wien. klin. Wochenschr. 1911. — Rhea, Arch. of intern. Med. Vol. 8. 1911. Nr. 2; nach Cohen u. Fitzgerald, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. 1910. — Ritchie, Journ. of Pathol. a. Bact. Vol. 14. 1910. — Scheiler, in Kolle u. Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorg. 2. Aufl. Bd. 5. 1913. — Schröder, Zeitschr. f. Ohrenheilk. u. f. d. Krankh. der Luftw. Bd. 70. 1914. — Simon, M., Bull. Soc. anat. de Paris. avril 1902; nach Dubois. [Thèse.] Paris 1902. — Simone u. Aisne, Sem. méd. 1910. — Sittmann, München. med. Wochenschr. 1920. Nr. 10. — Slawyk, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 32. 1899. — Sprigg, Amer. Journ. Obst. Vol. 56 1907; nach Wollstein, Amer. Journ. Dis. of Childr. Vol. 1. 1911. — Tedesco, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 43. — Thomesco u. Grocerki, Rev. neurol. T. 13. 1905. p. 44; nach Wollstein, Amer. Journ. of Dis. of Childr. Vol. 1. 1911. — Tobler, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Aerzte. 1917. — Torrey, Robert, Amer. Journ. med. Scienc. Vol. 152. 1916; ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 67. 1919. — Trailescu, Spitalul. 1901. Nr. 19; nach Dubois. [Thèse.] Paris 1902. — Van der Hasselt, nach Cohen u. Fitzgerald, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. 1910. — Wilkinson, ebenda. — Wiesner, Wien. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 30, u. 1918. Nr. 41. — Wollstein, Journ. exper. Med. Vol. 13. 1911; nach Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 50. 1911. — Ders., Amer. Journ. of Dis. of Childr. Vol. 1. 1911. — Ziegler, Freiburg. med. Gesellsch. 25. Jan. 1921; nach Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 12.

Nachdruck verboten.

Ein Blasenabszess mit *B. pyocyaneus* und *B. Proteus* anindologenes van Loghem als Mischerreger.

[Aus dem Hygienisch-Bakteriologischen Laboratorium der Universität
Amsterdam (Direktor: Prof. Dr. R. H. Saltet).]

Von **E. Loesberg**, Med.-Cand.

Mit 2 Abbildungen im Text.

1905 hat van Loghem zum ersten Male die Aufmerksamkeit auf eine *Proteus*-Art gelenkt, welche in Peptonwasserkulturen kein Indol bildet. Mit der Salkowskyschen Indolreaktion entsteht wohl rote Färbung, aber diese Farbe wird nicht durch Indol bedingt, sondern durch andere Substanzen (Pseudoindol).

Dies läßt sich dadurch beweisen, daß spezifische Indolreaktionen keine Rotfärbung geben. Es entsteht z. B. keine Indolreaktion, wenn die flüssige Kultur bei 100° C destilliert und im Destillat die Ehrliche Reaktion vorgenommen wird, oder wenn die Kultur mit Aether geschüttelt, der Aether abpipettiert und dann die Ehrliche Reak-

tion ausgeführt wird. (Indol hat nämlich die Eigenschaft, im Destillat überzugehen, wenn bei 100° C destilliert wird, und ist auch in Aether löslich.)

Van Loghem nahm nun auf Grund dieser Eigentümlichkeit Indol gegenüber eine Unterabteilung der Proteus-Bazillen an und nannte die von ihm gefundene Art *Bacillus proteus anindologenes*.

Die weiteren Eigenschaften des anindologen Proteus sind folgende:

Gram-Färbung	—	
Gelatine	verflüssigt	
Wachstum	fakultativ anaërob	
Indolbildung	—	
Pseudoindolbildung	+	
1 Proz. Pepton Witte	{ Laktose Saccharose Mannit	
1/2 Proz. NaCl-Lösung		—
6 Proz. Lackmus + 1 Proz.		—
Petruschkys Lackmusmolke	erst rot, später blau	
Kartoffel	gelb-brauner Belag	
Hämolyse (5 Proz. Ziegenblut-Agarplatte)	+	

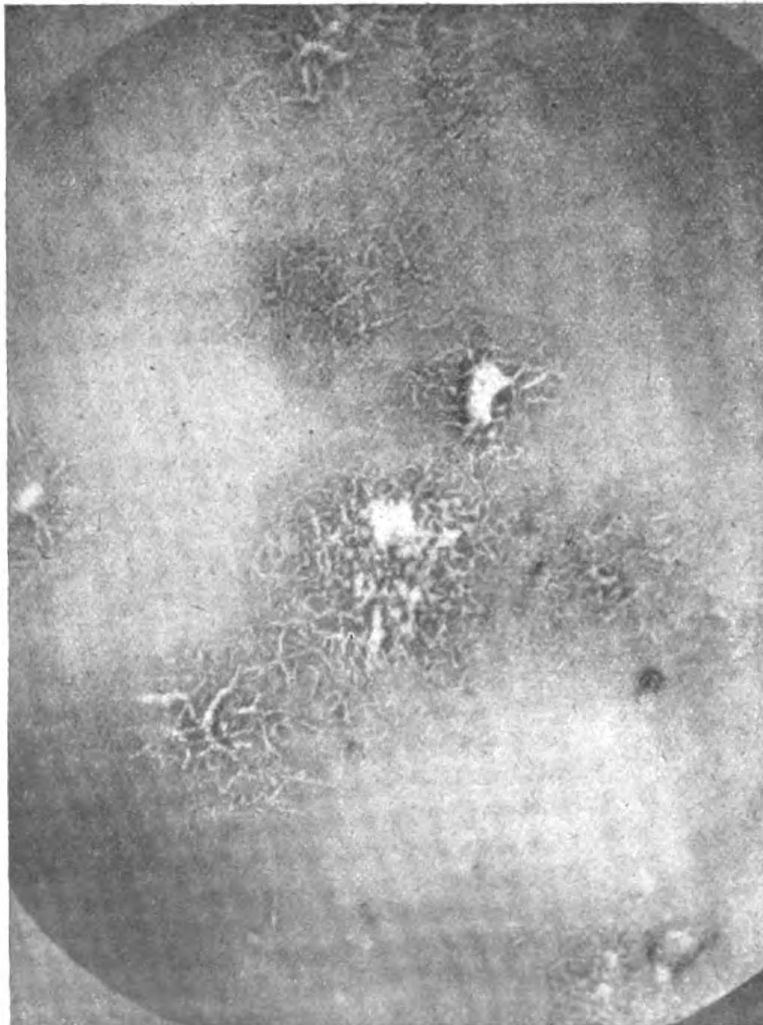


Fig. 1.

Indol bildeten, wohl aber alle Stämme Pseudoindolreaktionen zeigten.

1914 beschrieb Berthelot mehrere Proteus-Bakterien, die in Peptonwasser ebenfalls kein Indol bildeten, wohl aber in Tryptophanlösungen (Tryptophan ist Indolalanin und eins der einfachsten Spaltungsprodukte des Eiweißmoleküls). Er schließt daraus, daß es keinen Proteus anindologenes gibt, sondern daß die von van Loghem gefundenen Stämme nur abgeschwächte, indologene Proteus-Bazillen sind. Groot fand aber, daß die verschiedenen Stämme von van Loghem in Tryptophanlösungen kein

Eine analoge Differenz wie zwischen Pepton und Tryptophan finden wir bei Saccharose und Glykose. In Saccharose kommt das Glykosemolekül auch vor, aber in viel zusammengesetzterer Verbindung. Es gibt nun Bakterien, welche sowohl Glykose wie auch Saccharose vergären, und andere, welche nur imstande sind, Glykose anzugreifen, während sie die Saccharose (= zusammengesetztes Glykosemolekül) unberührt lassen. Auf Grund dieser Differenz kann man 2 Bakterien doch nicht als identisch betrachten. Es ist daher klar, daß der *B. proteus* anindologenes van Loghem, welcher nach Berthelots Ansicht nicht imstande ist, das ganze Peptonmolekül anzugreifen, wohl aber das abgebrochene Peptonmolekül (Tryptophan), als eine Unterabteilung der *Proteus*-Gruppe zu betrachten ist.

Ob die Ansicht Berthelots wirklich richtig ist, wird sich noch zeigen.

Durch Zufall erhielt ich einen Bazillenstamm zur Untersuchung, welcher von Dr. J. A. van Hasselt aus hellgrünem Urin, der steril aufgefangen war, gezüchtet worden war.

Herr Dr. Engelkens und Dr. J. A. van Hasselt, welche die Kranke behandelten, werden den klinischen Verlauf ausführlich beschreiben, doch halte ich es für wünschenswert,

über die Herkunft dieses Bakterienstammes das Allernötigste zu bemerken:

Der Pat. wurde wegen doppelseitiger Salpingitis und Oophoritis der Uterus mit den rechten Adnexis exstirpiert. Nach günstiger Wundheilung stieg die Temp. nach 5 Tagen plötzlich auf 39° C, sank nach 4 Tagen wieder, und gleichzeitig wurde mit dem Urin eine große Menge gasreichen, hellgrünen Eiters frei. Die Wunde usw. wurde sofort untersucht und ein retrovesikaler Abszeß konstatiert, dessen gasreicher, grüner Eiter mit dem Urin zum Vorschein kam. Aus den Ureteren wurde mittels Katheter normaler Urin aufgefangen. Der Eiter stammte also nicht aus einem Nierenabszeß. Der Urin wurde beim Stehen immer grüner und grüner.

Eine 24 Std. alte, aus einem steril entnommenen Urin stammende Schrägagarkultur war dunkelgrün gefärbt. Da bei der Katheterisierung der Pat. neben Urin eine große Menge Gas frei wurde, drängte sich mir alsbald der Gedanke auf, es mit einem *Proteus*-Bazillus zu tun zu haben. Daß aber eine so intensiv grüne Färbung des Agars von einem *Proteus* verursacht wurde, war unwahrscheinlich, vielmehr konnte es sich vielleicht um eine Mischung von 2 Bakterien handeln, nämlich den *B. pyocyaneus* und den *B. Proteus*. Impfung im

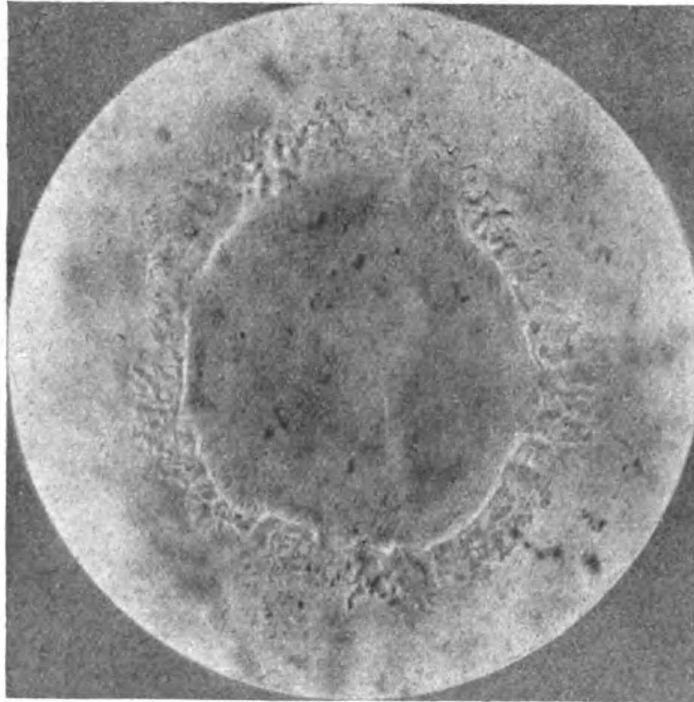


Fig. 2.

Kondenswasser des Schrägagars, also ganz am Boden des Reagenzrohres, bestätigte mir, daß das Bakterium stark ausschwärmte, da eine reiche Kultur in 1 Tage, die ganze Agaroberfläche entlang, emporgestiegen war. Gram-Färbung und Untersuchung des hängenden Tropfens zeigten, daß es sich um ein stark bewegliches, gramnegatives Stäbchen handelte.

Um nun die verschiedenen Bakterien rein voneinander zu erhalten, wurden Gelatineplatten gegossen. Aber nach 24 Std. war bei 24° C alle Gelatine vollständig verflüssigt, worauf versucht wurde, ein besseres Resultat durch Impfung immer weniger Bakterien zu erhalten. Aber auch hier waren die Platten gänzlich verflüssigt, oder es war nichts darauf gewachsen; niemals konnten gesonderte Kolonien unterschieden werden.

Da es also wegen der starken Ausschwärmung unmöglich war, auf diese Weise Reinkulturen zu bekommen, wurden Agarplatten gegossen und bei 24° C bebrütet. Jetzt wurde nicht mehr der Nährboden verflüssigt und das Ausschwärmen verminderte sich bedeutend, so daß unter dem Mikroskop gesonderte Kolonien unterschieden werden konnten. Ich impfte etwas davon ab, und so gelang es nun, einen *B. pyocyaneus* und einen *B. Proteus* reinzuzüchten. Der *B. pyocyaneus* zeigte gar keine Eigentümlichkeiten, der *B. Proteus* (genannt *Proteus D*) hatte folgende morphologische und kulturelle Eigenschaften:

Morphologie	Stäbchen mit vielen peritrichen Geißeln; stark beweglich				
Gram-Färbung	—				
Ausschwärmung	sehr stark				
Wachstum	fakultativ anaërob				
Agar	grauweißer Belag				
Laktosebouillon	Trübung; kein Gas; Häutchen an der Oberfläche				
Glykosebouillon	Trübung; viel Gas; Sediment				
Milch	keine Koagulation; keine Peptonifikation				
Peptonwasser	wenig trübe				
Bouillon	Trübung; Häutchen an der Oberfläche				
Kartoffel	gelber Belag				
Lackmusmolke	wenig rot und trübe				
Glukose-Pepton-Lackmus-Lösung in Wasser	rot; trübe, Sediment				
Indol	<table> <tbody> <tr> <td rowspan="2"> Ehrliche Reaktion in 1 Proz. Pepton Witte 1/4 Proz. NaCl-Lösung </td> <td rowspan="2">} kein Indol</td> </tr> <tr> <td> Salkowskysche Reaktion in derselben Lösung </td> <td>} Roter Ring</td> </tr> </tbody> </table>	Ehrliche Reaktion in 1 Proz. Pepton Witte 1/4 Proz. NaCl-Lösung	} kein Indol	Salkowskysche Reaktion in derselben Lösung	} Roter Ring
Ehrliche Reaktion in 1 Proz. Pepton Witte 1/4 Proz. NaCl-Lösung	} kein Indol				
		Salkowskysche Reaktion in derselben Lösung	} Roter Ring		
Endo-Platte	leicht rosa				
Hämolyse	kein; Platte schokoladenbraune (methämoglobine) Farbe; starke Ausschwärmung				
Gelatinestichkultur	verflüssigt; unscharfe Konturen.				

Nachdem das Bakterium reingezüchtet war, gelang es auch, die Kolonien auf der Gelatineplatte und auf der Agarplatte zu erhalten.

Fig. 1 zeigt die 15 Std. alte Kolonie auf Gelatine.

Fig. 2 die 24 Std. alten Kolonien auf Agar.

Aus beiden Figuren ist deutlich zu sehen, daß die Ausschwärmung auf Gelatine sehr viel stärker ist als auf Agar.

Folgende Tabelle zeigt die Säurebildung aus verschiedenen Zuckern:

Neutral 6 Proz. Lackmustinktur-, 1 Proz.	
Pepton Witte, $\frac{1}{2}$ Proz. NaCl-Lösung in Säurebildung	
Wasser +	
a) 1 Proz. Glukose	+
b) 1 „ Laktose	—
c) 1 „ Maltose	—
d) 1 „ Mannit	—
e) 1 „ Saccharose	—

Es frug sich jetzt noch, ob die von mir eliminierte Bakterie auch in Tryptophanlösungen Indol bildet oder nicht. Ich impfte daher diesen Bazillus in eine Nährlösung folgender, Zusammensetzung: Pepton Witte: 10 g, NaCl: 5 g, Tryptophan: 1,5 g, Leitungswasser: 1000 g.

Nach 3 Tagen waren die Reaktionen von Ehrlich und Salkowsky positiv. Destillierte ich aber und prüfte das Destillat auf Indol (Indol geht im Destillat über, wenn man bei 100° C destilliert; im Residuum findet sich also kein Indol), so fand ich: Ehrlich negativ, Salkowsky negativ, bei denselben Reaktionen in residuo fand ich: Ehrlich positiv, Salkowsky positiv.

Die Stoffe, welche hier mit Ehrlich und Salkowsky Rotfärbung geben, sind also kein Indol. Damit wurde wiederum der Beweis geliefert, daß in Tryptophanlösungen *Bac. Proteus anindologenes* keine Spur Indol bildet. Dasselbe hatte Groot (1917) für die verschiedenen Stämme von van Loghem gefunden.

Die Folgerung Berthelots über die Indolbildung findet ihren Grund in folgendem: Die Ehrlichsche Reaktion galt, bis Steensma die Unrichtigkeit der Annahme nachwies, als eine spezifische Indolreaktion. Ich bin auch der Ansicht, daß man, um die Indolbildung eines Bakteriums zu prüfen, immer entweder die flüssige Kultur destillieren muß bei 100° C und im Destillat die Ehrlichsche Reaktion vornehmen, oder die Kultur mit Aether zu schütteln, diese abpipettieren und im Aether die Ehrlichsche Reaktion vorzunehmen.

Zur weiteren Identifizierung des Bazillus habe ich auch agglutinatorisch die Eigenschaften mit Seren von Kaninchen bestimmt, welche mit 2 Stämmen von van Loghem immunisiert waren und mit dem von mir gefundenen „Stamm D“. Ich benutzte zu diesen Reaktionen also:

Serum I	{ Kaninchen immunisiert mit <i>B. Proteus</i> } Titer mit homologem Stamm
	{ anindologenes D. } 1:1000
Serum II	{ Kaninchen immunisiert mit <i>B. Proteus</i> } Titer mit homologem Stamm
	{ anindologenes Elders. } 1:2500
Serum III	{ Kaninchen immunisiert mit <i>B. Proteus</i> } Titer mit homologem Stamm
	{ anindologenes Swaan. } 1:2500

In folgender Tabelle ist das Resultat wiedergegeben:

Serum I (*Proteus anindologenes* D)

Bazillensuspension von	Verdünnung des Serums						
	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1000	Kontr.	
Anindogene <i>Proteus</i> -Stämme	D	clar	clar	clar	+++	+	—
	Elders	(clar)	+	(+)	(+)	—	—
	Til	+	+	+	—	—	—
	Pneumaturie	—	—	—	—	—	—
	Král K.	(clar)	++	+	(+)	(+)	—
	Urine I	++	++	+	—	—	—
	„ II	+	+	(+)	—	—	—
Král 167	(clar)	++	(+)	—	—	—	

Serum II (*Proteus anindologenes* Elders).

Bazillensuspension von	Verdünnung des Serums								
	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1000	1:2500	1:5000	1:10 000	Kontr.
Anindogene Proteus-Stämme	Elders	clar	clar	++++	+++	++	+	—	—
	D	clar	+++	++	+	+	(+)	—	—
	Til	clar	clar	clar	+++	(+)	—	—	—
	Pneumaturie	(clar)	(cl)	+++	++	+	—	—	—
	Král K.	clar	clar	++	++	+	(+)	((+))	—
	Urine I	(clar)	(cl)	(cl)	+++	++	+	—	—
	„ II	(clar)	(cl)	(cl)	+++	++	+	(+)	—
	Král 167	clar	clar	++++	+++	++	+	(+)	—

Serum III (*Proteus anindologenes* Swaan)

Bazillensuspension von	Verdünnung des Serums								
	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1000	1:2500	1:5000	1:10 000	Kontr.
Anindogene Proteus-Stämme	de Swaan	clar	clar	(clar)	(clar)	+++	((+))	—	—
	D	(cl)	((cl))	+++	++	+	(+)	—	—
	Elders	(cl)	(cl)	+++	++	+	—	—	—
	Til	(cl)	((cl))	+++	++	+	—	—	—
	Pneumaturie	cl	(cl)	(cl)	+++	++	+	—	—
	Král K.	cl	cl	+++	++	+	(+)	—	—
	Urine I	cl	cl	(cl)	++	+	(+)	—	—
	„ II	(cl)	((cl))	+++	++	+	(+)	—	—
Král 167	clar	(cl)	+++	++	+	—	—	—	

Erklärung der Zeichen:

Klarifikation = Tüchtiger Bodensatz; obenstehende Flüssigkeit ganz klar.
 +++ = Deutliche Agglutination (grobe Flocken). ++ = Weniger deutlich. + = Noch sichtbare Agglutination. (+) = Schwache Agglutination. — = Kleine Agglutination.

Bezüglich des Verlaufs der Agglutinationsreaktion bei der *Proteus*-Gruppe war es auffallend, daß derselbe ganz anders war, als wir es bei Typhus, Cholera usw. gewöhnt sind. Bei der *Proteus*-Gruppe war die Agglutination sehr grobflockig; bald sanken die Flocken zu Boden, so daß die obenstehende Flüssigkeit ganz klar oder homogen trüb war. Ein deutlicher Bodensatz mit flockiger, darüberstehender Flüssigkeit zeigte sich nie.

Diese Agglutinationen lehren am deutlichsten: 1) daß der von mir untersuchte *B. Proteus D* zu der Unterabteilung der *Proteus*-Gruppe gehört, welche van Loghem *Bac. Proteus anindologenes* nannte, weil diese Stämme bis zur Titergrenze der spezifischen Sera agglutinierten; 2) daß die anindologischen *Proteus*-Bazillen nicht nur biochemisch, sondern auch agglutinatorisch in eine bestimmte Gruppe gehören; die indologischen Stämme verhalten sich agglutinatorisch den anindologischen Stämmen gegenüber ebenso wie z. B. *Paratyphus A* zu *B. typhi*.

Die Habilitationsschrift von Groot gibt genaue Auskunft über die serologischen Ergebnisse verschiedener indologener *Proteus*-Stämme.

Literatur.

Baudet, E. A. R. F., Indolreaktionen bei *Proteus*-Bazillen. (Fol. Microbiol. 1913. p. 261.) — Berthelot, A., Recherches sur le *Proteus vulgaris*. (Ann. de l'Inst. Pasteur. 1914. p. 839.; Recherches sur quelques caractères du *Proteus vulgaris*. [Thèse.] 1913. — Bohme, Die Anwendung der Ehrlichschen Indolreaktion für bakteriologische Zwecke. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. S. 129.) —

Borker, W. D., A study of some of the Bacteria found in the faeces of infants affected with summer diarrhoea. (Transact. Amer. Pediatr. Soc. 1889.) — Cantu, Ch., Le Bac. proteus, sa distribution dans la nature. (Ann. de l'Inst. Pasteur. 1911. p. 852.) — Crossonini, E., Ueber den Nachweis von Indol in den bakteriischen Kulturen mit der Ehrlichschen Methode. (Arch. f. Hyg. Bd. 72. S. 161.) — Glaser u. Hachla, Beitrag zur Kenntnis der Proteus-Bakterien. (Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 11. S. 310.) — Groot, K. P., Bijdrage tot de rangschikking der zoogenaamde Proteus-Bazillen. [Dissert.] Amsterdam 1917. — Ders., Recherches sur le Bacterium (Proteus) anindologenes. (Ann. de l'Inst. Pasteur. 1918. p. 299.) — Homer, Annie, A suggestion as to the cause of the lessened production of indol in media containing glucose. (Journ. of Hyg. Vol. 3. 1916. p. 401.) — Jaeger, H., Die Aetiologie des infektiösen fieberhaften Icterus. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 12. S. 525.) — Klienenberger, C., Differenzierung pathogener Proteus-Arten. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 58. S. 85.) — van Loghem, J. J., Bakteriologischer Befund bei spontaner Pneumaturie eines diabetischen Kranken. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 38. S. 425.) — Ders., Bacterium (Proteus) anindologenes n. sp. (Fol. Microbiolog. 1915. p. 1.) — Ders., Over het voorkomen van Proteus-Bazillen bij den mensch, in het bijzonder bij gezondeen zieke zuigelingen. (Tijdschr. v. Geneesk. 1918.) — Ders., Bacterium Proteus anindologenes bei gesunden und kranken Säuglingen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 82. 1919. S. 449.) — Ders. u. van Loghem, J. C. W., Pouw, Beitrag zur Differenzierung der Proteus-Gruppe. (Centralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 66. S. 20.) — Metschnikoff, E., Étude sur la flore intestinale. (Ann. de l'Inst. Pasteur. 1914. p. 102.) — Steensma, F. A., Ueber den Nachweis von Indol und die Bildung von Indol vortäuschenden Stoffen in Bakterienkulturen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41. S. 295.) — Ders., Ueber Farbenreaktionen der Eiweißkörper des Indols und des Skatols etc. (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 47. S. 25.) — Sullivan, M., Indolbildung auf eiweißhaltige Nährböden. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 40. S. 348.) — Wolf, S., Beiträge zur Lehre der Agglutination mit besonderer Bezugnahme auf die Differenzierung der Coli- und Proteus-Gruppe und auf die Mischinfektion. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 25. S. 311.) — Zipfel, H., Zur Kenntnis der Indolreaktion. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 64. S. 65.) — Ders., Weitere Beiträge zur Kenntnis der Indolreaktion. (Ebenda. Bd. 67. S. 572.)

Nachdruck verboten.

Ueber Chlamydozoa-Strongyloplasmen.

VIII. Ueber Geflügelpocke¹⁾.

[Aus dem staatl. serotherapeutischen Institut in Wien (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. R. Paltauf).]

Von Privatdozent Dr. B. Lipschütz.

Für vergleichende Studien über Chlamydozoen bieten Untersuchungen über Geflügelpocke den besonderen Vorteil, Einzelfragen unter leichten Arbeitsbedingungen, ganz nach Belieben des Untersuchers studieren zu können. Für das tiefere Verständnis der „Einschlußkrankheiten“ schienen mir aber seit vielen Jahren gerade derartige vergleichende Untersuchungen lehrreich zu sein und die in früheren Mitteilungen²⁾ beschriebenen Befunde bei Paravakzine, bei Herpes zoster, Herpes febrilis und Herpes genitalis können für die Richtigkeit der eingeschlagenen Arbeitsmethodik angeführt werden.

1) Der größte Teil der Untersuchungen wurde in der Vorkriegszeit ausgeführt und gelangt aus äußeren Gründen erst jetzt zur Veröffentlichung.

2) Ueber Chlamydozoa-Strongyloplasmen. (Wien. klin. Wochenschr. 1919 u. 1920 u. Wien. med. Wochenschr. 1921.)

1) In mikroskopisch-tinktorieller Hinsicht hat sich bei der Geflügelpocke zunächst die bemerkenswerte Tatsache ergeben, daß die Zelleinschlüsse — ähnlich dem Verhalten der Guarnierischen Körper und der von mir beschriebenen „Paravakzinekörper“ — amphophil sind. Die „Geflügelpockenkörperchen“ färben sich demnach bei der Behandlung mit einem basischen und einem sauren Farbstoff (z. B. bei der Hämalaun-Eosinfärbung) mit dem sauren Farbstoff, sie sind azurophil nach Giemsa, während sie bei Behandlung mit einem Gemisch zweier basischer Farbstoffe (z. B. mit Pappenheims Farbstoff) zum Methylgrün Affinität zeigen. Nachdem in der letzten Zeit ausgeführte Untersuchungen ein ähnliches Verhalten auch der Kerneinschlüsse bei Herpes zoster erbracht haben, dürfte es sich um ein in tinktorieller Hinsicht allgemein gültiges gesetzmäßiges Verhalten der Zelleinschlüsse handeln.

Die „Geflügelpockenkörperchen“ treten ausschließlich im Protoplasma der Retezellen der Epidermis, bzw. im Follikelepithel hervor; Kerneinschlüsse, wie sie bei der Variola und Paravakzine zur Ausbildung gelangen, werden hier regelmäßig vermißt. Aber auch im Corium sind Einschlüsse — wiederum im Gegensatz zur Variola der Affen und zu den bei Herpes zoster erhobenen Befunden — nicht anzutreffen. Die strenge Beschränkung der Gebilde auf das Protoplasma der Epithelzellen und das verschiedenartige färberische Verhalten einerseits der Einschlußgebilde, andererseits der Kernbestandteile lassen mit Sicherheit die Schlußfolgerung annehmen, daß in genetischer Hinsicht die „Geflügelpockenkörperchen“ nicht von präformierten Kernbestandteilen abzuleiten sind. Zum gleichen Ergebnis führt auch die Untersuchung der mit Taubenpockenvirus geimpften Cornea des Geflügels (Tauben). Auf diese Tatsache mußte hier in Kürze eingegangen werden, weil in jüngster Zeit der Versuch gemacht worden ist (Hammerschmidt), gerade das Verhalten der Einschlüsse bei der Taubenpocke als Stütze für die nukleoläre Genese der Einschlußgebilde heranzuziehen — eine Ansicht, gegen die ich schon in einer früheren Mitteilung („Ueber die Herkunft der Guarnierischen Körper“) eingehend Stellung genommen habe. Nur die „Bendaschen Körperchen“ bei der Geflügelpocke (abgebildet im Handb. d. path. Protoz. in meinem Beitrag „Geflügelpocke“ Taf. V, mittlere Zeichnung Fig. 4 und 5) entsprechen ins Protoplasma übergetretener Nukleolarsubstanz und stellen nach der von mir eingeführten Nomenklatur „Zelleinschlüsse II. Ordnung“ dar. Im Gegensatz zu diesen erweisen sich die eigentlichen „Geflügelpockenkörper“ als „Viruskolonien im Gewebe“, die von Reaktionsprodukten lipoider Natur des Gewebes eingehüllt werden. Wird diese Einschlußmasse (Lipoid) durch ein geeignetes Verfahren gelöst, so gelingt es, wie dies von da Rocha-Lima zuerst gezeigt worden ist, mühelos die Zusammensetzung des Zelleinschlußgebildes aus Strongyloplasma nachzuweisen, ähnlich wie ich es schon früher (1911) für das Molluscum beschrieben und abgebildet hatte (Arch. f. Derm. 1911).

Nach dem Verfahren von da Rocha-Lima habe ich die Fixation kleiner Hautstückchen im Carnoyschen Gemisch (Alkohol 6, Chloroform 3, Acid. acet. glac. 1 Teil) vorgenommen, die Paraffinschnitte mehrstündig in Giemsa-Lösung gefärbt und mit Azetonxylogemischen differenziert. Man erzielt dabei ungemein klare und lehrreiche Bilder, die in mehrfacher Hinsicht Beachtung beanspruchen. An Stelle des bei gewöhnlicher Färbung in der Regel homogen erscheinenden Einschluß-

gebildes findet man den Einschluß aus einer enormen Anzahl kleinster, intensiv rot gefärbter Körperchen zusammengesetzt. Sie treten zu größeren und kleineren Haufen zusammen, die voneinander durch helle, offenbar verflüssigter Plasmasubstanz entsprechende Räume getrennt sind. Im Gegensatz zu den Bildern beim *Molluscum contagiosum*, bei denen die Vermehrung der Strongyloplasmen schließlich (bis auf den peripher verlagerten Kern) zur fast völligen Ausfüllung des Protoplasmas der erkrankten Retezelle führt, lassen die „Geflügelpockenkörperchen“ noch einen Teil des Protoplasmas unverändert. Die intensive Rotfärbung der Strongyloplasmen im Schnitt, die an Deutlichkeit den bekannten Bildern der Trachomchlamydozoen nicht nachsteht, lassen die Ausführungen Huntemüllers, der einerseits den Trachombefunden parasitologische Bedeutung beilegt, aber den Strongyloplasmenbefunden beim *Molluscum* und bei der Geflügelpocke die Anerkennung versagt, ganz unverständlich erscheinen. Gerade die histologischen Untersuchungsergebnisse bei den 2 zuletzt genannten Affektionen stellen bedeutende Stützen für die Chlamydozoenlehre dar und weisen gleichzeitig auf vollkommene Uebereinstimmung mit den Bildern in Ausstrichpräparaten der Strongyloplasmen hin.

An dieser Stelle möchte ich noch in Kürze auf die Verteilung der Zelleinschlüsse im Rete und auf ihr Verhalten in der geimpften Cornea eingehen. Es war zunächst von Interesse, auch den zeitlichen Momenten des Auftretens der Einschlußbildung nach der Hautimpfung nachzugehen. Histologische Untersuchungen haben diesbezüglich gelehrt, was auch im allgemeinen für die „Einschlußkrankheiten“ der Haut Geltung besitzt, daß die „Geflügelpockenkörperchen“ schon sehr frühzeitig zur Ausbildung gelangen. 3 Tage nach kutaner Impfung, zu einer Zeit, in der das charakteristische Hautbild der Geflügelpocke noch gar nicht angedeutet, vielmehr bloß die durch die Impfung gesetzte Kruste wahrzunehmen ist, sind bereits anatomische Veränderungen (Akanthose) und mittelgroße, wohlgefärbte Einschlüsse, namentlich im Follikel-epithel anzutreffen.

Ueber das Verhalten der Zelleinschlüsse zum Rete Malpighi sei erwähnt, daß die Basalzellschicht und in der Regel auch die zweitnächste Zellschicht — die normale Epidermis der Taubenhaut setzt sich aus einer 1- bis höchstens 2-reihigen Schicht platter Zellen zusammen — keine Einschlußbildung aufweist, während in den höheren Lagen das Protoplasma nahezu jeder Zelle einen Einschlußkörper beherbergt. In vergleichender Hinsicht sei erwähnt, daß auch beim *Molluscum contagiosum* die Basalzellschicht und die darauf folgenden 2—3 Zelllagen keine Einschlüsse enthalten, während bei der Variola Zelleinschlüsse sich bereits im Stratum germinativum vorfinden. Auch bei Herpes zoster konnte ich Kerneinschlüsse bereits in der Basalzellschicht nachweisen. Im Gegensatz zu diesen Befunden treten bei der Paravakzine Einschlüsselkörper ausschließlich in den höheren Lagen des Rete Malpighi, bzw. an der Grenze zwischen Rete und Stratum corneum auf. Es ergeben sich somit in der topographischen Lokalisation der Einschlußkörper im Epithel bei den einzelnen hier angeführten Affektionen ausgeprägte Unterschiede, auf die hiermit die Aufmerksamkeit gelenkt sei.

Das akanthotisch veränderte Follikel-epithel ist ungemein reich an Zelleinschlüssen, doch ist auch hier das Stratum germinativum in der Regel intakt. Während die meisten erkrankten, beträchtlich geschwellten Epithelzellen in der Regel nur einen größeren, wohlausgebildeten „Ein-

schlußkörper“ enthalten, begegnet man hier und da Zellen, die neben einem mächtiger entwickelten Einschlußgebilde noch eine Reihe kleinerer, rundlicher, in der Nähe des größeren gelegene Körperchen beherbergen. Offenbar konfluieren alle in späteren Stadien zur Bildung des einen großen Einschlußgebildes.

Mit der Beobachtung des Auftretens der „Geflügelpockenkörper“ in der geimpften Taubencornea wurden nach mehreren Richtungen hin bemerkenswerte Erkenntnisse erzielt. In der letzten Zeit hat Stargardt die Zellveränderungen der geimpften Hornhaut näher studiert. In meinen eigenen Untersuchungen wurde das Gewebe in Sublimatalkohol oder — nach da Rocha-Lima — in Carnoyschem Gemisch fixiert und zu meist nach Giemsa gefärbt. Die Einschlüsse treten in sehr beträchtlicher Zahl auf und beschränken sich nicht allein auf die Impfritzen, sondern reichen auch in deren weitere Umgebung. Sie liegen ausschließlich im Protoplasma der Epithelzellen, wobei jedoch die Basalzellschicht in der Regel nicht befallen wird. Oft liegen mehrere in derselben Zelle und erreichen die Größe des Zellkernes oder übertreffen ihn um mehr als das Doppelte. Der Form nach erscheinen die Einschlußkörper rundlich oder leicht unregelmäßig begrenzt und unterscheiden sich leicht in ihren färberischen Eigenschaften vom Zellkern. Letzterer beherbergt keine „Einschlüsse“ und enthält 1—2 tiefdunkel gefärbte Nukleolen. Eine Ausstoßung von Kernsubstanzen findet nicht statt; auch sind die Zelleinschlüsse etwa 10—20mal größer als die Nukleolen. Die mit Taubenpockenvirus geimpfte Hornhaut stellt ein mehr geeignetes Material für das Studium der Zelleinschlüsse dar und führt mit zwingender Sicherheit zur endgültigen Ablehnung der von einzelnen Autoren vertretenen Ansicht von der nukleolären Genese der Einschlußgebilde.

2) In einer früheren Arbeit habe ich über eine Reihe von Versuchen berichtet, die sich mit der Frage der Immunisierung von Tauben gegen das Virus der Geflügelpocke beschäftigten. Namentlich wurde auf den Parallelismus der Immunisierungsvorgänge mit Geflügelpocken- und Vakzinevirus hingewiesen. Hier möchte ich noch auf einige ergänzende Versuche, die für das Verständnis der Immunität bei der Geflügelpocke von einiger Bedeutung sind, eingehen.

Nach Untersuchungen von Löwenthal, Burnet und mir gelingt es regelmäßig das spezifische Virus in den Organen nachzuweisen, und ich habe daher schon in früheren Arbeiten betont, daß es sich bei der Geflügelpocke um eine Durchseuchung des Organismus handeln müsse, bei der allerdings bloß das Hautorgan klinisch und pathologisch-anatomisch erkrankt, während die Parenchymorgane frei bleiben. Dieses eigentümliche Verhalten der Haut wurde durch eine maximal gesteigerte spezifische Beziehung des Virus zur Haut erklärt und der Vorgang, der auch bei anderen, der Geflügelpocke biologisch nahestehenden Affektionen (Vakzine-Variola, Maul- und Klauenseuche etc.) nachgewiesen werden kann, als Dermotropismus bezeichnet.

Mit Rücksicht auf die bereits nachgewiesene Generalisierung des Virus erschien es nun von Interesse, festzustellen: einmal, wann der Uebertritt des Virus aus der erkrankten Haut in die Parenchymorgane stattfindet, also in welchem Zeitpunkte die Verallgemeinerung des Krankheitserregers nachzuweisen ist, und ferner, wie lange das Virus in den inneren Organen am Leben bleibt, bzw. ob Unterschiede in der Virulenz des Erregers, je nachdem mit Hautmaterial oder mit Produkten

innerer Organe geimpft wird, bemerkbar sind. Zur Klärung dieser Frage habe ich Versuche in mehreren Reihen derart ausgeführt, daß verschieden lange Zeit nach kutaner Impfung — vom 6. Tage bis zu 6 Wochen — die inneren Organe auf ihren Virusgehalt durch weitere Hautimpfung gesunder Tauben geprüft wurden. Es zeigte sich dabei zunächst, in Bestätigung der Versuche Burnets, daß erst am 8.—10. Tage Leber und Milz Virus enthalten. In der 2. Krankheitswoche scheint der Virusgehalt der Organe zuzunehmen. Von besonderem Interesse war jedoch die mehrfach festgestellte Tatsache, daß noch 4 Wochen nach vollkommener Abheilung der Hauterscheinungen, etwas mehr als 6 Wochen nach erfolgter kutaner Infektion, nachdem die Tiere eine vollständig ausgebildete aktive Immunität erlangt hatten, in den Parenchymorganen (aus Sparsamkeitsgründen wurden in der Regel bloß Leber und Niere oder Milz untersucht) Virus experimentell in allerdings nicht sehr beträchtlichen Mengen zu finden war. Nach Beendigung dieser Untersuchungen hat dann Sanfelice mitgeteilt, daß er sogar 71 Tage nach kutaner Impfung die inneren Organe virushaltig fand. Es geht also aus diesen Versuchen hervor, daß der immune Organismus Parasitenträger und daß die erlangte Immunität eine „Immunitas non sterilisans“ ist.

Ist aber das Geflügelpockenvirus im Organismus generalisiert und bleibt es längere Zeit in den Organen erhalten, so kann die erlangte Immunität der Haut — wie dies auch Manteufel nach Abschluß vorliegender Versuche ausführte — nicht bloß histogener Natur sein, muß vielmehr als Ausdruck der erlangten allgemeinen Körperimmunität aufgefaßt werden. Für diese Ansicht kann auch die Tatsache angeführt werden, daß Tauben auch durch intravenöse Virusinjektion immunisiert werden können, ohne daß dabei krankhafte Hautveränderungen auftreten müßten. Durch die hier vertretene Anschauung nähern wir uns gewissermaßen der von älteren Autoren (z. B. Pfeiffer) aufgestellten Ansicht über die Erlangung von Immunität von im Körper zurückgebliebenen Keimen. Bei der Geflügelpocke ist eine derartige Annahme experimentell überprüfbar, jedoch sind noch weitere Untersuchungen nach dieser Richtung hin notwendig.

Zur Frage der Resistenz des Geflügelpockenvirus möchte ich in Kürze anführen, daß in Glasröhrchen mehrere Monate aufbewahrte, von Schimmelpilzen überwucherte Hautstückchen kranker Tauben ihre Virulenz entweder gänzlich eingebüßt, oder doch eine ganz besonders ausgesprochene Abschwächung erfahren hatten. Da nach Marx und Sticker, Burnet, sowie nach eigenen Erfahrungen die Eintrocknung noch nach 1 und $1\frac{1}{2}$ Jahren die Virulenz keineswegs schädigt, erscheint die Annahme naheliegend, die starke Verunreinigung des Materiales mit Pilzen für die beobachtete Tatsache verantwortlich zu machen.

Ueber den Infektionsmodus konnte ich bisher in mehrjährigen Untersuchungen zu keiner bestimmten Anschauung gelangen. Dringt das Virus durch eine kleine Hautverletzung in den Körper ein, gelangt daselbst zu allgemeiner Verbreitung und wird sekundär auf hämatogenem Wege verschiedenen Hautstellen zugeführt? Oder handelt es sich um eine primäre Hautaffektion? Oder stellt etwa der Darmkanal (vielleicht die Speiseröhre) die Eintrittspforte dar? Für letztere Anschauung können die Angaben Burnets angeführt werden, dem es bekanntlich durch Fütterungsversuche gelang, Tiere zu infizieren. In eigenen Versuchen, in welchen gesunde Tauben lange Zeit zusammen mit kranken Tieren in demselben Käfig unter gleichen Ernährungsbe-

dingungen gehalten wurden, konnte kein einziges Mal eine Spontanerkrankung festgestellt werden, obwohl im Experiment bereits mit einer 1000-fachen Virusverdünnung die Krankheit regelmäßig hervorzurufen ist. Für die spontane Erkrankung erscheint daher auch zweifellos eine bestimmte, uns derzeit nicht genau bekannte Eintrittspforte von Bedeutung.

3) In den bisherigen Untersuchungen der durch filtrierbare Erreger hervorgerufenen Hautprozesse ist den Coriumveränderungen in der Regel nur geringe Bedeutung beigelegt worden. Nur Bosc scheint ihnen in älteren Untersuchungen gerecht worden zu sein. Borrel, der wohl als erster in seiner Studie „Les épithélioses infectieuses et les épithéliomas“ in systematischer Weise die durch Einschlußbildung und Filtrierbarkeit ihres Virus gekennzeichneten Krankheiten zu einer gemeinschaftlichen Gruppe zusammengefaßt hat, legt hauptsächlich auf die Epithel- (bzw. Endothel-)Veränderungen Wert, und v. Prowazek berücksichtigt in den „Chlamydozoen“ ebenfalls vornehmlich die Erkrankung des Epithels. Diesen Arbeiten gegenüber habe ich schon 1909 (3. Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie, Wien) den Kreis der durch filtrierbare Erreger gesetzten Veränderungen erweitert und betont: 1) daß das Vorkommen des Erregers im erkrankten Gewebe vermutlich nicht ausschließlich an das Vorhandensein der Einschlüsse gebunden ist, und 2) daß die Art der Reaktionsfähigkeit des erkrankten Gewebes auf das Eindringen des filtrierbaren Virus sehr mannigfaltig sein kann. Für die hier in Betracht kommende Geflügelpocke konnte gezeigt werden, daß neben der Bildung der in die Tiefe des Corium reichenden Rete-wucherungen und dem Auftreten der „Einschlüsse“ regelmäßig auch ausgesprochene Coriumveränderungen auftreten. Nur bei Reischauer finden wir die kurze Bemerkung, daß die entzündlichen, die proliferativen Retezapfen umgebenden Coriuminfiltrate bisher mit Unrecht vernachlässigt worden sind. Für die spezifisch-pathologische Bedeutung dieser Entzündungsprodukte spricht die Tatsache, daß ihr Zustandekommen nicht allein nach kutaner, sondern auch nach intravenöser Infektion erfolgt. Ihrem Charakter nach handelt es sich um das ausgesprochene Bild der subakuten Entzündungsform, bei welcher die einzelnen Herde stellenweise hoch hinaufreichen, namentlich dort, wo die schmale, nicht infizierte Epidermis ihre normale Beschaffenheit beibehalten hat; eine schmale Zone fibrillären, nicht erkrankten Bindegewebes bleibt dann (ähnlich wie dies auch bei anderen Affektionen, z. B. bei Lepra, beim Boeckschen Sarkoid etc. der Fall ist) zwischen Epidermis und entzündlichem Infiltrat frei.

Besonders verdienen die in Haufen auftretenden Plasmazellen hervorgehoben zu werden, und schließlich seien degenerative Veränderungen und örtliche Nekrosen erwähnt, die schon in der 2. Woche, meist in den zentralen Anteilen stärker ausgebildeter Coriuminfiltrate, angetroffen werden. In den nekrotischen Herden siedeln sich häufig sekundär saprophytäre Mikroben an, die im Schnitt (namentlich in Pappenheim-Präparaten) in Haufen nachzuweisen sind und in der Regel einem weißen Staphylokokkus entsprechen. Die Coriumveränderungen stehen den Epithelwucherungen an Masse und Ausdehnung nicht nach; sie reichen häufig bis zur Subkutis oder selbst in letztere hinein. Einschlüsse sind im Corium nicht enthalten; für ihr Auftreten dürften besondere örtliche Momente maßgebend sein, indem, wie es scheint, nur gewissen Zellen die biologische Funktion der Einschlußbildung zukommt.

Das Hervorheben der Coriumveränderungen scheint mir bei der Ausführung vergleichender Untersuchungen über „Einschlußkrankheiten“ der Haut von Interesse zu sein. Wird das Virus bei der natürlichen Infektion auf hämatogenem Wege der Haut zugeführt (Variola, Geflügelpocke, Schafpocke etc.), so stellen die Zellen des Corium den primären Angriffspunkt für den Erreger dar. Dementsprechend kommt es auch bei der experimentellen Variola der Affen zur Ausbildung Guarnierischer Körper in den Gefäßendothelien des Corium und desgleichen treten „Schafpockenkörper“ im Corium auf. Auch bei Varizellen (Tyzzer) und Herper zoster (Lipschütz) gelangen Zelleinschlüsse in den Kernen der vakuolisierten Endothelzellen im Corium zur Ausbildung. Bei der menschlichen Variola und bei der Geflügelpocke werden sie jedoch daselbst vermißt, obwohl sie in der Epidermis, zum Teil sogar schon in der Basalzellschicht in großen Mengen angetroffen werden. Diese durch vergleichende Untersuchungen gewonnenen Tatsachen weisen auf außerordentlich weitgehende, feinst abgestufte Beziehungen, offenbar chemischer Natur, zwischen Erreger und tierischer Zelle hin, wobei das gleiche Virus bei verschiedenen Tierarten ein verschiedenes Verhalten bezüglich der Einschlußbildung zeigen kann.

4) Die von Lewis Hart Marks gemachte Mitteilung über günstige Versuchsergebnisse mit Salvarsan bei Vakzine, denen allerdings die negativen Versuche von Camus, Nicolle und Conor und Belin gegenüberstehen, veranlaßten mich, die Wirkung des genannten Heilmittels auf das Virus der Taubenpocke zu studieren. Handelt es sich doch bei Vakzine und Geflügelpocke um in die gleiche Gruppe der Chlamydozoa und Strongyloplasmen gehörende Infektionserreger, die durch zahlreiche gemeinsame morphologische Merkmale und biologische Eigentümlichkeiten ausgezeichnet sind; eine gewisse Beeinflussung des Virus erschien also a priori nicht unwahrscheinlich.

Zu den Versuchen wurden Tauben von 270—300 g Körpergewicht benützt und zunächst versucht, die Dosis maxima tolerata festzustellen. Dabei konnte ich eine außerordentliche Resistenz der Tauben gegenüber der Injektion des Präparates feststellen.

Während in den ersten Versuchen 0,015 g des Präparates pro Kilogramm Versuchstier verwendet wurde, injizierte ich später bis etwa ungefähr 0,2 g Salvarsan pro Taube. Nimmt man die derzeit übliche Menge von 0,01 g pro Kilogramm Mensch als Dosis tolerata an, so erhielten die Versuchstiere mehr als die 60-fache menschliche Dosis auf 1 kg Körpergewicht, also eine Menge des Präparates, die genügend groß erscheinen mußte, um eine Beeinflussung des Krankheitsprozesses erkennen zu lassen. Bemerkt sei auch, daß selbst auf größere Dosen die Tiere vollkommen munter blieben, keine Abnahme der Freßlust und keine nervösen Erscheinungen zeigten etc., bloß an der Injektionsstelle im Musculus pectoralis kam es zur Bildung eines mäßigen Infiltrates, das nach 8 Tagen fast gänzlich geschwunden war.

Die Untersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen:

1) Eine Beeinflussung des Virus findet in vitro durch Salvarsan nicht statt.

Versuch: 2 ccm einer neutralen Aufschwemmung des Präparates (0,6 Salvarsan in 6 ccm Flüssigkeit) wurden mit 2 ccm der Virusemulsion gemengt, gut durchgeschüttelt und nach 1—24 Std. zur kutanen Impfung verwendet.

Ergebnis: Kein Unterschied gegenüber der Kontrolltaube.

2) Dem Präparat kommt keine schützende Wirkung zu.

Versuch: 0,6 g des Präparates werden in neutraler Aufschwemmung (nach Wechselmann) mit 6 ccm Wasser verrieben, damit 3 Tauben mit 0,5, 1,0 und 2,0 intramuskulär injiziert. Nach 48 Std. kutane Impfung mit virushaltigen Krusten.

Ergebnis: Nach 6 Tagen ist die Impfung wie bei der Kontrolltaube aufgegangen.

3) Das Salvarsan besitzt keinerlei heilende Wirkung.

Versuch: 48 Std. nach kutaner Impfung, zu einer Zeit, in der die geimpften Hautstellen noch keine pathologischen Veränderungen zeigen (im Inkubationsstadium), werden die Versuchstiere mit 2,0 und 1,0 einer neutralen Aufschwemmung von 0,6 g des Präparates in 6 ccm Wasser injiziert.

Ergebnis: Nach 6 Tagen kein Unterschied gegenüber der Kontrolltaube.

Nach dem Ausfall dieser Versuche, welche einwandfrei beweisen, daß dem Ehrlichschen Präparat keinerlei Wirkung auf das Taubenpockenvirus zukommt, glaubte ich, davon absehen zu können, den Einfluß des Salvarsans auf den Calmetteschen Versuch (intravenöse Injektion mit angeschlossener traumatischer Hautreizung), der von Burnet und mir vor längerer Zeit mit Tauben ausgeführt worden ist, zu verfolgen.

Literatur.

Belin, Rev. intern. de la Vaccine. 1911. — Borrel, Ann. Pasteur. 1903. — Bosc, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 34, 37 u. 39. — Burnet, Ann. Pasteur. 1906. — Camus, Compt. rend. Soc. Biol. 1911. — Huntzmüller, Zeitschr. f. Chemother. 1914. — Lipschütz, B., Handb. d. path. Protozoen. Bd. 1. — Ders., Ueber Chlamydozoa-Strongyloplasmen. (Wien. klin. Wochenschr. 1919 u. 1920 u. Wien. med. Wochenschrift 1920.) — Löwenthal, Dtsch. med. Wochenschr. 1906. — Manteufel, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. 1910. — Marx u. Sticker, Dtsch. med. Wochenschr. 1902. — Nicolle et Conor, Compt. rend. Soc. Biol. 1911. — v. Prowazek, Handb. d. path. Protozoen. Bd. 1. — da Rocha-Lima, Verh. d. dtsh. path. Ges. 1913. — Reischauer, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1906. — Sanfelice, Zeitschr. f. Hyg. 1914. — Stargardt, Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 41. 1919.

Nachdruck verboten.

Ueber Spirochäten in Wasserleitungen.

[Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Bonn
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. O. Neumann).]

Von Priv.-Doz. Dr. F. W. Bach,

Assistent am Institut für Hygiene und Bakteriologie in Bonn.

Mit 1 Abbildung im Text.

Mikrobiologische Untersuchungen über die Wasserverhältnisse Bonns und Umgebung, die seit längerer Zeit von seiten des hiesigen Instituts für Hygiene vorgenommen werden, veranlaßten mich, auf das vor kurzem bekannt gewordene Vorkommen von Spirochäten in Wasserleitungen¹⁾ zu achten. Bei dieser Gelegenheit gelang mir der Nachweis zweier

1) Uhlenhuth u. Zuelzer, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 85. 1921. S. 141* u. 154*.

Spirochätenarten in der Bonner städtischen Wasserleitung, von denen für die eine Art der Fundort bis jetzt noch nicht bekannt sowie in biologischer Hinsicht interessant ist.

Nach meinen bisherigen Untersuchungen beherbergt die Bonner Wasserleitung 2 Spirochätenarten; andere als die im folgenden beschriebenen Arten wurden nicht beobachtet. Der Nachweis beider Spirochätenarten gelang nicht direkt, sondern durch Kulturverfahren, indem kleine Stückchen des an den Zapfhähnen gebildeten sogenannten organischen Filzes in Reagenzgläsern mit ca. 4—5 ccm frischen Leitungswassers überschichtet und mit je 1 Tropfen menschlichen inaktivierten Serums versetzt, im Dunkeln bei Zimmertemperatur (ca. 20° C) gehalten wurden. Unter diesen primitiven Verhältnissen traten in den „Kulturen“ schon nach 5 Tagen neben zahlreichen verschiedenartigen Bakterien und vereinzelt Protozoen (Flagellaten und Ziliaten) die beiden Spirochätenarten auf.

Die 1. Art war relativ selten. Sie fand sich nur in den ersten Tagen der Kulturen etwas häufiger, und wurde sehr bald darin vermißt. Schon am Ende der 1. Kulturwoche mußten oft mehrere Präparate im Dunkelfeld durchsucht werden, ehe sich Exemplare fanden. Dabei waren diese wegen ihrer Größe und der Art ihrer Bewegung nicht zu übersehen. In den von der Ausgangskultur nach 8 Tagen angelegten Subkulturen fand sich diese große Spirochäte noch gelegentlich. Kann es sich auch hierbei immerhin nur um eine mechanische Uebertragung aus dem vorhergegangenen Kulturröhrchen handeln, so muß doch eine Vermehrung unter künstlichen Bedingungen stattgefunden haben, da in dem zur Anlage der 1. Kultur benutzten Material diese Spirochäte direkt nicht gefunden wurde.

Das Dunkelfeld zeigte den Organismus als eine Kette stark leuchtender, relativ großer Kügelchen, die in einer geradezu krampfhaften Bewegung sich befand. Die Spirochäte windet sich planlos, verkrümmt und verknäuelte sich, streckt sich aus und zieht sich zusammen und kommt dabei nicht wesentlich von der Stelle. Ein freies Schwimmen konnte nicht beobachtet werden. Anders dagegen ist die Bewegung, wenn die Spirochäte der Unterlage anhaftet. Dann hören die Verschlingungen auf und sie bewegt sich, schlangenartig gewunden, ziemlich schnell von der Stelle, indem sie die Richtung ruhelos wechselt. Unter dem Deckglase verliert der Organismus bald seine Beweglichkeit; im wachsumrandeten Präparate konnte bereits nach ca. 1/2 Std. völliges Erlöschen der Bewegungen festgestellt werden. Die flachen sekundären Windungen, die die Spirochäte beim Kriechen auf der Unterlage zeigt, werden von ihr, wenn sie frei im Wasser liegt, beibehalten, je nach der Gesamtlänge verschieden an Zahl, ebenso wie die engen primären Windungen, die im Dunkelfelde die Erscheinung leuchtender Kügelchen verursachen.

In osmiumfixierten, lufttrockenen und gefärbten Präparaten stellt sich die Spirochäte, entsprechend der Projektion des lebend dreidimensionalen Gebildes in eine Ebene, dar als ein Band, gewellt oder unregelmäßig verschlungen, das in sehr feine, steile, enge und regelmäßige Windungen gelegt ist. Diese engen, steilen Windungen sind bis an die Enden zu verfolgen, Endfäden sind weder im gefärbten Präparat noch im Leben zu beobachten. Die engen Windungen zeigen oft an der Biegungsstelle keinen gleichmäßig abgerundeten Verlauf, sondern eine schwache Zuspitzung, genau so, wie wenn man künstlich eine starre

Spirale in eine Ebene preßt. Gelegentlich kamen auch Präparate vor, in denen die Spirochäte nicht als ein ausgezogenes Band, sondern wie ein gedrehter Strick erschien, indem eine gleichgerichtete Windung eng neben der anderen lag. Färbung mit Giemsa-Lösung, mehrmals erneuert, brachte den Organismus gut zur Darstellung (s. Fig. 1); eine Differenzierung war kaum nötig, ebenso färbte sich die Spirochäte auch mit Karbolfuchsin. Das Verhalten zur Eisenhämatoxylinfärbung nach Heidenhain (Darstellung eines Achsenfadens) konnte ich bis jetzt nicht beurteilen, da der Organismus in den Kulturen zu selten war und mir die Kultur in größerer Menge für derartige Zwecke nicht gelungen ist.

Die Länge dieser Spirochäte in mit Osmiumsäure fixierten und gefärbten Präparaten schwankte außerordentlich. Neben sehr langen Exemplaren fanden sich außerordentlich kurze, so daß sich die Vermutung aufdrängte, ob jene kurzen Spirochäten nicht etwa künstlich abgerissene Teilstücke längerer Individuen seien. Die Möglichkeit, daß es sich tatsächlich um Vollindividuen handeln könnte, ist allerdings nicht gänzlich von der Hand zu weisen; denn M. Zuelzer¹⁾ beschreibt bei der sehr ähnlichen *Spir. plicatilis* wie bei der *Spir. stenostrepta* eine Vielfachteilung mit Entstehung kurzer Stücke (11—13 μ). Teilungsformen habe ich nicht beobachtet, aus denen man hätte Schlüsse auf die Größe frisch hervorgehender Einzelindividuen ziehen können. Die längste der aufgefundenen Spirochäten maß 43 μ , die kürzesten dagegen nur 3—7—8 μ . Läßt man diese kurzen Spirochäten außer Betracht, so ergab sich im Durchschnitt von 14 gemessenen Exemplaren ca. 24 μ Länge (15—43 μ), die Dicke des gewundenen Fadens zu schätzungsweise $\frac{1}{2}$ μ .

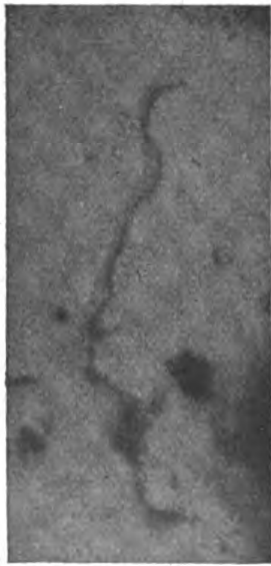


Fig. 1. Spirochäte vom Typus der *Spir. stenostrepta*. (Bonn, Wasserleitung, Vergr. 1:1500.)

Der Habitus dieser Spirochäte erinnert, wie schon erwähnt, durchaus an den der von M. Zuelzer beschriebenen *Spir. stenostrepta*, bei der es sich um eine in sehr enge und steile Spiralen gewundene, mit Achsenfaden versehene Spirochäte von $\frac{1}{4}$ μ Dicke und durchschnittlich 20—60 μ , in Ausnahmefällen bis zu 200 μ Länge handelt und die in H_2S -haltigem Süßwasserschlamm unter fast anaëroben Verhältnissen angezogen wurde. Ebenso wie die ihr sehr nahe verwandte freilebende *Spir. plicatilis* gehört *Spir. stenostrepta* nach den Untersuchungen M. Zuelzers zu den Mesosaprobiern, die nur bei Vorhandensein von freiem H_2S gut gedeihen. Nach dieser letzten Angabe ist der Fundort der Bonner *stenostrepta*-ähnlichen Spirochäte auffallend. Denn diese fand sich nämlich gerade nicht in den Kulturen, die von dem Filze eines lange nicht benutzten Zapfhahnes angelegt waren, sondern in einem Filze, der sich am Auslaufrohre des durch ständige Wasserkühlung temperierten 22°-Brutschrankes gebildet hatte. Anaërobe Verhältnisse liegen nun gerade hier nicht vor, da einmal frisches Wasser, wenn auch nicht ununterbrochen, so doch stets in kurzen Abständen vorbeirieselt und Luft ungehindert an den Ausfluß

1) Arch. f. Protistenk. Bd. 24. 1912.

herantreten kann. Zudem machte das schnelle Absterben der Spirochäten unter dem Deckglase auch eher eine gewisse Empfindlichkeit gegen Sauerstoffmangel wahrscheinlich. Freier H_2S ist im Bonner Leitungswasser nicht vorhanden, es sei denn, daß geringe Mengen in dem organischen Filze sich durch Zersetzungsvorgänge bilden, die aber doch sofort wieder weggespült werden müßten. In der „Kultur“, die auf ca. 5 ccm Wasser nur 1 Tropfen Serum enthielt, ist dagegen mit der Entstehung von H_2S durch die gleichzeitig mitwachsenden Bakterien zu rechnen, wenn auch diese Mengen nur minimal sein können. Beachtenswert ist aber, daß M. Zuelzer für eine marine Varietät der ebenfalls H_2S -liebenden *Spir. plicatilis* selbst angibt, daß sie weniger H_2S als die Süßwasservarietät brauche. Das H_2S -Bedürfnis scheint also schwanken zu können¹⁾.

Von anderen bisher beschriebenen freilebenden Wasserspirochäten kämen Dobells *Spir. fulgurans* und *minima* in Betracht²⁾, beide im Flußwasser beobachtet. *Spirochaeta fulgurans* ist nach Dobells Angabe „a very small copy of *Spir. plicatilis*“, sie hat eine Länge gewöhnlich bis zu 50 μ , ausnahmsweise bis zu 200 μ , jedoch auch nur 3—4 μ lange Exemplare wurden beobachtet, ähnlich also wie bei der Bonner Spirochäte. *Spirochaeta minima* ist noch kleiner, 2—25 μ lang, sonst aber in ihrem Habitus und ihren Lebensäußerungen der *Spir. fulgurans* durchaus ähnlich. Wenn sich auch, wie M. Zuelzer bemerkt, ein sicherer Entscheid nicht wird treffen lassen, welche der von Dobell beschriebenen freilebenden Spirochäten mit den von M. Zuelzer beschriebenen Arten identisch sind, so gehören doch alle die von Zuelzer und Dubell gefundenen Organismen gleich der von mir beobachteten Art einem gemeinsamen charakteristischen Formenkreise an, für den die *Spirochaeta pallida* Ehrbg. der Gattungstyp ist. Die ferner von Nägler³⁾ im Süßwasser beobachtete *Spir. flexibilis* (20—70 μ) weicht in wesentlichen Punkten von den eben erwähnten freilebenden Spirochäten wie von den von mir gefundenen Arten ab. Nach meinen Beobachtungen und nach Durchsicht der Literatur glaube ich, daß die von mir beobachtete Wasserleitungsspirochäte mit der von M. Zuelzer zuerst beschriebenen *Spir. stenostrepta* identisch ist, die höchstens ihrem bis jetzt noch nicht beobachteten Fundorte nach als Standortsvarietät aufzufassen wäre⁴⁾.

Die 2. Spirochätenart war, um es gleich vorwegzunehmen, durchaus identisch mit der von Uhlenhuth und Zuelzer beschriebenen „icterogenes-ähnlichen“ *Spir. pseudoicterogenes* aus der Berliner Wasserleitung und erinnert wie diese fast in allen Einzelheiten an den echten Erreger der Weilschen Krankheit. Eine eingehende

1) Schwefelwasserstoff, künstlich den Kulturen zugeführt, war ohne Einfluß.

2) Arch. f. Protistenk. Bd. 26. 1912.

3) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. 1909.

4) Aus einer Fußnote einer Arbeit M. Zuelzers im Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 85. S. 157* kann man entnehmen, daß Zuelzer die *Spir. stenostrepta* Zlz. mit *Spir. fulgurans* Dob. und die *Spir. eurystrepta* Zlz. mit *Spir. minima* Dob. für identisch hält. Nach den Beschreibungen und Abbildungen Dobells und M. Zuelzers könnte man Dobells *Spir. fulgurans* am ehesten mit *Spir. stenostrepta* Zlz. für identisch halten, wofür auch Dobells Größenangaben (bis 200 μ , gewöhnlich bis 50 μ lang) sprechen würden, während Dobells *Spir. minima* eine besondere Art zu sein scheint (2—25 μ). *Treponema vivax* Dobell, ebenfalls freilebend, stellt, nach den Abbildungen zu urteilen, einen ganz besonderen Spirochätentyp dar.

Beschreibung dürfte daher überflüssig sein. Die Spirochäte zeigt die bekannte 3-Teilung bei langen Exemplaren, ein längeres Mittelstück mit beiderseits gebogenen Endstücken, bei kurzen war ein Mittelstück oft kaum ausgebildet. Im Gegensatz zu der *stenostrepta*-ähnlichen Spirochäte war diese Art ungleich viel häufiger in den „Kulturen“ anzutreffen und erhielt sich über 6 Wochen lebend in ein und derselben Kultur. Manche Präparate zeigten gelegentlich an einzelnen Stellen Schwärme von Spirochäten, am besten dann, wenn das „Filz“-Material herausgefischt und auf den Objektträger aufgetupft wurde. In derartigen dichten Anhäufungen von Spirochäten verhakten sich die Organismen häufig mit ihren Enden, auch ließ sich das von Hoffmann und Habermann¹⁾ bei der Weil-Spirochäte beobachtete Aneinander-Vorbeischrauben verfolgen. Derartig verschraubte Individuen kamen manchmal gar nicht mehr voneinander los, sie schraubten sich wohl etwas auseinander, kamen aber immer wieder zusammen. Um eine Inkuration handelte es sich dabei sicher nicht, da gelegentlich die 4 getrennten Enden sichtbar wurden. Ferner konnte ich die auffallende Beobachtung machen, daß 2 Spirochäten wie durch eine geheimnisvolle Anziehungskraft mehrmals hintereinander sich ein Stück zusammenverschraubten und wieder auseinander gingen. Die neben der aktiven Eigenbeweglichkeit der Enden vorhandene starke Flexibilität führte die Organismen häufig zur Bildung von Ringen oder Schleifen. Einer Unterlage anhaftend, vollführte die Spirochäte ein schlängelndes Kriechen, die Krümmung der Enden war dann meist nicht mehr vorhanden, höchstens nur noch angedeutet. Wurde der Organismus aber wieder flott, so nahm er die ursprüngliche 3-teilige Form wieder an. Ein *cristispiren*artiges Auf- und Zuschnellen, wie es M. Zuelzer, sowie Haendel, Ungermann und Jaenisch²⁾ für die Weil-Spirochäte angeben, habe ich nie beobachtet. — Teilungsformen wurden in jungen, wie aber auch in über 4 Wochen alten Kulturen festgestellt, die Teilstücke waren meistens ziemlich gleich lang, jedoch auch recht verschieden. Mehrfachteilungen habe ich nie zu Gesicht bekommen. Knopfbildung an den Enden oder anderen Stellen wurde stets vermißt. Meerschweinchen, mit Kulturmaterial intraperitoneal gespritzt, erkrankten nicht.

Die Färbung dieser Weil-ähnlichen Wasserspirochäte gelang am besten nach Osmiumfixation mit Giemsa-Lösung, und zwar wenn die Farbflüssigkeit häufig erneuert und die Färbung lange fortgesetzt wurde. Notwendig ist dann ein vorsichtiges Differenzieren, am besten mit der von Krzysztalowicz und Siedlecki (1905) und Hoffmann (1906, 1917) empfohlenen 25-proz. Tanninlösung. Auffallend war es, daß der feine Windungsbau dieser Wasserspirochäte trotz der verschiedensten Versuche nie so deutlich herauszubekommen war, wie bei der echten Weil-Spirochäte. Auch M. Zuelzer betont, daß ihre Weil-ähnliche Wasserspirochäte schwerer färbbar sei als die echte Weil-Spirochäte. Vielleicht könnte dies mit den Kulturbedingungen zusammenhängen, da die echte Weil-Spirochäte aus einem eiweißreichen Medium stammt, während die Weil-ähnliche Wasserspirochäte in fast eiweißfreier Lösung sich entwickelte. Für ihre Züchtung war, wie ich feststellen konnte, ein Serumzusatz zum Wasser nicht einmal notwendig. Die Spirochäten färbten sich ferner noch mit Karbolfuchsin, Karbolgentianaviolett, Me-

1) Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 23.

2) Arb. a. d. Reichsgesundheitsamt. Bd. 51.

thylviolett, am besten nach vorausgegangener Beizung mit Loeffler-Beize. Wesentliche Vorteile boten derartige Färbungen wie auch Versilberungsmethoden nicht. Gar nicht färbten sich die Organismen dagegen nach der Heidenhainschen Eisenhämatoxylinmethode nach Sublimat-Alkoholfixation. Wie auch M. Zuelzer für die Weil-Spirochäte angibt, erhält man nur Negativdarstellungen. Die Beniansche Negativfärbung mit Kongorot-Salzsäurealkohol¹⁾ lieferte Bilder, die für Messungen den von Zuelzer für diesen Zweck empfohlenen Tuschepräparaten vorzuziehen sein dürften.

Der Erwähnung wert erscheint mir, daß ich beide Spirochätenarten nur in den ersten Kulturen vom März und April des Jahres häufiger zu Gesicht bekam, während sie im Laufe des Sommers immer seltener wurden und schließlich gar nicht mehr aufzufinden waren. Weitere Beobachtungen können vielleicht darüber Aufschluß geben, ob das Auftreten der Spirochäten mit den Jahreszeiten schwankt.

Zusammenfassung. In organischem Filz von Zapfhähnen und Ausflußrohren der Bonner Wasserleitung fanden sich 2 Spirochätenarten. Diese Spirochäten ließen sich nicht direkt, sondern durch Kulturverfahren nachweisen. Das Aussehen der einen, in Kulturen verhältnismäßig in geringer Zahl auftretenden Spirochätenart entsprach dem der *Spirochaeta stenostrepta* Zlz., der Charakter der 2., reichlich sich entwickelnden Art dem der *Spirochaeta pseudoicterogenes* Uhl. u. Zlz.

Nachdruck verboten.

Ueber das spontane Vorkommen der dem Syphilisparasiten ähnlichen Spirochäte beim Kaninchen (*Treponema pallidum* var. *cuniculi*)

[Aus der Klinik für kleine Haustiere (Prof. Dr. H. Jakob) und dem Institut für Infektions- und parasitäre Krankheiten (Prof. Dr. L. de Blicck) der Tierärztlichen Hochschule zu Utrecht, Holland.]

Von Dr. A. Klarenbeek, Konservator.

Mit 1 Tafel.

In der Wiener klinischen Wochenschrift 1914. Nr. 29 publizierten Arzt und Kerl eine merkwürdige Entdeckung. Während ihrer experimentellen Syphilisuntersuchungen bekamen sie nämlich mehrmals Kaninchen, welche zwar gesund aussahen, aber an einer lokalen Entzündung des Perinealgewebes, die von einem Parasiten hervorgerufen worden war, der morphologisch vom *Treponema pallidum* nicht zu unterscheiden war, erkrankt waren.

Sie untersuchten darauf systematisch 850 Tiere aus 5 großen Kaninchenzüchtereien in der Umgebung Wiens und fanden 26,9 Proz. mit *Treponema* infiziert. Skarifikationen der Clitoris eines gesunden Kaninchens und nachheriges Einreiben mit spirochätenreicher Gewebsemulsion eines infizierten Tieres verursachte nach 27 Tagen beim

1) S. Edmund Hofmann, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 86. 1921.

ersten Tiere die Krankheit. Impfungen unter anderem in den Hoden beim Kaninchen und in die Augenbrauengegend beim Affen hatten keinen positiven Effekt.

Der Krieg unterbrach die Untersuchungen, und erst 1919 konnten sie wieder aufgenommen werden. Auf einer Ausstellung zu Innsbruck fand Arzt wieder einige infizierte Kaninchen mit der bekannten lokalen Entzündung der Perinealgegend, welche er in der Dermatolog. Zeitschr. Bd. 29. 1920. Nr. 2 beschrieb. Die Tatsache, daß in Innsbruck mit Syphilisvirus experimentell nicht gearbeitet wird, war für ihn ein Beweis, daß diese Kaninchenspirochätose sehr wahrscheinlich eine spontane Kaninchenkrankheit ist, welche nicht direkt vom syphilitischen Tierexperiment abzuleiten war. Die von dem Autor zitierte Literatur über experimentelle Syphilis mit Bezug auf diese Kaninchentreponemose ist sehr wertvoll.

Einige Wochen nach dieser Publikation von Arzt beschrieb Jacobsthal in der Dermatolog. Wochenschr. 1920. Nr. 33 dieselbe Krankheit, die von ihm bei einem Kaninchen gesehen wurde. Er schlug vor, die Krankheit „Paralues cuniculi“ zu nennen. Mäuse und Meerschweinchen konnte er nicht infizieren; durch Skarifikation der Vulvagegend infizierte er wohl gesunde Kaninchen; intratestikuläre Impfungen gelangen nicht, ebensowenig die Corneaimpfung. Er konnte ebenfalls die Identität des Parasiten nicht feststellen und meinte, es mit einem angewöhnten *Treponema pallidum* zu tun zu haben.

Ein neuer Artikel von Arzt und Kerl in der Dermatolog. Wochenschr. 1920. Nr. 52, der zum Teil als Kritik der von Jacobsthal publizierten Befunde aufzufassen ist, bringt ziemlich wenig neue Gesichtspunkte. Die „Impfung übers Kreuz“, die Jacobsthal zur Identifizierung der Spirochäte empfiehlt, wobei ein experimentell an Syphilis erkranktes Kaninchen mit Material von dieser spontan vorkommenden Kaninchentreponemose und umgekehrt geimpft wird, ist ihrer Meinung nach ohne Beweiskraft, zumal es nicht bewiesen ist, ob bei Syphilisinfection der Kaninchen eine vollkommene oder eine relative Immunität eintritt. Nur die gelungene Impfung eines Menschen mit der Kaninchenspirochäte ist ihres Erachtens beweisend für die vollkommene Identität der beiden Parasiten. Auch einer gelungenen Impfung bei Affen kann man nach dieser Richtung hin etwas Wert zuerkennen.

Endlich erschien von Schereschewsky in der Berlin. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 48 ebenfalls eine Publikation über die „Geschlechtlich übertragbare originäre Kaninchensyphilis“, wobei er interessante Mitteilungen über die große Menge Spirochäten im entzündeten Gewebe und die leichte Uebertragbarkeit der Krankheit bei dem Koitus machte. Unmittelbar nach dem Koitus abgeschabtes Schleimhautgewebe der Genitalien enthielt zahlreiche Spirochäten. Schereschewsky konnte die Krankheit nicht auf weiße Mäuse, Meerschweinchen und einen *Cynomolgus*-Affen übertragen. Auch konnte er nachweisen, daß die Infektion viel leichter erfolgt, wenn vorher die Perinealgegend oberflächliche Exkorationen aufweist. Perioden schwerer örtlicher Entzündung wechseln dabei oft mit solchen geringer Krankheits Symptome ab. Es gelang ihm, ein erkranktes Kaninchen mit Syphilismaterial ins Auge zu infizieren (*Keratitis syphilitica specifica*) und umgekehrt Tiere, die an Syphilis erkrankt gewesen waren, mit der originären Kaninchensyphilis. Seiner Ansicht nach verhält sich die originäre Syphilis beim Kaninchen zur Syphilis beim Menschen wie die Kuhpocken zu den humanen Pocken.

Unbekannt mit dieser Literatur, die zu dieser Zeit nur teilweise publiziert war und hauptsächlich in der dermatologischen Fachpresse erschien, fand ich im Oktober 1920 in einem Tuschepräparat den bei oberflächlicher Untersuchung dem *Treponema pallidum* vollkommen ähnlichen Parasiten. Das Material stammte von einem Kaninchen, das an einer perinealen Entzündung litt, welche schon früher von mir bei Kaninchen beobachtet worden war und die erfahrungsgemäß mit den sonst bei derartigen Hautaffektionen gebräuchlichen emollierenden oder desinfizierenden Mitteln nicht zur Heilung gebracht werden konnte, sondern monatelang bestehen blieb. Das brachte mich auf den Gedanken, auf Spirochäten zu untersuchen, wobei ich, wie erwähnt, schon in dem ersten Tuschepräparat des Serums unter der Kruste des betreffenden Tieres zahlreiche Spirochäten fand.

Bei der Untersuchung der anderen, bei demselben Besitzer sehr gut gepflegten Tiere konnten noch weitere 5 infizierte Tiere, darunter ein Ramm, nachgewiesen werden. Die Tatsache, daß diese infizierten Tiere zu einer bestimmten Rasse gehörten, während die anderen fast

alle anderen Rassen entstammten, darf gewissermaßen als Beweis gelten, daß der Koitus bei dieser Krankheit wahrscheinlich eine Rolle spielt.

Untersuchungen nach der Verbreitung dieser Treponemose in Holland ergaben, daß auf einer Ausstellung im Januar 1921 4 Proz. von 160 makroskopisch untersuchten Kaninchen erkrankt waren. Die Tiere gehörten zu verschiedenen Rassen und wurden von ihren Besitzern aus mehreren Städten zur Ausstellung gesandt. Der Spirochätenbefund war dabei stets positiv. Auch aus anderen Teilen des Landes konnten noch erkrankte Kaninchen in der Klinik für kleine Haustiere untersucht werden. Beim Besitzer der 5 Tiere, bei denen ich zuerst die Krankheit konstatierte, konnte Ende März dieses Jahres nochmals ein schwer erkranktes Tier von derselben Rasse wie die früher erkrankten Tiere nachgewiesen werden. Von 2 Tieren der Ausstellung konnte bewiesen werden, daß sie vor ungefähr 14 Tagen in geschlechtlicher Berührung waren, wobei das eine Tier das andere wahrscheinlich infiziert hatte.

Das Resultat dieser Untersuchungen weist auf eine große Verbreitung der Krankheit hin.

Das meist vorkommende Bild der Perinealentzündung, wobei die nächste Umgebung von Anus und der Geschlechtsöffnung mehr oder weniger deutlich infiziert und verändert ist, wurde schon in einer kurzen Publikation in dieser Zeitschr. Abt. I. Orig. Bd. 86. 1921. Nr. 6.) besprochen (Fig. 1). Bisweilen ist auch die Vulva- und Vaginalschleimhaut entzündet, sie ist dabei rot und geschwollen. Dasselbe ist ab und zu mit der Penisschleimhaut der Fall. Eine geringgradige Gefäßinjektion, meistens in der Nähe der Oeffnung der Urethra, oder eine geringe Gewebsschwellung, welche besonders deutlich beim Ausschachten ist und meistens auf die Penisspitze lokalisiert ist, ist schon sehr verdächtig.

Fast immer verläuft die Entzündung ohne Eiterbildung. Nur ein einziges Mal konnte eine geringgradige Eitersekretion der vaginal- oder Präputialschleimhaut bei den infizierten Tieren konstatiert werden, wobei fast immer die Geschlechtsöffnung durch Schwellung und Krustenbildung der Haut geschlossen ist. Auch die Ulzerationen in den Seitenfalten der Perinealgegend, wobei die entzündete Hautfläche stets andere Hautpartien berührt, sind ziemlich oft mit einem etwas eiterigen, pseudomembranösen Belag teilweise bedeckt, mit dem sich wahrscheinlich viel normal produziertes Smegma vermischt hat. Befindet sich die Entzündung noch im Anfangsstadium, dann können die Symptome leicht übersehen werden. Geringgradige Hyperämie, kleine Exkorationen, kleine Maculae in der unmittelbaren Umgebung der Perinealgegend sind sehr verdächtig und werden oft von Spirochäten verursacht. Es ist klar, daß auch andere Einflüsse an dieser Stelle geringe Läsionen verursachen können (u. a. der Koitus). Sobald jedoch das Gewebe beim Abschaben frühzeitig feucht wird und ein mehr oder weniger blutiges Serum transsudiert, hat man es in der Regel mit der Krankheit zu tun und findet fast stets bei mikroskopischer Untersuchung sehr viele Parasiten.

Die Entzündung ist fast stets scharf lokalisiert, und die prominierende entzündete und kahle Perinealgegend grenzt sich scharf von dem gesunden und mit langen Haaren besetzten Gewebe ab. Eine Schwellung der regionären Lymphdrüsen konnte niemals konstatiert werden.

Nur ein einziges Mal konnten Aenderungen wahrgenommen werden, die auf eine allgemeine Infektion der Haut und Verbreitung mit dem

Blut- oder Lymphstrom hinweisen. So konnten bei einem, übrigens vollkommen gesund aussehenden Ramm Ulzerationen konstatiert werden, bilateral an den Nasenöffnungen und an den Augenliderändern, an mehreren Stellen der Kopfhaut, unter anderem an der Ohrbasis, auf der Rückenhaut und an den Extremitäten (Kubitalgegend, Fig. 2—4). Ein erbsengroßes Ulcus in der Nähe der Präputialmündung entstand erst später. Die Hautulzerationen hatten alle dieselbe Beschaffenheit; sie prominieren etwas über das normale Hautniveau und hatten an ihrer Grenze einen mehr oder weniger roten Wall, waren mit grauen Krusten bedeckt; der Haarwuchs war vollkommen verschwunden, wodurch ein scharfer Uebergang vom gesunden zum erkrankten Gewebe entstand. Die Geschwüre der Augenlider waren im Anfang etwas prominierend, später mehr flach, obwohl sie von dicken, grauen Krusten bedeckt waren.

Bei einem anderen Ramm, der schon monatelang eine sehr heftige lokale Entzündung in der Perinealgegend hatte, konnten in der Augenbogengegend beiderseits ungefähr pfenniggroße, vollkommen haarlose Stellen konstatiert werden (Fig. 5). (Alopezie kann übrigens nach Pearce und Brown in den Hautformen bei der generalisierten experimentellen Syphilis des Kaninchens vorkommen.) In der Mitte einer solchen haarlosen Stelle befand sich eine Lage von Krusten und in dem von dieser bedeckten Gewebsmasse, die sehr leicht blutete, konnten sehr zahlreiche Spirochäten von typischer Form nachgewiesen werden.

Einige morphologische und biologische Eigenschaften wurden in der schon erwähnten und in dieser Zeitschrift erschienenen vorläufigen Publikation beschrieben. Nachfolgendes sei noch hinzugefügt:

Der Parasit hat eine Länge von 8—13 μ (minimal 4 μ , maximal 22 μ); seine Größe ist demnach sehr variabel. Die Präparate wurden fast immer nach der Fontana-Silbermethode gefärbt, eine Methode, mit der sehr gute Resultate erzielt wurden. Im Anfang und weiter noch ausnahmsweise wurde neben dem Dunkelfeld- auch das Burrische Tuscheverfahren benutzt (Fig. 6). Im großen und ganzen werden mit dieser letzten Methode die Spirochäten deutlich sichtbar und sind speziell die morphologischen Verhältnisse sehr gut zu erkennen. Viele Parasiten, hauptsächlich die kleineren, können jedoch nur mit großer Mühe auf diese Weise identifiziert werden. Auch die Giemsa-Färbung ist ebensowenig bei der Syphilisspirochätenfärbung gut brauchbar. Sie ist viel zu zeitraubend, da erst nach vielen Stunden (12—24) der Parasit als ein rosa gefärbtes Schlinglein sichtbar wird. Auch bei dieser Färbung bleibt übrigens die vollkommene Uebereinstimmung mit der Syphilisspirochäte bestehen. Während viele andere Spirochäten sich mit Giemsa dunkelrot bis blau färben, demnach große Affinität für den Farbstoff besitzen, ist dies weder der Fall mit dem *Treponema* der Kaninchentreponemose noch mit dem Syphiliserreger (*Treponema pallidum*; pâle = bleich).

Die Fontana-Methode, welche von mir benutzt wurde, ist eine der Modifikationen, welche von Fontana angegeben wurde, und womit die Färbung in einigen Minuten erreicht wird. Die Methode ist folgende:

1) Das dünn ausgestrichene Präparat (lufttrocken) 1 Min. lang fixieren in der Flüssigkeit von Ruge (Formalin 20,0, Acid. aceticum 1,0, Aqua dest. 100,0), oder über der Flamme.

2) 20—30 Sek. bis Dampfentwicklung erwärmen nach Uebergießen mit einem einzigen Tropfen 5-proz. Acidum tannicum + 1-proz. Acidum carbolicum.

3) $\frac{1}{2}$ —1 Min. abspülen in fließendem Wasser.

4) 20—30 Sek. erwärmen (nicht kochen) nach Uebergießen mit 5-proz. *Argentum nitricum*-Lösung, gemischt mit *Liquor ammonii caustici*, bis die erst entstandene braune Trübung verschwunden ist und eine leichte Opaleszenz auftritt.

5) Abspülen, trocknen, einschließen in Kanadabalsam.

(Praktische Bemerkungen: Es empfiehlt sich, die Flüssigkeit von Ruge zur Fixation zu verwenden und nicht über der Flamme zu fixieren; mit der 1. Methode wird das Präparat auch ausgelaugt, wodurch störende Niederschläge des Eiweißes vermieden werden können. Weiter spüle man tüchtig nach dem Beizen mit der Tanninlösung ab, da sonst unerwünschte Niederschläge oft nicht ausbleiben. Die Silbernitrat-Ammoniaklösung muß stets frisch bereitet werden. Das Präparat ist niemals zum Kochen zu erhitzen, da die Morphologie der Spirochäten, die sich an sich schon etwas ändert, abnorm verändert wird; endlich darf das Präparat nicht in Zedernöl eingeschlossen werden, da es sonst schnell bleicht und verdirbt.)

Die Ansicht Schneemanns, daß die Fontana-Färbung undeutliche Bilder gibt und sich demnach nicht für Spirochätenfärbung eignet, kann von mir nicht geteilt werden; ich bekam stets sehr gute Präparate, und der schwarz gefärbte Parasit konnte immer leicht im hellgelben Hintergrund beobachtet werden. Die von Schneemann warm empfohlene Methode von Becker, bei welcher die Spirochäte mit Ziehlschem Karbolfuchsin rot gefärbt wird, ist im Prinzip schon 1912 von Sabrazès empfohlen worden. —

Das mikroskopische Studium der Parasiten dieser Kaninchentreponemose läßt keine Unterschiede mit dem *Treponema pallidum* der Menschensyphilis erkennen. Um zur weiteren Identifizierung dieses Parasiten zu kommen, wurden Experimente gemacht und die Resultate der Impfungen beim Kaninchen mit denjenigen der experimentellen Syphilisexperimente verglichen.

Nachdem die Untersuchungen Bertarellis 1906 gezeigt hatten, daß beim Kaninchen unter anderem nach dem Einbringen kleiner Gewebestückchen von einem primär luetischen Geschwür in die vordere Augenkammer spezifische Entzündungen, die durch *Treponema pallidum* verursacht wurden, entstanden, untersuchten zahlreiche Forscher den Wert des Kaninchens als Syphilisversuchstier. Das Resultat dieser Untersuchungen war, daß man im allgemeinen das Kaninchen als ein sehr geeignetes Tier für die experimentelle Syphilisuntersuchung hielt.

Vor allem haben die jahrelangen Experimente von Uhlenhuth und Mulzer sehr wertvolle Beiträge zur Kenntnis der experimentellen Syphilis geliefert. Die 1920 erschienenen Arbeiten von Pearce und Brown aus dem Rockefeller Institute zu New York geben hierzu ein schönes Bild des amerikanischen Standpunktes in bezug auf dieses wissenschaftliche Problem.

Nach dem Studium zahlreicher seit 1906 erschienenen Publikationen wurden dieselben Tierimpfungen mit dem Material dieser Kaninchentreponemose ausgeführt.

Die erzielten Resultate sind dabei die folgenden:

1) **Skarifikation der Perinealgegend** und Einreiben einer spirochätenreichen Emulsion eines spontan oder experimentell aufgetretenen Geschwürs kann in kurzer oder längerer Zeit (15—30 Tage) spezifische Entzündungen verursachen (Fig. 7).

Diese Entzündungen treten zuweilen in der nächsten Umgebung von Anus und der Geschlechtsöffnung auf, oder sie entstehen in den Seitenfalten der Haut neben der Perinealgegend. Im ersten Fall verändern sie sich bald in krustöse, dickschuppige, graubraune, etwas prominierende Entzündungen, wie sie schon bei den spontanen Erkrankungen beschrieben sind. Die Entzündung der Seitenfalte ist stets flach. Das Gewebe wuchert nicht, es bildet sich kein Wall, aber ein feucht-roter, mit Pseudomembranen bedeckter Fleck. Erst entsteht dabei eine kleine, rote Macula, an der die Haut dünner wird und schließlich perforiert; von hier aus schreitet die Entzündung stets weiter. Eiterung tritt kaum auf; nur wenn die Geschlechtsöffnung am größten Teil des Tages von den dichten Krusten und der Hypertrophie des anliegenden Gewebes geschlossen ist, kommt es zu geringer Suppuration. In diesem Eiter sind jedoch die Parasiten fast niemals nachzuweisen. Der Verlauf der Entzündung ist chronisch; die Prozesse können spontan, meistens nach Monaten heilen; dabei wechseln Perioden geringer Entzündung und solche augenscheinlicher Heilung mit Perioden ernster Symptome. Uebrigens machen die Tiere stets einen gesunden Eindruck.

2) **Skarifikation der Rückenhaut** und 1—2 Min. langes Einreiben mit Material, welches für die perineale Impfung benutzt wird, kann nach ungefähr 50 Tagen eine spezifische Entzündung verursachen (Fig. 8). Auf der eingeriebenen Stelle entstehen dabei nach einer Inkubationszeit von mindestens 30 oder höchstens 80 Tagen krustöse, zuerst leicht schuppige, entzündete, etwas erhöhte, umschriebene Stellen, welche beim Abkratzen ein leicht blutiges Exsudat liefern, in welchem viele typische Spirochäten nachgewiesen werden können. Während die perineale Skarifikation stets ein positives Impfresultat ergibt, ist dies mit dem Einreiben spirochätenreichen Materials in die enthaarte Rückenhaut nicht stets der Fall, obwohl eine ausgedehnte skarifizierte Hautfläche mit dem Virus in Berührung kommt. Es läßt sich daraus der Schluß ziehen, daß das Virus an dieser Stelle nicht so konstant haftet.

Auch diese Ulzerationen verlaufen stets chronisch. Die Dauer dieser Prozesse beläuft sich meistens auf viele Wochen. Der allgemeine Zustand des Tieres ist dabei sehr gut. Die Entzündungssymptome sind verschieden stark.

Diese Hautaffektion scheint oft den Haarwuchs intensiv zu beeinflussen. Speziell in den akuten Fällen, in denen man meistens noch viele Parasiten nachweisen kann, findet man oft einen kräftigen Haarwuchs, hauptsächlich in der Mitte der Ulzeration.

3) **Skarifikationen der Augenbrauengegend und intrapalpebrale Injektionen** mit spirochätenhaltigem Material (im Mörser zerriebene Gewebsteilchen, mit lauwarmer physiol. Kochsalzlösung gemischt) verursachen fast stets nach ungefähr 40 Tagen (minimalste Inkubationszeit 36, maximalste 48 Tage) eine ulzerative Entzündung (Fig. 9). Die Entzündung fängt mit der Bildung eines oder mehrerer kleiner, roter, etwas schuppiger und nur wenig prominierender Geschwüre an der Grenze des oberen Augenlides oder bei der Augenlidhaut an der geimpften Stelle an. Nach einigen Tagen stößt sich die Haut an einem solchen Entzündungsherde ab, und es entsteht ein feuchtroter Fleck, von einem roten Hofe umgeben. Diese feuchte Stelle, welche beim Berühren blutiges Serum transsudiert und sich nicht mit Eiter bedeckt, breitet sich an der Peripherie ziemlich schnell aus. Die auf diese Weise ent-

standenen, ziemlich großen Geschwüre sind nur wenig oder gar nicht prominierend und gleichen flachen Ulzerationen. Durch die starke Sekretion nicht purulenten Exsudates wird die Oberfläche bald mit einer unregelmäßigen, an der Peripherie nur locker sitzenden, an der angrenzenden, mit Haaren bedeckten gesunden Haut fest anliegenden Krustenmasse bedeckt, welche graubraun aussieht. Unter dieser Krustenbildung schreitet die Entzündung stets fort. Nach Entfernung der ganzen Masse wird nicht selten eine große, feuchte, rote Fläche sichtbar, die beim Abschaben sehr leicht zahllose Spirochäten erkennen läßt. Die Entzündung verläuft wieder chronisch und dauert wochenlang. Spontane Heilung kann ohne Narbenbildung eintreten.

4) **Intraokuläre Impfung.** Bei derselben werden kleine Gewebsteilchen spezifischer, von Spirochäten verursachter Wucherungen in die vordere Augenkammer gebracht. Lokalanästhesie mit 5-proz. Cocainum hydrochloricum; kleine Inzision in die Cornea, in der Nähe des Skleralrandes, wodurch die vordere Augenkammerflüssigkeit ausfließt und die Cornea kollabiert. Festhalten der Conjunctiva scleralis zur Fixation des Bulbus mit feiner Pinzette und Einbringen eines kleinen Gewebstückchens durch die Corneawunde in die vordere Augenkammer. Gewebsteilchen nicht zu weit einbringen, da sonst Irritationen der Iris auftreten können, die unter anderem zur Occlusio pupillae und sekundärem Glaukom führen können. Nach Heilung der akuten reaktiven Erscheinungen, welche einige Tage dauern und die bisweilen zur Panophthalmie führen, entsteht oft nach ungefähr 40 Tagen (maximal 90 Tagen) eine augenscheinlich geringgradige Keratitis. An der Stelle der Cornea, welche das Gewebsteilchen passiert hat, entsteht zunächst nur ein geringer Pannus, der sich später etwas ausbreitet; nicht selten ist auch an der angrenzenden Conjunctiva scleralis erhöhte Vaskularisation mit Verdickung zu sehen. Vielfach läßt sich im oberflächlichen Abschabes der Cornea der Parasit nachweisen. Auch die Conjunctiva scleralis enthält oft sehr viel Spirochäten. Nur ein einziges Mal gelang es nicht, aus dem oberflächlich abgekratzten Gewebe die Parasiten zu finden. Wohl aber sind sie nach Inzision des Epithels der Cornea nachweisbar.

Nicht selten entsteht nach Impfung in die vordere Augenkammer keine spezifische Keratitis, sondern nur eine konjunktivale Wucherung, wobei eine bandförmige Verdickung des Gewebes, das sich auch etwas auf die Cornea erstreckt, auftritt, die bei leichtem Druck auf das obere Augenlid etwas prolabiert. Dieses Gewebe enthält zahlreiche Parasiten (nach Zerreiben des Gewebes im Mörser).

Ebenfalls tritt nach dieser Impfung nur eine Geschwürsbildung an den Augenlidern auf (wie sie bereits bei der Skarifikation dieser Gegend beschrieben ist), und welche für sich oder zusammen mit der beschriebenen kornealen oder konjunktivalen Aenderungen bestehen können.

Die Dauer aller dieser Prozesse ist lang; sie kann Monate betragen. Die Inkubationszeit der Impfkeratitis dauert ungefähr 40 Tage, wechselt aber sehr stark.

Die konjunktivalen Wucherungen und die Augenlidgeschwüre treten erst nach Wochen und Monaten auf. Die Tiere sind dabei sichtbar nicht krank und behalten ihre gute Kondition. Es ist nicht wahrscheinlich, daß die ab und zu auftretenden Aenderungen an anderen Teilen des Auges (u. a. Dyskorie, Synechien, Occlusio pupillae, Iritis, Iridocyclitis, sekundäres Glaukom) spezifisch sind, sondern nur die Folge der verursachten Gewebsläsionen und Gewebsreizungen.

Nach dieser Impfung kann eine Generalisation der Krankheit auftreten (siehe später).

Auch nach **intraokulärer Impfung einer Emulsion** spirochätenreichen Materials, das mit einer feinen Kanüle nach teilweisem Ausfließen der vorderen Augenkammerflüssigkeit eingespritzt wird, entstehen nach langer Inkubationszeit spezifische Veränderungen. In einem Falle bildeten sich ungefähr 2 Mon. nach der Injektion dieselben typischen Geschwüre der Haut (Fig. 10), wie sie vorher bei der Skarifikation der Augenbogengegend beschrieben wurden. Diese Ulzerationen bedecken bald darauf einen großen Teil dieser Gegend, ferner die des medialen Augenwinkels und die untere Augenlidgegend. Der Prozeß dauert Monate. Das injizierte Auge blieb vollkommen normal; an der Stelle der Injektion war ein kleiner, weißer Fleck übrig geblieben.

Das andere Auge desselben Kaninchens, das zur gleichen Zeit mit demselben Material injiziert wurde, reagierte etwas anders. Die Cornea sah aus wie beim anderen Auge; es gelang nicht, in abgeschabten Teilen der tieferen Schichten Spirochäten nachzuweisen. Ungefähr 3 Mon. nach der Injektion entstand eine diffuse, geringgradige Trübung der Cornea in der Nähe des oberen Augenlides, von ungefähr bohnen großer Ausdehnung, begleitet von schwacher Gefäßinjektion auf der Conjunctiva scleralis. Diese Entzündung war das Resultat eines sehr chronischen, von Spirochäten verursachten Prozesses, wobei speziell die Conjunctiva scleralis an dieser Stelle follikulär entzündet war. Das wuchernde Gewebe breitete sich dabei bandähnlich über die Cornea aus, so daß der normale, regelmäßige, sklerale Rand an dieser Stelle der Cornea abnorm war (Dyscornea). Eine Keratitis war nicht entstanden.

Auch nach Injektion einer spirochätenreichen Emulsion in die vordere Augenkammer können allgemeine Symptome eintreten (siehe später).

5) **Intraskrotale und intratestikuläre Impfung** geschah in der Weise, daß kleine Stückchen spirochätenreichen Gewebes in das Scrotum und in den Hoden nach der Methode von Uhlenhuth und Mulzer implantiert wurden, oder wobei eine spirochätenreiche Emulsion unter die Skrotalhaut oder in die Testikel injiziert wurde. Auch wurde die Emulsion bisweilen nach Skarifikation der Skrotalhaut eingerieben. Sie verursacht mehr oder weniger tiefgehende örtliche Entzündungen der Skrotalhaut (Fig. 11), nicht nur an der Injektionsstelle, sondern auch an anderen, weiter davon entfernten Stellen des Scrotums. Die Hautläsionen treten nach 14—100 Tagen ein und bestehen entweder in einer leichten Schuppenbildung der zarten Haut, wobei die kleinen, weißen Schuppen teils der Haut, welche nach Entfernung der kleinen Krusten transsudiert, fest anliegen, oder wobei auch heftigere Entzündungssymptome mit Geschwürsbildung, begleitet von einer Verdickung des Skrotalgewebes an Stelle des Geschwüres, auftreten. Das Ulcus kann dabei erbsengroß werden, mit Krusten bedeckt, etwas gerötet und schuppenförmig an der Peripherie sein. Der Verlauf dieser Prozesse, welche, soweit sie kontrolliert werden können, mit den nicht schweren Skrotalhautaffektionen, welche nach intraskrotaler Inokulation mit Syphilismaterial auftreten können (Uhlenhuth und Mulzer), übereinstimmen, ist im allgemeinen chronisch und dauert meistens mehrere Wochen. Die Tiere sind sichtbar nicht krank.

Auch spezifische Prozesse im Scrotum selbst können mitunter auftreten. In 1 Falle wurde außer der beschriebenen Skrotal-

entzündung im Scrotum eine erbsengroße, harte, nicht mit dem umgebenden Gewebe verwachsene Geschwulst konstatiert, die sich zwischen Haut und Tunica gebildet hatte. Nach Exstirpation dieses kleinen Tumors konnten im Geschabe dieses Gewebes sehr viele Spirochäten nachgewiesen werden.

Ebenfalls konnte bei einem geimpften Kaninchen eine lokale Verdickung der Tunica vaginalis nachgewiesen werden. Auch hier waren sehr viel Spirochäten im Gewebspräparat zu konstatieren. Bei diesem Kaninchen und auch beim vorigen konnten keine Spirochäten im Hodengewebe nachgewiesen werden.

Bis jetzt gelang es nicht, eine typische Orchitis zu erhalten, wie diese wohl bei der intraskrotalen und intratestikulären Impfung von Syphilismaterial des Menschen und vom Kaninchenpassagevirus gelingt. Bei der Untersuchung des Hodens nach dem Vorkommen von Spirochäten im Hodengewebe wurden die Testikel oft bei den geimpften Tieren punktiert und die Punktionsflüssigkeit untersucht.

Auch gelang es nicht, nach dieser intraskrotalen Impfung einen charakteristischen Primäraffekt in der Skrotalhaut mit indurierten Rändern zu bekommen, wie dies mit Syphilismaterial oft gelingt. Möglich ist es, daß hier die Ursache in einer Unvollkommenheit der Impfung liegt. Zweifellos bestehen aber Unterschiede zwischen diesen, bei der intraskrotalen Impfung erreichten Resultaten und denjenigen, die mit Syphilismaterial experimentell beim Kaninchen erhalten wurden. *Treponema pallidum* var. *cuniculi*, wie die Spirochäte der Kanincentreponemose genannt werden kann, scheint, wie bis jetzt noch angenommen werden muß, eine geringere Affinität für Hoden, Tunica und Skrotalgewebe zu haben als *Treponema pallidum hominis*. Zahlreiche Impfungen sind aber noch nötig, um diese Tatsache festzustellen.

6) **Intravenöse Injektionen** mit Blut von lokal oder generalisiert erkrankten Tieren und mit einer Gewebsemulsion von einer spezifischen konjunktivalen Wucherung, in der zahlreiche Spirochäten waren, wurden häufig ausgeführt. Stets aber wurden hierzu erwachsene Tiere gebraucht. Niemals wurden bei diesen Tieren, selbst nicht nach Monaten, Symptome wahrgenommen, die auf Treponemose hinwiesen.

Im Blute konnten niemals die Parasiten nachgewiesen werden. Vielleicht führt die Injektion beim Gebrauch junger Kaninchen und bei intrakardialer Injektion, die auch für das Syphilisexperiment mehr geeignet ist (Uhlenhuth und Mulzer), zu positiven Resultaten.

Eine generalisierte Treponemose der Haut wurde nach intraokulärer Impfung wahrgenommen. Zahlreiche Ulzerationen, ähnlich den Ulcera, welche bei generalisierter spontaner Hauttreponemose konstatiert werden konnten, waren bei einem Kaninchen über die Haut zerstreut. Dabei waren einige Hautstellen mehr befallen als andere, wie dies ebenfalls bei der experimentellen Kaninchensyphilis der Fall ist. An der Kopfhaut saßen die meisten Geschwüre; unter anderen in der Nasengegend, zwischen den Augen, an den Augenlidern und der Ohrbasis (siehe Fig. 12 u. 16).

Auch die Haut der Extremitäten ist affiziert; in der Kubital- und Kniegegend sind sehr ausgebreitete Ulzerationen in der Größe einer Haselnuß nachweisbar (Fig. 15). Ferner befinden sich viele Ulzerationen auf dem Rücken (Fig. 13 u. 14); das größte Ulcus ist etwa pfenniggroß. Die Testikel, das Praeputium und der Penis sind spirochätenfrei, obwohl

17 Tage vor dem Auftreten der Geschwüre intratestikulär geimpft wurde. Die spätere Sektion ergab, daß diese Impfung ohne Erfolg geblieben war; der Hoden war wohl etwas sklerotisch, doch frei von Spirochäten. Nur im Scrotum befanden sich unter geringen Schuppen kleine flache Geschwüre mit einigen Spirochäten.

Die ulzerativen Prozesse sind chronisch. Das Tier war nicht sichtbar krank. In wiederholten Blutpräparaten (Giemsa) konnte die Spirochäte niemals nachgewiesen werden. Bestehen die Geschwüre lange, dann entwickeln sich darin lange Haare (vgl. Fig. 13 u. 14), welche sehr schnell wachsen und weit über das andere kurzhaarige Hautniveau hervorragen.

Präparate aus der Leber und der Milz und ebenfalls solche aus dem geimpften Hoden sind spirochätenfrei. Impfungen mit Leber-Milzbrei konnten nicht kontrolliert werden, da die Tiere schon am nächsten Tage starben. — Auch bei einem anderen Kaninchen konnten Symptome generalisierter Hauttreponemose nachgewiesen werden (Fig. 17). Es entstanden dabei nach Augenkammerimpfung mit einer Gewebsemulsion nach einigen Monaten Geschwüre in der Perinealgegend und an der Ohrbasis.

Die Untersuchung wurde auch in anderer Richtung fortgesetzt, woraus sich die folgenden Schlüsse ziehen ließen:

Eine spontane Infektion, wahrscheinlich durch den Koitus, konnte sowohl bei Rammlern, als auch bei weiblichen Kaninchen wahrgenommen werden. Die Tiere bekamen dabei, nachdem sie kürzere oder längere Zeit beieinander waren, die bekannte und charakteristische, lokale, perineale Entzündung. In 1 Falle konnte konstatiert werden, daß bei einem weiblichen Kaninchen, welches ungefähr 8 Wochen mit einigen infizierten Kaninchen, unter denen sich auch ein Rammler befand, zusammen gelebt hatte, ohne infiziert zu sein, schon ca. 16 Tage nach einer geringen Skarifikation der Perinealgegend die Entzündungssymptome auftraten. Schereschewsky wies schon auf die sehr erhöhte Empfindlichkeit bei kleinen Exkorationen hin; Kollé und Ritz bewiesen ferner einwandfrei die leichte Uebertragungsmöglichkeit durch den Koitus beim Kaninchen mit *Treponema pallidum hominis*, die experimentell perineal infiziert waren.

Der Koitus bei denjenigen Tieren, welche an einer perinealen Entzündung leiden, kann zur Folge haben, daß wohl augenscheinlich gesunde Jungen geworfen werden, die sich vollkommen normal entwickeln. Bei einem Kaninchen, welches experimentell mit Spirochätenmaterial in der Perinealgegend infiziert wurde, entstand ein Prolapsus uteri, sehr wahrscheinlich verursacht durch die verminderte Elastizität bzw. durch Erschlaffung der Vulvawand.

Es konnte bis jetzt noch nicht bewiesen werden, ob die Abkömmlinge von infizierten Eltern genau so auf künstliche Infektionen reagieren wie die Jungen gesunder Tiere.

Bei 2 niedrigen Affen (*Macacus cynomolgus*) wurde beiderseits die Augenbrauengegend einige Minuten lang kräftig mit für Kaninchen virulentem Material eines perinealen Geschwürs vom Kaninchen, welches spontan entstanden war, eingerieben. Die Haut wurde an dieser Stelle zuvor tief skarifiziert. Nach dieser Impfung, welche bei Kaninchen zweifellos in der betreffenden Zeit Ulzerationen zur Folge gehabt hätte, entstanden nach 2 $\frac{1}{2}$ Monaten keine Ulzerationen. Eins der Tiere starb später an Pseudotuberkulose, vor allem der Leber, Milz und auch der Lungen. Gleichzeitige Inokulation der Skrotalhaut

bei einem dieser Affen und der Präputial- und Penisschleimhaut mit nachfolgender Skarifikation mit für Kaninchen virulentem Material blieb ebenfalls ohne Resultat.

Impfungen eines Hundes in der Augenbrauengegend und in die Präputial- und Penismucosa, bei einer Katze in der Augenbrauengegend (Einreiben nach Skarifikation), bei Meerschweinchen und Ratten an derselben Stelle nach Implantierung eines kleinen Gewebspartikelchens in eine Hauttasche und auch in die Skrotalhaut beeinflussten das normale Gewebe bei diesen Tieren nicht im geringsten.

Die Wassermannsche Reaktion wurde aus dem Grunde zur Untersuchung nicht benutzt, weil diese Methode bei Kaninchen nicht als zuverlässig gilt, worauf schon früher u. a. von Uhlenhuth und Mulzer hingewiesen wurde. Sie konnten nämlich beweisen, daß gesunde Tiere oft positiv und sehr schwer erkrankte Tiere negativ reagierten.

Kürzlich publizierte Kuczynski seine Untersuchungen und konnte diese Befunde nur bestätigen. Er sah ebenfalls oft beim gesunden Kaninchen eine + W.R., speziell bei Tieren, welche mit Kokzidien infiziert waren. (In Holland leiden die meisten jungen Kaninchen an Kokzidiose.)

Chemotherapeutische Behandlung mit Neosalvarsan ergab sowohl bei spontanen als bei experimentell erzeugten Fällen sehr gute Resultate. Viele Tiere, welche zur Behandlung zugesandt wurden und die im allgemeinen schon Wochen und sogar Monate an einer infizierten Perinealgegend litten, erhielten eine Injektion von 250—350 mg (0,25 bis 0,35) Neosalvarsan, das in 1,5 ccm destill. Wasser oder physiol. Kochsalzlösung gelöst wurde. Die lauwarme, sterile Flüssigkeit wurde intramuskulär in die Hinterschenkelmuskeln beiderseits eingespritzt. Die Schmerzreaktion ist dabei nicht sehr stark. Schon nach 24 Std. waren die sehr zahlreichen Spirochäten fast völlig aus dem entzündeten Gewebe verschwunden, so daß meistens vergebens in dem Silberpräparat danach gesucht wurde.

Ohne weitere lokale Behandlung heilt dann die Entzündung vollkommen in ca. 14 Tagen, die Krusten trocknen sehr schnell ein, fallen ab, und eine blasse, trockene Hautfläche wird sichtbar. Fördert man die Heilung mit einer indifferenten, emollierenden Behandlung, z. B. mit Oleum olivarium, dann lösen sich die Krusten schon bald (in ein paar Tagen) ab, und die Haut bleibt auch später vollkommen normal. Heilung kann auf diese Weise in 4—5 Tagen eintreten.

Auch die experimentell erzeugten Ulzerationen heilen in derselben Weise nach Behandlung mit Neosalvarsan. Geschwüre des Oberaugenlides und der Vulva wurden nach einer Einspritzung geheilt, ebenfalls eine konjunktivale Entzündung.

Zusammenfassung.

Beim Kaninchen kommt ziemlich häufig eine Treponemose vor, wobei hauptsächlich das perineale Gewebe entzündet ist. Die Entzündung ist lokalisiert und nicht selten sehr geringgradig, die Tiere machen keinen kranken Eindruck, sie fressen gut, wodurch es zu erklären ist, daß die Krankheit nicht schon früher sicher erkannt wurde. Einige Male verläuft die Krankheit in anderer Weise; es treten dann ulzerative Entzündungsprozesse der Haut an anderen als an den genannten Stellen des Körpers auf, bisweilen kombiniert mit Alopecia circumscripta. Diese Prozesse stimmen dann im großen und ganzen mit dem Symptomenkomplex der generalisierten Hautinfektion, welche

bei jungen Kaninchen nach intravenöser oder intrakardialer Injektion syphilitischen Materials hervorgerufen werden kann, überein.

Die Spirochäte kommt in dem entzündeten Gewebe fast immer massenhaft vor und konnte morphologisch und biologisch von *Treponema pallidum hominis* nicht unterschieden werden. Auch nach Impfungen gesunder Tiere, wobei die Resultate nach intraokulärer, intratestikulärer, ferner nach palpebraler, perinealer, intravenöser und Rückenhautimpfung untersucht wurden, konnten keine deutliche charakteristische Unterschiede von den experimentellen Syphilisimpfungen nachgewiesen werden. Meistens — nicht immer — sind die Geschwüre mit trockenen, grauen Schuppen bedeckt; vielleicht ist dies ein ziemlich konstantes Merkmal zur Differenzierung von syphilitischen Geschwüren.

Stets konnte bei den Impfungen eine lange und inkonstante Inkubationszeit, der chronische Charakter der Geschwüre, der wechselnde Verlauf derselben beobachtet werden. Das Resultat nach Impfung mit Passagevirus war genau dasselbe wie das nach Injektion einer Gewebsemulsion eines spontanen Geschwüres.

Die infizierten Tiere sind nur ausnahmsweise krank; sie bleiben fast stets in sehr guter Kondition.

Das Virus haftet an mehreren Stellen des Körpers; speziell die Impfung in die vordere Augenkammer war fast stets positiv, ebenso wie die Skarifikationen der Perinealgegend, der Augenbrauengegend und die Impfung der Skrotalhaut. Die Haftung war auf der Rückenhaut nicht stets so konstant. Auch der Hoden besitzt scheinbar nicht die Affinität für das Virus, wie dies beim *Treponema pallidum hominis* der Fall ist.

Es gelang, einige schon infizierte Tiere während der Erkrankung wieder zu infizieren. So konnte z. B. auch die Haut eines Tieres, das schon an einer spezifischen Entzündung der Augenbogengegend litt, wieder infiziert werden. — Hieraus läßt sich wohl schließen, daß eine Immunität, jedenfalls eine vollkommene Immunität nicht besteht. Mehrere Impfungen sind zur weiteren Beantwortung dieser Frage gemacht, auch Impfungen mit Syphilismaterial vom Menschen zum Studium der „Impfung übers Kreuz“. Eine derartige positive Impfung soll z. B. nach Jacobsthal beweisend sein für eine Nichtidentität des *Treponema* der Kaninchentreponemose mit *Treponema pallidum hominis*. Die Beweiskraft derartiger Experimente ist jedoch zweifelhaft, wie dies auch von Arzt angenommen wird, zumal beim Kaninchen die Frage der Superinfektion und Immunität nach experimenteller Syphilisinfektion noch nicht klar bewiesen ist.

Schereschewsky hatte, wie am Anfang dieser Arbeit erwähnt wurde, schon dergleichen Impfungen gemacht.

Die Kaninchentreponemose oder *Lues cuniculi* ist nahezu jedesmal nur eine lokale Krankheit. Auch nach lokaler Impfung konnte, wie dies auch bei dem spezifischen Syphilismaterial der Fall ist, nur ausnahmsweise ein generalisierter Prozeß konstatiert werden. In diesem Fall treten dann Hautkrankheiten auf, die auf eine allgemeine Verbreitung des Virus im Körper hinweisen (nach intraokulärer Impfung). Intravenöse Impfungen erwachsener Tiere mit Blut infizierter Kaninchen, auch mit Blut allgemein erkrankter Tiere, mißlingen stets. Bei der Sektion primär oder generalisiert erkrankter Tiere konnten niemals Lymphknotenschwellungen beobachtet werden. Bis jetzt konnte im Blut, in der Milz, der Leber und den Nebennieren die Spirochäte niemals gefunden werden.

Experimentelle Impfungen anderer Tiere mißlingen. Die Krankheit ist durch direkte Berührung, wahrscheinlich durch den Koitus, speziell auch nach Skarifikationen der Perinealgegend zu übertragen.

Tiere mit ausgedehntem, lokalem, perinealem Geschwür können noch gesunde Jungen erzeugen. Auch der infizierte Rammler ist zeugungsfähig. Nach intramuskulärer Injektion von 250–350 mg Neosalvarsan verschwinden die Spirochäten schon in einigen Stunden. Rezidive konnten bis jetzt noch nicht beobachtet werden.

Diese Untersuchung, ferner die Publikationen von Arzt, Kerl, Jacobsthal und Schereschewsky berechtigen wohl zu den folgenden

Schlußfolgerungen.

1) Das Virus der Treponemose beim Kaninchen ist morphologisch vom Syphilisvirus nicht zu identifizieren. Im Tierexperiment gibt es nur kleine, nicht sehr charakteristische und nicht konstante Unterschiede. Notwendig ist aber, daß ausgedehntere Versuche nach dieser Richtung hin gemacht werden.

2) Der Parasit kann vorläufig als eine Varietät des *Treponema pallidum hominis* aufgefaßt und als *Treponema pallidum varietas cuniculi* bezeichnet werden. Die Krankheit selbst kann man *Spirochaetosis* oder *Lues cuniculi* nennen.

3) Wenn die Ansicht richtig ist, daß *Treponema* ein angewöhntes ursprüngliches *Treponema pallidum hominis* ist, dann besitzt man für das experimentelle Syphilisstudium darin ein Passagevirus, wie dies bis jetzt noch niemals durch Weiterimpfung erhalten wurde.

4) Das Kaninchen ist ein nicht vollkommen zuverlässiges Probetier für das experimentelle Syphilisstudium. Utrecht, Mai 1921.

Literatur.

Arzt u. Kerl, Ueber experimentelle Kaninchensyphilis und ihre praktische Bedeutung. (Wien. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 23.) — Dies., Weitere Mitteilungen über Spirochätenbefunde bei Kaninchen. (Ebenda. 1914. Nr. 29.) — Dies., Zur Frage der Kaninchensyphilis. Bemerkungen zur Arbeit Jacobsthals. (Dermat. Wochenschr. 1920. Nr. 52.) — Arzt, Spirochätenbefunde in Genitalveränderungen ungeimpfter Kaninchen. (Dermat. Zeitschr. Bd. 29. 1920. Nr. 2.) — Brown and Pearce, On the generalisation of *Treponema pallidum* in the rabbit following local inoculation. On the production of generalized syphilis in the rabbit by local inoculation. (Proceed. Soc. t. experim. Biol. a. Med. Vol. 17. 1920.) — Dies., A note on the dissemination of *Spirochaeta pallida* from the primary focus of infection. (Arch. of Dermat. a. Syph. Vol. 2. 1920.) — Dies., Experimental syphilis in the Rabbit. (Journ. of experim. Med. Vol. 31. 1920. No. 4, 6, und Vol. 32. 1920. No. 4, 5.) — Jacobsthal, Untersuchungen über eine syphilisähnliche Spontanerkrankung des Kaninchens (*Paralues cuniculi*). (Dermat. Wochenschr. Bd. 71. 1920. Nr. 33.) — Hartmann u. Schilling, Die pathogenen Protozoen. Berlin (Jul. Springer) 1917. — Heller, J., Die vergleichende Pathologie der Haut. 1910. — Klarenbeek, A., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 86. 1921. Heft 6. — Kolle u. Hetsch, Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. 1919. — Kolle u. Ritz, Ueber spontane Uebertragung der Kaninchensyphilis. (Dermat. Zeitschr. Bd. 27. 1919.) — Kuczynski, Ueber die Wassermannsche Reaktion beim Kaninchen. (Berlin. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 6.) — Lesser, E., Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. — Neumann u. Mayer, Wichtige tierische Parasiten und ihre Ueberträger. — Schneemann, Vergleichende Untersuchungen über neuere Spirochätenfärbungen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 86. 1921. Nr. 1.) — Uhlenhuth u. Mulzer, Beiträge zur experimentellen Pathologie und Therapie mit besonderer Berücksichtigung der Impfsyphilis der Kanin-

chen. (Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. Bd. 44. 1913. S. 307—530.) — Dies., Atlas der experimentellen Kaninchensyphilis. Berlin (Jul. Springer) 1914. — Dies., Weitere Beiträge zur experimentellen Syphilis. (Berlin. klin. Wochenschr. 1917. S. 645—649.)

Weitere, sehr ausgebreitete Literaturangaben in den Publikationen von Uhlenthuth und Mulzer (1913) und von Brown und Pearce (1920).

- Fig. 1. Spontane und lokale Spirochätose der Perinealgegend.
 Fig. 2. Spontane und generalisierte Infektion der Haut. Geschwüre der Augenlider.
 Fig. 3. Spontane und generalisierte Infektion der Haut. Geschwüre an der Nase.
 Fig. 4. Spontane und generalisierte Infektion der Haut. Geschwüre der Rücken-
 haut.
 Fig. 5. Spontane und generalisierte Infektion der Haut. Alopecia circumscripta
 mit Ulzeration und Krustenbildung in der Mitte (zahlreiche Spirochäten)
 Fig. 6. *Treponema pallidum* var. *cuniculi*; Tuschepräparat. Vergr. 1050.
 Fig. 7. Experimentelle lokale Perinealspirochätose, 20 Tage nach Impfung.
 Fig. 8. Experimentelle lokale Spirochätose der Rücken-
 haut etwa 10 Wochen nach
 lokaler Impfung.
 Fig. 9. Experimentelle lokale Spirochätose in der Oberaugenlidergegend.
 6 Wochen nach lokaler Impfung.
 Fig. 10. Experimentelle lokale Spirochätose in der Augenwinkelgegend. 2 Monate
 nach intraokulärer Impfung.
 Fig. 11. Experimentelle lokale Spirochätose des Scrotums. Geschwürbildung
 2 Monate nach intraskrotaler Impfung.
 Fig. 12. Experimentelle generalisierte Spirochätose der Haut. 11 Wochen nach
 intraokulärer Injektion. Geschwüre an der Ohrbasis und beim medialen Augenwinkel.
 Fig. 13. Experimentelle generalisierte Spirochätose der Haut. 11 Wochen nach
 intraokulärer Impfung. Ulzerationen der Rücken-
 haut.
 Fig. 14. Experimentelle generalisierte Spirochätose der Haut. Wie Fig. 13.
 15 Wochen nach Impfung (Haare).
 Fig. 15. Experimentelle generalisierte Spirochätose der Haut. 15 Wochen nach
 intraokulärer Impfung. Geschwüre in der Kubitalgegend.
 Fig. 16. Experimentelle generalisierte Spirochätose der Haut. 15 Wochen nach
 intraokulärer Impfung. Ulzerationen der Augenlider und in der Nasengegend.
 Fig. 17. Experimentelle generalisierte Spirochätose der Haut. 18 Wochen nach
 bilateraler intraokulärer Impfung. Geschwüre in der Ohrbasisgegend (a).

Nachdruck verboten.

Weitere Beiträge zur Anatomie der Pferdebandwürmer.

[Aus dem Zoologischen Institut der Landesuniversität Gießen.]

Von Dr. Rudolf Becker in Uelzen.

Mit 4 Abbildungen im Text.

Meine „Beiträge zur Kenntnis des Nervensystems der Pferdebandwürmer“ (Zool. Jahrb. Bd. 43. Anat. 1921) enthalten zugleich eine Anatomie des Skolex, hinsichtlich der Proglottiden jedoch nur kurze topographisch notwendige Hinweise. Es gilt also, einerseits diese noch vorhandene Lücke auszufüllen, andererseits ein Bindeglied zu schaffen, welches von der „äußeren Gestalt“ dieser Bandwürmer (diese Zeitschr. Bd. 87. 1921. Heft 2) zu ihrer inneren Morphologie hinüberleitet. Vorliegende Untersuchung erstreckt sich auf den Bau der Cuticula nebst Parenchym, der Muskulatur und des Exkretionssystems, während ich mir die Schilderung des Genitalapparates für später vorbehalten habe. Sowohl in Form wie in innerer Organisation dokumentieren die Anoplocephala-Arten den Grundgedanken der geschlossenen Einheit des Cestodenkörpers („Monozootie“, Spengel).



Fig. 5.

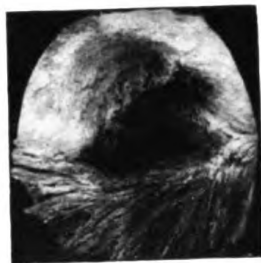


Fig. 9.

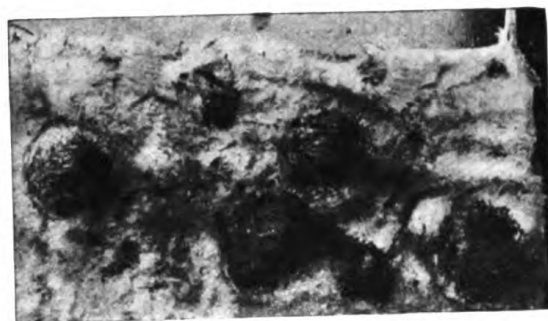


Fig. 14.



Fig. 17.



Fig. 16.

s Band-
ie ver-
trauma-
e durch
e Cuti-

e vom
f 13 μ
ngende,
ärbung
ar drei
an den
dick),
wächer
h eine
Haut-
Grenz-
ochen,
jekten
nicht
ß der
chicht
" und
häufig
rmige
b und
nieden
enzen
sklei-
rechts-
Die
dlich-
ugen-
näle"
fläche
den
g zu-
aber
älten.
Auf-
eich-
des
egen
uten.
sung
nach

kel-
lden
lang
nach
und

chen. (Ar
perimentel
träge zur
Weit
huth und

Fig.
Fig.
lider.
Fig.
Fig.
haut.
Fig.
mit Ulzer
Fig.
Fig.
Fig.
lokaler I
Fig.
6 Woche
Fig.
nach int
Fig.
2 Monate
Fig.
intraokul
Fig.
intraokul
Fig.
15 Woch
Fig.
intraoku
Fig.
intraoku
Fig.
bilateral

We
[A

M
würme
tomie
topogr
vorhan
welche
Bd. 8
liegen
P a r e
währe
behand
tieren
senen

Cuticula und Parenchym.

Als eine elastische Chitinhülle, welche dem ganzen Körper des Bandwurmes gegen verschiedene Eingriffe — einerseits sind es die verdauenden chemischen Wirkungen des Darmsaftes, andererseits traumatische Beschädigungen durch den Darminhalt selber, insbesondere durch stacheliges Rauhfutter — einen gewissen Schutz verleiht, ist die Cuticula anzusprechen.

Anoplocephala magna. — Die Cuticula besitzt eine vom Skolex bis zu den älteren Gliedern allmählich von etwa $8\ \mu$ auf $13\ \mu$ zunehmende Dicke und stellt im ganzen eine einzige zusammenhängende, leichtgefaltete, hellglänzende Membran dar, die bei günstiger Färbung mehrere Schichten erkennen läßt (Fig. 1 *Cu*). Es sind offenbar drei Lagen übereinander, und zwar sieht man dies am deutlichsten an den jüngeren Gliedern: zu äußerst eine feine homogene Schicht ($4\ \mu$ dick), die sich mit Kernfarben sehr dunkel färbt, dann folgt eine schwächer gefärbte Schicht von etwas größerer Dicke ($6\ \mu$) und schließlich eine schmale ($2\text{--}3\ \mu$ dicke) glashelle Zone an der Grenze zwischen Hautmuskeln und Cuticula. Von mancher Seite wird ihre scharfe Grenzkontur gegen das Parenchym wohl als „Kunstprodukt“ angesprochen, doch ist sie mir stets bei noch so mannigfach vorbehandelten Objekten der verschiedensten Herkunft entgegengetreten. Ich stehe also nicht an, diese sogenannte „Basalmembran“ (Fig. 1 *Bs*) als Abschluß der Cuticula gegen das Parenchym anzusehen, wobei sie die innerste Schicht derselben bildet. Diese Schicht ist übrigens auch am „Halsteil“ und am Scolex sehr deutlich und enthält bei älteren Proglottiden häufig winzig kleine, in gleichen Abständen aneinandergereihte bläschenförmige Hohlräume. Auch nach außen grenzt sich die Cuticula scharf ab und zeigt außer der schon erwähnten großen Färbbarkeit ein verschieden starkes Lichtbrechungsvermögen. Ihre Dicke hält sich in der ganzen Ausdehnung des Körpers in den genannten Grenzen, nur als Auskleidung der Saugnapflumina und an den Eingängen zu den Geschlechtsorganen wird sie merklich dünner (bis auf etwa $2\ \mu$ Durchmesser). Die mittlere Schicht enthält (auf feinen Querschnitten) zahlreiche rundlich-ovale Bläschen sowie einzelne senkrecht zur Oberfläche laufende, augenscheinlich ganz durchgehende Kanäle, die man früher als „Porenkanäle“ deutete, weil durch sie „wimpernde Protoplasmafäden“ zur Außenfläche hindurchtreten sollten. Hin und wieder habe ich, besonders an den älteren Gliedern, zahlreiche feine, etwa $0,8\ \mu$ lange, oft büstenartig zusammenhaftende Fortsätze als Besatz der Cuticula gefunden, aber niemals eine dem entsprechende Anzahl von zugehörigen Porenkanälen. Darum sehe ich die sogenannte Wimperung eher für eine teilweise Auf-faserung der äußeren Schicht der Cuticula an, welche durch ungleichmäßige Abreibung und Losstoßung während der Fortbewegung des Tieres entstanden sein dürfte. Größere Cuticulabrüche sind dagegen nicht als periodische Häutungsreste, sondern als Kunstprodukte zu deuten. Andererseits zeigen die letzten Proglottiden schon vor ihrer Ablösung natürliche Risse und Sprünge, aus denen später die Embryonen nach außen gelangen.

Nach innen zu von der Grenzmembran liegen Hautmuskelfasern (Fig. 1, *Mu*), auf welche typische Zellen folgen. Diese bilden als Subcuticula (Fig. 1 *Sc*), wie nunmehr nach jahrzehntelang wogendem Streit als sicher gilt, die Matrix der Cuticula. Sie sind nach Blochmann das in die Tiefe gesunkene Epithel der Cestoden, und

die Cuticula im engeren Sinné ist ihr Ausscheidungsprodukt. Auf Grund von Untersuchungen an *Anoplocephala magna* hat Balß (1908) allerdings versucht, der Subcuticula eine andere Bedeutung beizulegen. Er sieht das Mesoderm (Parenchym) als Ursprungsboden dieser Zellen an, während sich, seiner Theorie nach, das eigentliche ektodermale Epithel infolge der verdauenden Wirkung des Magensaftes schon frühzeitig losgestoßen hat und zugrunde gegangen ist, so daß nur noch die von ihr gebildete widerstandsfähigere Cuticula zurückblieb. Diese Auffassung läßt sich wohl kaum aufrecht erhalten, zumal die feinere Struktur dagegen spricht, auch ist Blochmanns Ansicht, schon von älteren Autoren ausgesprochen, im allgemeinen die verständlichere.

Die Subcuticula besteht aus einer einfachen, auf Schrägschnitten infolge des ungleichen Abstandes der Kerne von der Cuticula scheinbar mehrschichtigen Lage spindelförmiger oder birnförmiger Zellen, die senkrecht zur Cuticula stehen. Die Zellen messen im Längendurchmesser etwa 16μ und besitzen einen $2,5 \mu$ großen, stark tingierbaren rundlichen Kern mit ein oder zwei Nukleolen und einen dünnen, nur schwach gefärbten, oft ganz un deutlich feinkörnigen Protoplasmamantel, welcher nach außen und innen reichverzweigte Fortsätze entsendet. Die typische Spindelform ist je nach dem Modus der Konservierung bei diesen Zellen mehr oder weniger verändert, besonders an älteren Gliedern erscheinen diese mehr rundlich, andere Male kegelförmig und sind somit kaum von den benachbarten Parenchymzellen zu unterscheiden. Manche Autoren haben an ihnen eine Zellhülle gesehen, andere leugnen sie und nehmen eine feinkörnige „Interzellularis“ als Haftmittel zwischen den einzelnen Zellen an. Ich habe ebenfalls keine Hüllenmembran gesehen. Die feinen Ausläufer gehen einesteils zwischen den Fasern des Hautmuskelschlauches hindurchtretend an die Basalmembran, anderenteils nach innen zu an die eigentliche Grundsubstanz.

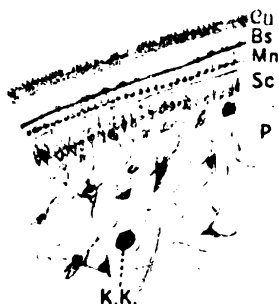


Fig. 1. *Anoplocephala magna*. Sagittalschnitt durch die Cuticula. 500:1.

Leicht zu verwechseln mit den Subcuticulazellen sind überall eingestreute Zellen, die ihre feinsten Ausläufer nach einwärts an die Verzweigungen von Parenchymzellen entsenden. Es sind die Myoblasten der Hautmuskulatur, von Blochmann als Sommer-Landoische Zellen bezeichnet. Sie sind verhältnismäßig ansehnlich (12μ groß) und haben einen bis 5μ großen, länglich-runden bläschenförmigen Kern und einen stark gekörnelt Plasmaleib. Ihr peripheres Ende erscheint in Schnittpräparaten oftmals mehr oder weniger verjüngt, während der zentrale Teil mehr abgerundet ist.

Schließlich bedarf es der Erwähnung, daß feine Nervenfäserchen zwischen die Subcuticulazellen treten und mit je einer kolbigen Anschwellung in einer Vertiefung der Basalmembran der Cuticula endigen.

An die Subcuticulazellen schließt sich nach dem Körperinneren zu das allgemeine Parenchym (Fig. 1 P) an, in welchem alle übrigen Organe: Gefäße, Nerven, Muskeln und Genitalien eingelagert sind. Es handelt sich um ein lockeres, ziemlich zartes Gewebe, das in der Hauptsache aus feinen, reich verzweigten Maschen von $8-16 \mu$ Weite besteht, in welche einzelne runde Kerne mit Kernkörperchen sowie zahllose Kalkkörper eingestreut sind. Im Skolex und dem darauffolgenden

Abschnitt ist diese Bauweise weniger gut zu erkennen als in älteren Gliedern. Nach neueren Autoren (Rößler, Zernecke) sind die Maschen als feinste Ausläufer des Zellprotoplasmas anzusehen, so daß dadurch die Zellen einige Aehnlichkeit mit multipolaren Ganglienzellen bekommen. Vielfach sind nun die Zellen in höherem Alter zugrunde gegangen, und es ist nur noch das ebengenannte Maschenwerk übrig geblieben, was an den ältesten Proglottiden am deutlichsten in Erscheinung tritt. Nach Zernecke enthalten die Zwischenräume in den Maschen eine „homogene ungefärbte Flüssigkeit“.

Kalkkörper (Fig. 1 *Kk*) liegen fast überall im Parenchym verstreut, oft jedoch gruppenweise beieinander; besonders in älteren Proglottiden, wo Zellen nur noch spärlich vorkommen, fällt ihre Häufigkeit in der Rinde sehr ins Auge. Sie sind durchweg scheibenförmig, von rundlichem bis ovalem Querschnitt, und messen 8—14 μ . Im Innern sind zwei oder drei konzentrische Schichten erkennbar, die durch verschiedenes Lichtbrechungsvermögen hervorgerufen werden, auch Doppelbildungen sind nicht selten. Mit Hämatoxylinfarbstoffen sind sie intensiv färbbar, dagegen verschwinden sie bei Anwendung saurer Farbstoffe oder Reagentien.

Anoplocephala perfoliata. — Trotz Kahanes abweichender Beschreibung — die subcuticularen Muskelfasern, ihre Myoblasten sowie die Kalkkörper erwähnt er überhaupt nicht — zeigen sich im wesentlichen große Uebereinstimmungen. Auch hier setzt sich die Cuticula aus den genannten drei Schichten zusammen, von denen die äußerste bis zu 4 μ stark ist, jedoch besitzt sie, wie Kahane richtig bemerkt, eine glatte Oberfläche ohne „Wimperung“. Bei sehr starker Vergrößerung sind auch bei dieser Art feine, zur Oberfläche des Körpers senkrecht helle Streifen darin sichtbar, die als feine Kanälchen gedeutet werden konnten. Die beiden inneren Cuticulaschichten haben zusammen einen Durchmesser von etwa 2 μ , so daß die Cuticula insgesamt 6 μ stark ist.

Die Subcuticulazellen finden sich ebenfalls in einer einzigen Schicht, sie sind spindelförmig, 14 μ lang (nach Kahane nur 8:4 μ), ihre 4 μ großen Kerne liegen auf Schnitten für gewöhnlich nicht genau in einer Reihe angeordnet, an den Gliedfalten sieht man dies am deutlichsten. Das Maschenwerk des Parenchyms ist sehr dicht, doch ist die Größe der Zellen wie bei *A. magna*, also 14 μ bzw. 4 μ . Ebenso groß sind die Myoblasten der subcuticularen Muskeln.

In der Rinde wie im Mark finden sich unzählige Kalkkörperchen, am zahlreichsten natürlich in der Rinde älterer Glieder. Durch Zählung stellte ich an feinen Flächenschnitten in jeder Proglottis durchschnittlich 3—4 Stück pro Schnitt fest. Ihr Umriß ist meist kreisrund, selten oval, die Maße betragen in erster Form 4 μ , bei letzteren 8:10 μ . In einem Falle sah ich eine deutliche Drillungsbildung, Doppelbildungen sind häufiger; die Schichtung ist immer sehr ausgeprägt.

Anoplocephala mamillana. — Von den drei Cuticulaschichten zeichnet sich die äußerste durch viele Unebenheiten aus, welche in Form von ziemlich 1 μ langen Fortsätzen die Körperoberfläche bedecken. Diese Schicht ist durchweg 4 μ stark, die ganze Cuticula 6 μ . Die Streifung der „Porenkanäle“ ist besonders in der Mittelschicht anzutreffen (vgl. Zschokke, 1888). Jedoch in manchen Punkten stimme ich nicht mit Zschokke überein. Er zählt vier Cuticulaschichten, von denen die innerste gleichförmig gelagert, aus Parallelfasern zusammengesetzt ist, und zwar im ganzen aus Zirkulärfasern des Parenchyms,

durchquert von zahlreichen sehr feinen Porenkanälchen, die senkrecht zu den Fasern verlaufen. Außerhalb findet sich nach Zschokke eine stärkere granulいたe Schicht, auf welche noch weiter nach außen eine feine durchsichtige Lage mit zahlreichen Porenkanälchen folgt. Dieses letztere ist offenbar erst die basale Zone, während die zuerst beschriebenen beiden Schichten als die beiden subcuticularen Muskellagen, die äußere, granulいたe, quergetroffen, die innere in der Längsrichtung betrachtet, zu deuten sind. Zschokke hat ihren muskulösen Charakter nicht erkannt, was bei Anwendung von Karminfärbung erklärlich ist. Ferner hat er „feine Protoplasmafäden“ als direkte Fortsetzungen der Subcuticulazellen durch die Porenkanäle gehen sehen. Es folgt daraus ein Wimperbesatz auf der ganzen Oberfläche des Tieres. In der Tat haben die Fortsätze der Cuticula eine ganz regelmäßige dichte Anordnung, sie sind auch ziemlich gleich lang.

Die spindelförmigen Subcuticulazellen sind in einfacher Lage angeordnet — Zschokke will sie, seltener, doppelt gesehen haben — und zeichnen sich durch ihre erhebliche Größe (20μ) aus. Ihr runder $4-5 \mu$ großer Kern hat ein deutlich gegen die Umgebung abstechendes Plasma, aber keine „Hülle“ wie Zschokke meint. Die Myoblasten sind Zellen von 10μ Größe, ihr bläschenförmiger Kern mißt 4μ im Durchmesser.

Die Maschen des Parenchyms sind ziemlich weit (6μ) und enthalten ansehnliche Kerne, außerdem liegen in ihnen eine große Anzahl Kalkkörper von ovaler bis runder, geschichteter Form. Die Größe der ovalen beträgt $6:12 \mu$, die der runden 10μ .

Muskulatur.

Ihren physiologischen Aufgaben entsprechend, hat man zwei Hauptgruppen von Cestodenmuskeln zu unterscheiden: 1) die ganz allgemein durch den Körper verbreitete Bewegungsmuskulatur; 2) die besonderen Funktionen angepaßte Organmuskulatur.

Letztere hat ohne Frage aus der erstgenannten ihre Entwicklung genommen und ist dann im Skolex in den Dienst der Haftwerkzeuge, in den Proglottiden in den der Geschlechtsorgane getreten, ihre Beschreibung erfolgt also zweckmäßig dort.

Die allgemeine Körpermuskulatur wiederum hat zwei Untergruppen. Während die Hauptmasse von den Parenchymmuskeln, den eigentlichen Muskeln der Fortbewegung gebildet wird, hat der nur schwach entwickelte subcuticulare „Hautmuskelschlauch“ wahrscheinlich andere, noch unbekannte (vielleicht exkretorische?) Funktionen wahrzunehmen. dem gleichnamigen Gebilde der Nematoden ist er nicht vergleichbar.

Schon bei ganz jungen Proglottiden ist die Hautmuskulatur deutlich entwickelt, sie tritt in Gestalt zweier dünner Hüllmäntel unmittelbar unter der Cuticula (Fig. 1 *Mu*) auf, wo sie auf feinen, oberflächlich geführten Schnitten als ein zartes, regelmäßiges Gitterwerk erscheint. Zu äußerst liegen die Ringfasern dicht aneinander, nach innen zu die mehr einzeln laufenden, zu ersteren senkrechten Längsfasern.

Anoplocephala magna. — Die zuerst genannte Schicht hat eine Stärke von 4μ , sie erweist sich als die kräftigere und ist besonders in den geschlechtsreifen Gliedern gut ausgebildet und nach den Spezialmethoden für Muskelfärbung (van Gieson, Blochmann) typisch färbbar. Sie ist aus einer großen Anzahl dicht gedrängter, etwas wellig verlaufender, feinsten Fibrillen zusammengesetzt, die im allgemeinen

einander parallel angeordnet sind. Ganz anders die Längsmuskeln. Diese kommen nur in einfacher, höchstens 2μ starker Schicht vor und liegen in ziemlich gleichmäßigen Abständen voneinander, so daß die Ausläufer der Subcuticulazellen durch die Zwischenräume hindurch zur Basalmembran treten können. Kerne sind in den Hautmuskeln selbst nicht anzutreffen, jedoch ist es Blochmann und Zernecke gelungen, durch vitale Methylenblaufärbung und durch Anwendung der Golgi-Methode die Myoblasten der Ringmuskeln als multipolare, nahe bei den Subcuticulazellen belegene Zellen nachzuweisen. Denn von jeder dieser Zellen entspringen viele zarte Protoplasmafortsätze, welche sich peripher mit einzelnen subcuticularen Ringmuskelfasern verbinden, nach einwärts mit Parenchymzellen in Zusammenhang treten. Sommer und Landois haben bei anderen Cestoden ein mit diesen Zellen verbundenes „plasmatisches Kanalsystem“ beschrieben — hier habe ich derartiges nicht angetroffen.

Die Parenchymmuskeln der Proglottiden (Fig. 2) sind in ähnlicher Weise angeordnet und gebaut wie diejenigen anderer Tánien. Sie sind kräftig entwickelt und lassen in ihrem Verlaufe drei zueinander senkrechte Richtungen erkennen. Besonders gut ausgebildet ist die zu äußerst gelegene Längsmuskulatur (Fig. 2 *Lm*), indem sie nach der Peripherie zu (dorsal und ventral) unmittelbar die Faltenbuchten der Proglottiden tangiert, welche

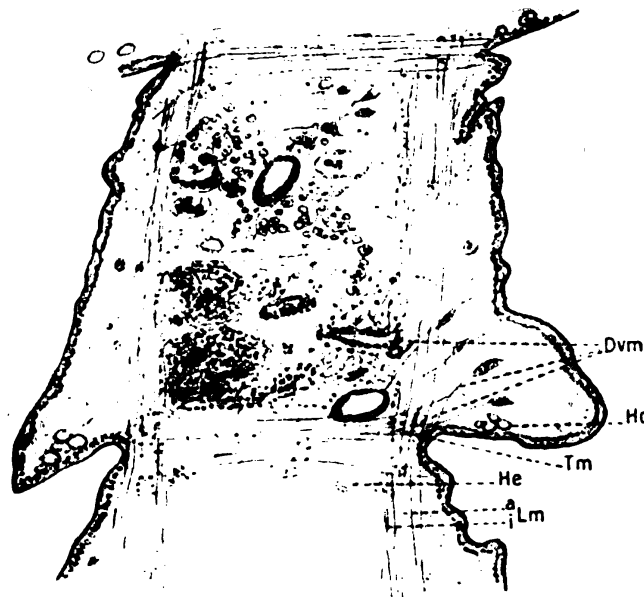


Fig. 2. *A. mamillana*. Sagittalschnitt durch geschlechtsreife Proglottis. 50:1.

die Grenze jedes Gliedes bezeichnen, und in die Falten selbst mit einzelnen Bündeln strahlenartig eindringt. In Proglottiden mittlerer Größe ist dieser Teil der Muskulatur etwa 150μ stark und deutlich in zwei ungleiche Portionen ($70:40\mu$) geteilt, welche sich durch die ganze Strobila hindurch bis zum Scheitel des Skolex verfolgen lassen. Die Fasern liegen ziemlich locker, teils zu Bündeln angeordnet, teils wirt durcheinander. Beide Portionen schließen eine, im obigen Falle etwa 40μ breite, von Parenchym und spärlichen in anderer Richtung laufenden Fasern durchzogene Zone in sich. Die Längszüge der besonders in der Außenpartie sehr kräftigen Bündel sind da und dort in ihrem Verlaufe unterbrochen, regelmäßig natürlich da, wo die Ausführwege der Geschlechtsorgane hindurchgehen, aber auch sonst, niemals jedoch in einer Weise, daß dadurch eine Abgrenzung der einzelnen Bandwurmglieder auch nur angedeutet würde. Es besteht also ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen dem gesamten System der Längsfasern. Auf Querschnitten ergibt die innere Grenze der Längsmuskulatur die Form einer Ellipse, an welche sich nach innen zu die Transversalmuskulatur (Fig. 2 *Tm*) (früher allgemein

„Ringmuskulatur“ genannt) anschließt. Diese besteht aus verhältnismäßig schmalen unterbrochenen Bündeln, welche im mittleren Teil der Dorsal- und Ventralfläche der Glieder relativ am stärksten und dichtesten sind, nach den Seiten aber, ohne einen geschlossenen Ring zu bilden, strahlig auseinandergehen. Die drei lateralen Nervenlängsstränge jederseits werden durch sie fest umschlossen und somit deutlich voneinander gesondert. Weiter peripher kreuzen sich die Fasern größtenteils unter spitzem Winkel, wobei sie die Längsbündel durchbrechen. Wie aus Sagittalschnitten hervorgeht, ist die Stärke der Quermuskeln nicht überall im Verlaufe der Proglottiden die gleiche, sie schwankt in mittleren Gliedern zwischen 20 und 35 μ . Auch die Lage in bezug auf den Abstand von der Längsmuskulatur wechselt fortwährend, indem sich nämlich zeitweise Nervenkommissuren in Ringform dazwischen schieben. An der Grenze der Proglottiden, vor und hinter den noch zu schildernden Trennungssepten der Sagittalmuskulatur zwischen den einzelnen Proglottiden, bilden sich jederseits auffallend kräftige Verstärkungszüge, welche bei prall gefüllten Gliedern vielleicht als Haltegurten wirken können.

Die Dorsoventral- oder Sagittalfasern (Fig. 2 *Dvm*) selbst verlaufen in mehreren Bündeln, teilweise auch in einzelnen Fasern von der dorsalen zur ventralen Fläche des Parasiten. Bei unserer Art sind diese Bündel am Ende jeder Proglottis zu einer kräftigen, etwa 15 μ starken Muskelplatte verschmolzen, was zu einem vollkommenen Abschluß des Markraumes gegen die Nachbarproglottis führt, eine Tatsache, auf welche zuerst Scheibel hinweist. Diese Platte ist wohl ursprünglich durch die verdrängende Kraft der heranwachsenden Geschlechtsorgane entstanden, sie ist jedoch schon bei jungen und selbst bei ganz sterilen Proglottiden deutlich ausgeprägt. Auch zwischen den einzelnen Geschlechtsorganen laufen in dieser Richtung einige stärkere Stränge hindurch, die sowohl die einzelnen Hodenbläschen wie die Eierstock- und Dotterstockfollikel voneinander sondern, während einzelne Fasern durch Quer- und Längsmuskeln hindurch zur Peripherie ziehen, um schließlich an der Cuticula sehnig zu endigen.

Der Bau der stets hüllenlosen Muskelfasern ist durchaus gleichartig. Den Dorsoventralmuskeln liegen ihre Muskelzellen meist dicht an. Sie sind an Größe den Parenchymzellen gleich, die Kerne sind kugelig bis oval, das Plasma ist körnig. In unmittelbarer Verbindung mittels fadenförmiger Fortsätze stehen mit den einzelnen Fasern ihre „Myoblasten“. Es sind dies große sternförmige Zellen mit granuliertem Plasma und einem großen Kern. (Näheres vgl. meine Untersuchungen über das Nervensystem 1921.)

Anoplocephala perfoliata. — Die Muskulatur zeigt im wesentlichen den gleichen Aufbau wie bei *A. magna*, natürlich ist sie entsprechend schwächer. Nur die subcuticularen Muskelschichten sind ebenso stark (6 μ). Die Längsbündel weisen ziemlich große Lücken auf. Von den Parenchymmuskeln sind die Längsmuskeln dadurch ausgezeichnet, daß sie in der Regel in 3 Portionen geteilt sind, welche zwischen sich zwei schmale, von Parenchym, Nervengewebe und spärlichen Muskelfasern erfüllte Zonen einschließen. Die Längszüge sind hier häufiger in ihrem Verlaufe unterbrochen, niemals aber an den Proglottidengrenzen in größerer Anzahl. Ihre Stärke beträgt in mittleren Gliedern im ganzen etwa 80 μ . Die dritte, innerste Portion, welche sich nur in sterilen und noch nicht mit Eiern gefüllten Gliedern klar unterscheiden läßt, ist bei weitem die schwächste. Die Transver-

salmuskeln sind auf der Dorsal- und Ventralfläche im Maximum 10 μ stark, nach den Seiten zu schwächer und schwächer, bis die teilweise Ueberkreuzung stattfindet. Auf Sagittalschnitten sieht man besonders am Anfang einer jeden Proglottis starke Anhäufungen dieser Muskeln als rundliche Konglomerate in den zwischen Längs- und Dorsoventralmuskeln gebildeten Winkeln, während nach hinten zu nur einfache dünne Bündel quergeschnitten sind. Die Sagittalmuskeln verlaufen teils in Bündeln, teils als einzelne Fasern von einer Seite zur andern. Durch Konzentrierung in einer Ebene bilden sie auch Muskelsepten zwischen den einzelnen Gliedern.

Anoplocephala mamillana. — Noch schwächer (4 μ) sind die beiden Muskelschichten der Cuticula bei dieser kleinsten Art. Andererseits übertrifft aber die Längsmuskulatur der Proglottiden mit einem Gesamtdurchmesser von 100 μ diejenige von *A. perfoliata*. Jede der beiden Portionen hat nämlich eine Stärke von 40 μ ; die Lücke, welche neben Parenchym in der Hauptsache Nervengewebe enthält, mißt 20 μ , wird aber nach den lateralen Rändern zu immer enger, so daß sich beide Schichten immer mehr nähern. Eine segmentale Anordnung fehlt den Längsfasern. Die Transversalmuskeln messen im mittleren Teile bis zu 6 μ und bilden hier eine kompakte Schicht, nach den Seiten divergierend umschließen sie die Nervenlängsstränge. Die Sagittalmuskeln verhalten sich insofern anders, als sie nicht so deutliche Trennungswände an den Grenzen der Glieder bilden wie bei den beiden anderen Arten, damit fehlen auch die Tragegurten der Quermuskeln (vgl. Fig. 2).

Exkretionsgefäße.

Im Jahre 1877 hat Blumberg in einem kurzen Beitrag zur Anatomie der Pferdetänien die zwei großen Längskanäle, welche in jedem Gliede anastomosieren, für „Darmschenkel“ erklärt. Dem widersprachen Leuckart und sein Schüler Kahane (1880). Letzterer weist zum ersten Male auf die lichtbrechende Eigenschaft der Gefäßwand hin, rechnet jedoch die ihr von außen anliegenden Zellen dem Körperparenchym zu; ferner hat er an den Abgangsstellen der Queranastomosen keine Klappen angetroffen, eine Tatsache, die Köhler (1894) in seiner Spezialarbeit über den Klappenapparat für *A. perfoliata* ausdrücklich bestätigt.

Anoplocephala magna. — Scheibel bringt nur wenig über das Gefäßsystem: Er findet jederseits ein Hauptgefäß (Fig. 2 u. 3 *He*), welches durch die benachbarten Genitalien von seinem sonst geraden Verlauf ein wenig abgelenkt wird, am meisten dasjenige der linken Seite, indem es nämlich durch den Cirrusbeutel auf die ventrale Seite verdrängt wird. Die übrigen Gefäße bilden ein dichtes Netzwerk; unmittelbar hinter dem Skolex bleiben nur zwei den Hauptgefäßen parallele, ventral von diesen und ein wenig lateral verlaufende Gefäße übrig. Außerhalb der Quermuskeln liegen keine Gefäße. Die Skolexgefäße hat Scheibel wegen ihrer komplizierten Anordnung überhaupt nicht untersucht. Ich habe dies in meiner Arbeit über das Nervensystem nachgeholt. Schließlich hat Deiner (1912) bei *A. latissima* n. sp. ähnliche Verhältnisse gefunden, wie ich sie im folgenden für *A. magna* wiedergebe.

Außer jenen beiden von Scheibel beschriebenen Hauptgefäßen, welche beiläufig in mittleren Gliedern etwa 4 mm vom Außenrande entfernt verlaufen, existiert noch eine ganze Anzahl in ziemlich gleichen Abständen voneinander angeordneter Nebenlängsgefäße (Fig. 3 *Ne*), etwa 1 Dutzend in den geschlechtsreifen Gliedern, davon zieht eines auf

jeder Seite als Begleitgefäß (Fig. 3 *Be*) noch außerhalb von dem Hauptgefäß hin. Im hinteren Teile jeder Proglottis sind diese sich mehrfach gabelnden Nebengefäße durch Queranastomosen (Fig. 3 *An*) untereinander verbunden. Die letztere Einrichtung ist jedesmal doppelt, d. h. dorsal und ventral vorhanden, so daß also ein Anastomosenring in jedem Gliede besteht, in den aber das Hauptlängsgefäß nicht direkt einbezogen wird, sondern der seitliche Abschluß gegen die Muskulatur durch die peripheren Nebengefäße gebildet wird, während die Hauptgefäße nur einige feine, indirekte Verbindungen mit ihnen haben, in der Hauptsache jedoch der Sammlung der zahlreichen Kapillargefäße (Fig. 3 *Kp*) dienen, welche aus dem Markraume des Gliedes kommen. Durch den eben beschriebenen Zusammenhang zwischen Ringanastomosen

und Nebenlängsgefäßen entsteht also, im ganzen betrachtet, ein ziemlich gleichmäßiges Maschenwerk von Gefäßen, das auf Quer- sowie Sagittalschnitten wie eine Strickleiter aussieht. Nur der starke Fül-

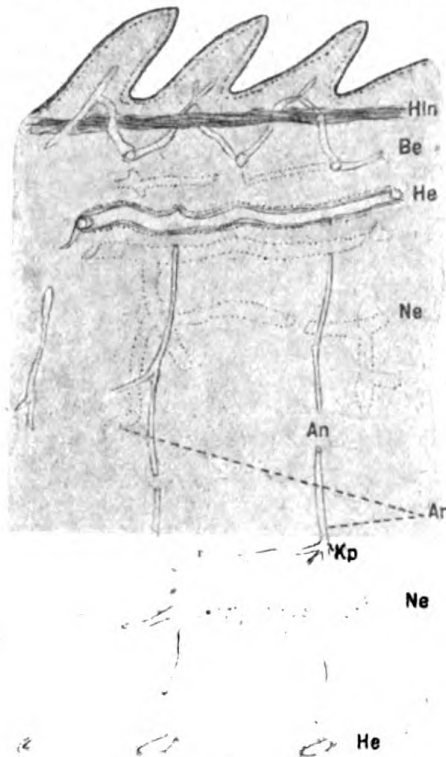


Fig. 3.

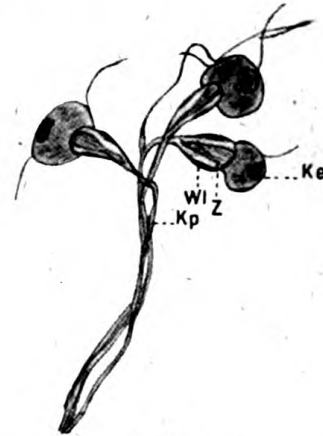


Fig. 4.

Fig. 3. *A. perfoliata*. Flächenschnitt durch den agenitalen Rand einer sterilen Proglottide. 200:1.

Fig. 4. *A. perfoliata*. 3 Wimperflammen aus dem Bindegewebe des Cirrusbeutel. 700:1.

lungszustand der vollreifen Glieder läßt in diesen Abweichungen von dieser Bauart erkennen, indem durch den Druck der Embryonen Verzerrungen bzw. Verlegungen der Lumina bewirkt werden. Schon dicht hinter dem Skolex, wo noch keine Organe ausgebildet sind, sieht man auf Querschnitten sehr deutliche, breite Zickzackgefäße, die später zur Ringanastomose werden. Bei der je nach dem Kontraktionszustande des Tieres mehr oder weniger ausgesprochenen Spiralforn der Längsgefäße wird also der Hauptlängsnerv (Fig. 3 *Hln*) jeder Seite von dem äußersten Nebenlängsgefäß (Fig. 3 *Be*) spiralförmig umwunden. In die sogenannten Proglottidenfalten erstreckt sich jederseits dorsal und ventral je eine blind endigende Fortsetzung der Ringanastomose, so daß auf dem Querschnitt eine gabelige Form herauskommt.

Das Kaliber der Hauptgefäße beträgt hinter dem Skolex etwa 35μ und steigt bis auf 80μ , das der Nebengefäße und Anastomosen

ungefähr 20—40 μ . Im feineren Bau ist keine Abweichung gegenüber anderen Cestoden zu erkennen. Die Wand der Hauptgefäße ist oft stark in Falten gelegt und mit einer feinen Cuticula von 1,5 μ Dicke ausgekleidet, dann folgt ein deutlicher Epithelbelag aus 20 μ großen Zellen, ferner sind noch einige zirkuläre Muskelfasern dazwischen geschoben, welche eine gewisse Kontraktilität bewirken. Die übrigen Gefäße haben nur den Zellbelag, aber keine muskulöse Cuticula. Kontraktile Endblasen lassen sich ebensowenig nachweisen wie „Foramina secundinaria“.

Die Exkretionszellen (Fig. 4) sind von typischer Gestalt, 15 μ groß, ihr Kern (Fig. 4 *Ke*) nierenförmig, 2,5 μ groß. Der trichterförmige Uebergang in die Kapillare enthält einen zungenartigen Fortsatz (Fig. 4, *Z*) im Innern und jederseits muskulöse Wandleisten (Fig. 4 *Wl*). Ich habe diese Zellen besonders zahlreich in den lockeren Parenchymaschen angetroffen, welche den Cirrusbeutel rings umhüllen; aber auch sonst im inneren Teil der Rinde, im Skolex sowie in der Mittelschicht der Glieder fehlen sie nicht. Sie liegen meist zu 2—5 dicht beieinander, wobei sich ihre Kapillaren (Fig. 4 *Kp*) seilartig miteinander verflechten. Diese sind sehr fein, kaum 1 μ stark im Durchmesser, von ihnen münden oft mehrere an der gleichen Stelle in die Sammelröhren oder in Hauptgefäße ein.

Wenn man sich den ganzen Aufbau des Exkretionssystems klar gemacht hat, was bei dieser großen Cestodenart besonders gut möglich ist, so kommt man mehr oder weniger zu der Ueberzeugung, daß es sich eigentlich um zwei verschiedene, nur wenig zusammenhängende Systeme handeln muß: Anastomosen und Nebengefäße (einschl. Begleitgefäß) einerseits, Hauptgefäße und Trichterzellen nebst Kapillaren andererseits. Vielleicht entspricht dieser Dualität im inneren Bau auch ein physiologischer Gegensatz, indem eines die Aufgabe der Exkretion, das andere (im Anschluß an das „plasmatische System“ von Sommer und Landois) die Resorption zu bewerkstelligen hätte. Daß zwei direkt entgegengesetzt gerichtete Prozesse von denselben Zellen ausgeführt würden, ist schwer verständlich. Nach Organen der Nahrungsverarbeitung und ihres Weitertransportes — die Aufnahme könnte schon durch Diffusion bzw. Osmose allein geschehen — hat man immer noch vergeblich ausgeschaut. Es ist möglich, daß Blumberg in gewissem Sinne dennoch Recht bekommt mit seiner einst so heftig bekämpften Ansicht.

Anoplocephala perfoliata. — Das Gefäßsystem ist von Kahane beschrieben. Auch bei dieser Art findet sich jederseits, in gleichem Abstände wie bei *A. magna*, nur ein Hauptlängsgefäß mit einer 2 μ dicken, faltigen und lichtbrechenden Cuticula, mit Ringmuskeln und Wandzellen von 20 μ Größe (der Kern ist 3,5 μ groß). Auf der Genitalseite liegt das Gefäß stets ventral vom Geschlechtsapparat, und zwar nach einwärts von dem Hauptseitennerven, in etwa 60 μ Entfernung bei Proglottiden mittlerer Größe. Dazwischen befindet sich in der Regel das Begleitgefäß, ein Nebengefäß, welches früher zu den Hauptgefäßen gerechnet wurde (vgl. Kahane), aber von den übrigen 12—15 dorsal und ventral auftretenden Nebelängsgefäßen morphologisch nicht verschieden ist und auch mit diesen durch ein Anastomosennetz in direktem Zusammenhange steht. Allerdings ist der Aufbau nicht so gleichmäßig wie bei *A. magna*. Meistens besteht eine stärkere, ventral verlaufende (Haupt-) Anastomose und eine ganz feine

dorsale (Neben-) Anastomose, wie sich besonders an Querschnitten steriler Glieder ergibt. Während das Kaliber der Nebengefäße und der Hauptanastomose 14μ beträgt, hat die Nebenanastomose nur 6μ Durchmesser. Die von Kahane beschriebenen Rindengefäße sind erheblich feiner. Die Cuticula der Hauptgefäße überschreitet nicht die Dicke von 1μ , die Wandzellen sind überall gleichartig. Die beiden Anastomosen umgreifen in jedem Gliede das Hauptgefäß bogenförmig und stehen durch feine Kapillaren mit ihm in Verbindung. Der größte Teil der Kapillaren jedoch nimmt seinen Ursprung aus je einer der vielen Flimmerzellen (14μ Größe), die in der Mittelschicht am häufigsten sind (Fig. 3 u. 4).

Anoplocephala mamillana. — Zschokkes im allgemeinen zutreffende Beschreibung bedarf nur weniger Ergänzungen. Innerhalb der Hauptlängsnerven liegen jederseits zwei Längsgefäße entweder nebeneinander, das Verhalten wechselt. In den vorderen Proglottiden sind die Gefäßpaare fast gleich weit, etwa 20μ , bald wird aber das ventrale bzw. innere stärker als das andere Paar. In der Mitte der Strobila beträgt die Weite etwa 40μ , während das andere nur halb so weit ist. Letzteres wird nach hinten zu noch enger, dagegen erreicht das „Hauptgefäß“ nahezu 50μ . In den meisten Fällen verlaufen die vier Längsgefäße getrennt bis an das Hinterende, in einem Falle habe ich jedoch das angetroffen, was Zschokke nicht für unmöglich hält, eine „kontraktile Endblase“. Es handelte sich um ein ganz junges Tier mit lanzettlichem Ende, wo sich die Gefäße in eine etwa 60μ weite Blase verloren, diese stand mit der Außenwelt durch eine ganz feine Oeffnung am proktalen Ende in Verbindung. Der Verlauf der Längsgefäße ist ein spiralig gewundener, die Weite der Spiralbögen resultiert aus dem jeweiligen Kontraktionszustande, in welchem das Tier fixiert wurde. Auf Flächenschnitten sieht man zwei parallele Zickzackbänder, deren konkave Seiten in der Gliedmitte nach innen, an den Gliedgrenzen hingegen nach außen gewandt sind. Für die Hauptgefäße ist die beiderseitige Verbindung durch eine sehr weite Gefäßanastomose charakteristisch, die besonders an Querschnitten in die Augen springt. In Gliedern mit wenig vorgeschrittener Entwicklung der Geschlechtsorgane, wo sie ca. 15μ Kaliberweite aufweist, verläuft sie im hinteren Teile der Proglottis, aber nicht in gerader Richtung, sondern immer in drei oder vier bogenförmigen Windungen, die bald gegen die dorsale bald gegen die ventrale Fläche gekehrt sind. Nach der Körpermitte zu nimmt die Weite noch zu bis auf 30μ im Maximum. Auch in den mit Geschlechtsorganen gefüllten Gliedern bleibt der Verlauf der gleiche, um erst in den mit Eiern vollgepfropften zu obliterieren. Die äußeren (dorsalen) Längsgefäße haben keine Anastomosen und machen sich dadurch leicht kenntlich. Ein anderer Unterschied besteht in dem feineren Bau, denn bei letzteren fehlen Cuticula und Ringmuskeln. Den darunter belegenen Wandzellen schreibt schon Zschokke die Rolle eines Epithels zu, da sie sich durch ihre Größe und die Beschaffenheit ihrer Kerne von den benachbarten Parenchymzellen scharf abheben. Längsmuskulatur habe ich an den Gefäßen niemals wahrnehmen können, ebensowenig Klappen. Die Wimperzellen sind am häufigsten direkt unter der Subcuticula der Proglottiden, hier verlaufen übrigens auch sehr enge Längsgefäße in unbestimmter Anzahl. Diese scheinen mit den kleinen Hohlräumen (Fig. 2, *Ho*) in Verbindung zu stehen, welche zu mehreren (2—6) beieinander liegen. Man sieht diese sehr deutlich auf Sagittalschnitten durch vollentwickelte Glieder, und zwar in dem dorsalen

und ventralen Proglottiswulst direkt unter der Subcuticula. Die Wand der Bläschen ist sehr zart, ihr liegen einige dunkle Kerne an, der Inhalt besteht aus kleinen hellen Körnchen, die in geringer Anzahl verstreut liegen. Ob hier vielleicht ein „plasmatisches Kanalsystem“ vorliegt, welches nutritorische Aufgaben zu erfüllen hat, wie es von Sommer und Landois bei Bothriocephalen, von Zernecke und Blochmann bei verschiedenen Cestoden beschrieben wird, ist noch nicht erwiesen.

Literatur (Ergänzungen).

Balß, H., Ueber die Entwicklung der Geschlechtsgänge bei Cestoden, nebst Bemerkungen zur Ektodermfrage. (Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 91. 1908.)

Köhler, E., Der Klappenapparat in den Exkretionsgefäßen der Tánien. (Ebenda. Bd. 57. 1894.)

Spengel, J. W., Die Monozootie der Cestoden. (Ebenda. Bd. 82. 1905.)

Nachdruck verboten.

Ueber die Koktostabilität gebundener Antikörper.
Bemerkung zu der Arbeit von Spät, dieses Centralbl. Bd. 86. H. 3.

[Aus dem Hygiene-Institut der Universität Greifswald (Direktor: Prof. Dr. E. Friedberger).]

Von Dr. Arthur Lange.

In dieser, erst verspätet zu meiner Kenntnis gelangten Arbeit kommt Spät zu einem mit Bessau übereinstimmenden und den Versuchen von Friedberger und Pinczower sowie Kumagai entgegengesetztem Ergebnis.

Ich habe bereits vor über Jahresfrist auf Veranlassung von Herrn Prof. Friedberger an einer größeren Zahl von Typhusstämmen Versuche in der gleichen Richtung mit Agglutininen angestellt und in Uebereinstimmung mit Friedberger und seinen Schülern die Koktostabilität der gebundenen Antikörper erneut festgestellt. Ich habe des weiteren gezeigt, daß auch der von Bessau benutzte Stamm „Bock“, im Gegensatz zu dessen Angaben, nach dem Kochen Agglutinin bindet. Zur völligen Beladung mußten allerdings die Bakterien 9—10mal hintereinander während je 1—2 Std. mit Immuserum ausgiebig beladen werden. Eine Mitteilung über diese Versuche erscheint demnächst in der Zeitschr. f. Immunitätsforsch.

Spät hat seine Experimente mit Komplementbindung und Normalagglutininen angestellt. Bezüglich der Komplementbindungsversuche gilt zunächst das, was Kumagai schon gegenüber den bakteriolytischen Versuchen Bessaus betont hat, daß nämlich hier, im Gegensatz zur Agglutination, neben der haptophoren Gruppe noch die vielleicht empfindlichere komplementophile interveniert. Allerdings glaubt Spät, durch seine Versuche auch die Thermolabilität der haptophoren Gruppe des komplementbindenden Antikörpers gezeigt zu haben.

Wie sind nun diese entgegengesetzten Befunde von Spät zu deuten?

Wenn man die Versuchsprotokolle Späts durchsieht, so fällt auf, daß er 1mal, höchstens 2mal, bis zu $\frac{1}{2}$ Std. bei 37° sensibilisiert hat, und wenn er auch unter diesen Bedingungen einmal bei neuem Zusatz des Immuserums keine weitere Antikörperadsorption gesehen hat, so

lassen sich doch diese Versuche bezüglich der Dauer und des Grades der Absättigung nicht mit denen von Friedberger, Pinczower, Kumagai und meinen eigenen vergleichen, wo bei der bis zu 10mal wiederholten, langdauernden Adsorption sicher eine ganz andere Beladung der Bakterien und viel intensivere Verfestigung der Antikörper eingetreten war als dort.

Bei den Agglutinationsversuchen hat Spät überhaupt nur mit Normalrinderserum (anscheinend 1mal) beladen. Hier gelten also die gleichen Einwendungen. Die Spuren von normalen Antikörpern, die so von den Bakterien adsorbiert worden sind, können nicht mit den Mengen von Immunagglutininen in unseren Bindungsversuchen verglichen werden. Im übrigen sind wir, durchaus in Uebereinstimmung mit Spät der Meinung, daß „die bei Normalantikörpern nachgewiesenen Verhältnisse nicht ohne weiteres auf die Immunantikörper übertragen werden dürfen“.

Diese Versuche Späts können also mit den unsrigen nicht verglichen werden und scheinen mir als Beweismaterial für das vorliegende Problem nicht verwendbar.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über Scharlach. Experimentelle Erzeugung von Leukozyteneinschlüssen.

[Aus dem Pathologischen Institut der Universität Kiel.]

Von Dr. R. Höppli,

Assistenten am Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg.

Mit 2 Abbildungen im Text.

Der Erreger des Scharlachs ist bis heute noch unbekannt; auf die besonders in der älteren Literatur sich findenden Ausführungen über angeblich spezifische Mikroorganismen, die einer näheren Nachprüfung nicht standhielten, brauche ich hier nicht einzugehen. Die seit dem Aufkommen der bakteriologischen Forschung zahlreich angestellten Versuche, bestimmte Bakterien als Erreger festzustellen, haben trotz aller aufgewandten Mühe den Nachweis einer bakteriellen Aetiologie des Scharlachs nicht erbringen können. Daß dabei einzelne dieser Arbeiten großes theoretisches und vielleicht auch praktisches Interesse beanspruchen können, ist zweifellos.

So gelang es Gabritschewsky durch Injektion eines aus Streptokokkenbouillonkulturen hergestellten Vakzins scharlachähnliche Exantheme und andere Erscheinungen eines leichten Scharlachs beim Menschen zu erzeugen, nach deren Abklingen eine Immunität gegen Scharlach bestehen soll. Inwieweit diese Versuche, deren Ergebnisse von zahlreichen, vor allem von russischen, Nachuntersuchern bestätigt wurden, berufen sind, praktisch verwertet zu werden, entzieht sich meiner Beurteilung. Schleissner brachte Streptokokkenkulturen, die aus Scharlachleichen gezüchtet waren, mittels feiner Zerstäubung in die Nasen- und Rachenhöhle von Affen und beobachtete danach ein scharlachähnliches Krankheitsbild. Begreiflicherweise wurde das Hauptaugenmerk von jeher auf die Streptokokken gerichtet, deren große Bedeutung für den Ablauf der Krankheit ja über allem Zweifel steht. Nach Jochmann gelingt es, aus etwa $\frac{1}{4}$ aller Scharlachleichen Streptokokken zu züchten. Gleichzeitig wurden aber in den Untersuchungen des gleichen Autors bei 23 Scharlachkranken Streptokokken *intra vitam* im Blute während der ersten beiden Tage der Krankheit vermißt, desgleichen fehlten sie in foudroyant verlaufenden Fällen. Man wird daher nicht fehlgehen, bei dem Scharlach eine Art Symbiose der Streptokokken mit dem unbekanntem Virus anzunehmen

(synergetische Symbionten, v. Prowazek). Gegen die ätiologische Bedeutung der Streptokokken spricht auch die fast ausnahmslos nach Ueberstehen des Scharlachs vorhandene Immunität, da erfahrungsgemäß das Ueberstehen von Streptokokkeninfektionen zu erneuten Streptokokkenkrankungen disponiert. Ist so nach dem augenblicklichen Stande unserer Kenntnisse, ungeachtet vereinzelter gegenteiliger Aeußerungen in der Literatur, eine bakterielle Aetiologie des Scharlachs nicht nur nicht erwiesen, sondern vielmehr als wenig wahrscheinlich anzunehmen, so sprechen verschiedene Momente dafür, den Erreger unter den Chlamydozoen-Strongyloplasmen zu suchen. Jene von v. Prowazek aufgestellte Organismengruppe, deren Hauptkennzeichen neben der intrazellulären Entwicklung des Virus, der besonderen Art der Fortpflanzung, das Passieren bakteriendichter Filter durch die meisten Arten darstellt, erscheint durch zahlreiche eingehende Arbeiten in ihrer Existenz gesichert. Die Hauptschwierigkeit ihrer Erforschung beruht in der außerordentlich geringen Größe des Virus, die eine Verwechslung mit körpereigenen Produkten, Eiweißgranula, Zelltrümmer leicht möglich macht, und daher eine besondere Erfahrung voraussetzt. Der Erreger des Scharlachs wurde 1907 durch v. Prowazek zu den Chlamydozoen gerechnet im Anschluß an die Befunde Mallorys, der in der Haut von Scharlachkranken, die kurz nach dem Auftreten des Exanthems gestorben waren, in den Epithelzellen und zwischen ihnen ovale Gebilde mit einer besonderen Innenstruktur fand. Die Körperchen besitzen eine Größe von 2—7 μ und sind mit Methylenblau unschwer darstellbar. Eine zweite Form sind rosettenartige Körper, in denen 10—18 Segmente um ein zentrales Korn liegen. Letztere Gebilde fand Mallory in Vakuolen der Epithelzellen und frei in den Lymphräumen der Epidermis und des Corium. Die Befunde Mallorys wurden von Duval, Field, v. Prowazek, Hlava, Bernhardt, nachgeprüft und bestätigt. Field hält die Gebilde für in ihrer chemischen Natur veränderte Teile des Protoplasma der Epithelzellen; auch die zwischen den Zellen gelegenen meist kleineren rundlichen Gebilde faßt er als Degenerationsprodukte auf. Auffallenderweise lassen sich die größeren runden und ovalen Gebilde in während des Lebens exzidierten Hautstücken im Stadium des Exanthems oder im Stadium der Abschuppung nicht nachweisen, so daß man bei ihrer Entstehung an einen post mortem in den Zellen weiterlaufenden Prozeß denken muß. Sah Mallory bereits im Inneren der großen intrazellulär gelegenen Körper des Stratum granulosum netzförmige Innenstrukturen, so gelang v. Prowazek bei seinen Nachuntersuchungen im Innern der größeren Einschlüsse die Darstellung feinsten Körnchen, die im Einklang mit seiner Chlamydozoentheorie als Elementarkörperchen aufzufassen wären. Daher setzt auch Bernhardt die Malloryschen Einschlüsse in Parallele zu den Guarnierischen und Negrischen Körperchen.

Bei dieser Auffassung stellen sie Kolonien des Virus dar, die durch die zunächst wenig geschädigte Zelle mit einem aus protoplasmatischen und Kernbestandteilen bestehenden Mantel umgeben werden.

Ich war bei meinen eigenen Untersuchungen über den Scharlach bemüht, die Befunde Mallorys nochmals nachzuprüfen. Zur Verwendung kam Material von einer 6 Std. post mortem seziierten Leiche eines 11-jähr. Knaben mit sicherem Scharlach. Reste des Exanthems waren an der Leiche noch nachweisbar. Es gelang mir, mit Methylenblau und Giemsa-Färbung nach verschiedenartiger Fixierung in den Hautstücken die Malloryschen Einschlüsse nachzuweisen. Sie lagen zum Teil in den Epithelzellen, deren Kern teilweise abgeplattet und zur Seite gedrängt war, teils, und dies waren zumeist die kleineren Formen, lagen sie in der Peripherie des Protoplasmas oder zwischen den Epithelzellen; auch größere, an einem Pole der Zelle gelegene Einschlüsse wurden beobachtet. Im ganzen waren die intra- und interzellulär gelegenen Gebilde spärlich. Die Körperchen waren meist homogen, zuweilen maulbeerförmig, ließen teils einen hellen Hof erkennen und färbten sich nach Giemsa blau. Rosetten- bzw. Chrysanthemum-Formen habe ich nicht gefunden. Desgleichen gelang es mir auch bei verschiedenartiger Färbung nicht, die von v. Prowazek beschriebenen feinsten Körnchen im Innern der Einschlüsse darzustellen. Bei den intrazellulär gelegenen Körperchen überwog die ovale Gestalt, die extrazellulären waren gewöhnlich rund, daneben fanden sich einzelne von unregelmäßiger Form. In den Lymphspalten des Corium beobachtete ich keine den Mallory-

schen Einschlüssen ähnliche Gebilde, desgleichen vermißte ich sie stets in den inneren Organen. Die übrigen Veränderungen der Haut waren gering. Stellenweise fand sich beginnende herdförmige Kolliquation, an anderen Orten waren die Hornschichten durch körnige Massen abgehoben. Oedem im Bereiche des Stratum cylindricum und im Corium ließ sich zwar nachweisen, spielte aber im Gegensatz zu den von Hlava beobachteten Fällen eine unbedeutende Rolle. Hyperämie war gering. Leukozyteneinwanderung zwischen die Epithelien äußerst spärlich.

In 2. Linie richteten sich meine Untersuchungen auf den Nachweis kleinster runder Gebilde, wie sie von Paschen, Cantacuzène, Bernhardt, Hoefler beim Scharlach beschrieben sind.

Paschen fand kleinste runde Körnchen in Tonsillarabstrichen Scharlachkranker nach Loeffler-Beizung und Färbung mit Karbolfuchsin. Cantacuzène beschreibt 2 verschiedene Arten, größere irreguläre Formen, oft zuzweit angeordnet, in Ausstrichen von Lymphdrüsen (sie werden von Bernhardt als Zerfallsprodukte gedeutet), zweitens kleine $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ μ große chromatische Körnchen in Tracheobronchialdrüsen; sie lagen bald einzeln, bald in Nestern im Innern von Leukozyten, Endothelien, Makrophagen, teils auch frei und waren nur mit besonderen Färbemethoden sichtbar zu machen. Die Untersuchungen von Bernhardt erstreckten sich auf Menschen, sowie auf mit Scharlachmaterial infizierte niedere Affen, die unter scharlachähnlichen Erscheinungen erkrankten. Bernhardt beschreibt in den Retikuloendothelzellen der mesenterialen Lymphdrüsen Anhäufungen feinsten, 0,1—0,3 μ großer, nach Giemsa sich leuchtend rot färbender Körnchen von kugelförmiger Gestalt. Die Körnchen lagen oft zu 2 beieinander, und zeigten hantelförmige Teilung. In 1 Falle vom Menschen ließen sich die Gebilde auch in Nierenepithelien nachweisen. Nach dem morphologischen und tinktoriellen Verhalten wird man versucht sein, an Elementarkörperchen zu denken, doch weist Bernhardt in seinem Scharlachreferat bereits selbst auf die Schwierigkeit der differentialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber körpereigenen Zerfallsprodukten hin. Die von Hoefler in den Zellen von Milz- und Lymphdrüsen Scharlachkranker mit Heidenhain-Färbung dargestellten größeren Gebilde dürften, wenigstens der Beschreibung nach, mit Zentrosomen identisch sein. Sie erscheinen als eine hellere Zone des Protoplasma in der Nähe des Kerns, in deren Innern teils einzeln gelegene, teils durch Desmose verbundene Körnchen nachweisbar sind.

Ich habe mich bemüht, mittels verschiedenartiger Fixierungen und Färbungen in den Organen des erwähnten Scharlachfalles, vornehmlich in Milz, Lymphdrüsen, Leber und Nieren, Gebilde darzustellen, die mit den soeben angegebenen Uebereinstimmung zeigten. Die darauf gerichteten Untersuchungen hatten ein völlig negatives Ergebnis. Die öfter auftretenden, nach Giemsa sich rot färbenden Körnchen konnten bei unbefangener Beurteilung nicht als körperfremde Elemente angesprochen werden. Bei dem infolge der Infektion starken Zellzerfall ist das Auftreten zahlreicher Plasma- und Kernreste unschwer verständlich. Dabei liegt es mir jedoch fern, die Befunde der oben angeführten Autoren im Hinblick auf meine negativen Resultate bei dem einen Fall anzweifeln zu wollen. Ich werde weiter unten bei den Tierversuchen noch darauf zurückkommen.

Der 3. Teil meiner Untersuchungen befaßte sich mit den Doehleschen Leukozyteneinschlüssen.

Bekanntlich hat Doehle in 2 Veröffentlichungen 1911 und 1912 in den neutrophilen Leukozyten bei Scharlach Einschlüsse beschrieben, die verschiedenartige, teils spirochätenähnliche Gestalt hatten, und die er, wenigstens in der 2. Mitteilung, wo er von einer *Spirochaete scarlatinae* spricht, geneigt war, in ätiologische Beziehungen zum Scharlach zu setzen. Doehle selbst weist bereits schon in seiner 1. Veröffentlichung auf eine Arbeit von Wechselmann und Hirschfeld, sowie eine weitere von May hin, worin ähnliche Einschlüsse dargestellt werden, jedoch hielt er die von jenen Autoren beschriebenen Gebilde nicht für identisch mit den von ihm im Scharlachblut gefundenen. Was die Einschlüsse von Wechselmann und Hirschfeld angeht, so wurden sie in einem Falle von myeloider-makrolymphozytärer Leukämie gefunden. Sie lagen meist in den polymorphkernigen Leukozyten, aber auch in Mono-

nukleären. Der beigefügten Abbildung nach erscheinen sie größer als die bei Scharlach gewöhnlich auftretenden, auch ist die Vakuole sehr ausgesprochen vorhanden. Es ist jedoch zu berücksichtigen, daß eine gewisse Ungenauigkeit der reproduktiven Wiedergabe vorliegen kann, außerdem weisen die Autoren selbst darauf hin, daß eine besonders große Einschlußform wiedergegeben ist. Tinktoriell verhielten sie sich genau wie die Doehleschen Einschlüsse, und ich möchte daher Pappenheim beipflichten, der beide Einschlußkörper, die von Wechselmann und Hirschfeld gesehen und die Doehleschen für identisch hält. Noch mehr entsprechen die Doehleschen Formen denen, die May bei einem Oedemfalle mit unklarer Aetiologie fand. Auch diese Gebilde verhielten sich, wie aus der beigefügten Tafel ersichtlich, ganz wie die Doehleschen Einschlüsse. Daß sie von May außer in neutrophilen Leukozyten auch in Eosinophilen und in Mastzellen nachgewiesen wurden, scheint mir auch keine Veranlassung zur Abtrennung der Mayschen von den Doehleschen Körpern zu geben, denn ich selbst habe, wenn auch spärlich, Doehlesche Körper bei Scharlach in Eosinophilen gefunden. Inwieweit Barranikow, der in der Rehderschen Dissertation über die Doehleschen Leukozyteneinschlüsse zitiert wird, Leukozyteneinschlüsse bei Scharlach schon vor Doehle gesehen, bzw. beschrieben hat, vermag ich nicht zu beurteilen, da mir die betreffende Arbeit zurzeit nicht zugänglich ist.

Wenn es nach dem soeben Ausgeführten mir sehr wahrscheinlich vorkommt, daß die Doehleschen Leukozyteneinschlüsse tatsächlich schon vor Doehle beschrieben wurden, so gebührt dem letzteren Autor doch zweifellos das Verdienst, dadurch, daß er sie zu dem Scharlach in Beziehung setzte, die allgemeine Aufmerksamkeit darauf gelenkt zu haben. Er hat sicher dem Kliniker ein, wenn auch nicht absolut zuverlässiges, doch brauchbares differentialdiagnostisches Hilfsmittel gegeben und hat weiterhin auf morphologische Eigentümlichkeiten der Einschlüsse, besonders die eigenartig gewundenen spirochätenähnlichen Formen hingewiesen. Kaum waren die Doehleschen Befunde veröffentlicht, so wurden, namentlich von klinischer Seite Nachprüfungen vorgenommen. Es entstand in den nächsten Jahren geradezu eine kleine Spezialliteratur über die Leukozyteneinschlüsse bei Scharlach. Auch ausländische Autoren, besonders Amerikaner, sind mehrfach vertreten.

Ueberblickt man die Gesamtheit der Arbeiten, so kann man zunächst feststellen, daß die Einschlüsse bei frischen Scharlachfällen in den ersten 6 Tagen fast ausnahmslos gefunden wurden. Eine Ausnahme machen bloß ganz leichte (Hill, Lippmann und Hufschmidt) und extrem schwere, sehr schnell zum Exitus führende Fälle (Granger, Kingsley Pole). Des weiteren läßt sich aus der Literatur der sichere Schluß ziehen, daß die Einschlüsse nicht für Scharlach spezifisch sind, und daher auch als Parasiten nicht in Frage kommen können. Alle, sich mit Kontrolluntersuchungen befassenden Arbeiten stimmen ohne Ausnahme darin überein, daß die Leukozyteneinschlüsse auch bei gewissen anderen, sicher nicht skarlatinösen Erkrankungen vorkommen. (Lippmann und Hufschmidt, Glomset, Cummins, Gromski, Kretschmer, Nicoll und Williams, Kolmer, Iskender Ahmed, Fränken, Bernhardt, Preisich, Harriehausen, Farfel, Massini, Hill, Rosanoff, Schippers, Brinckmann, Isenschmid und Schemensky, Granger, Kingsley Pole, Schwenke, Beläk, Bongartz, Rehder.) Hinsichtlich der Häufigkeit der Einschlüsse bei nicht skarlatinösen Erkrankungen und bei Gesunden gehen die Angaben weit auseinander. Beispielsweise fand Bongartz Einschlüsse bei gesunden Erwachsenen in 87–88 Proz. der Fälle, noch häufiger war der Befund bei Kindern. Bei fieberhaften Erkrankungen schienen sie vermehrt aufzutreten. Die Unstimmigkeit der Angaben in den verschiedenen Arbeiten ist wohl auf den verschieden weit ge-

faßten Begriff „Einschlüsse“ zurückzuführen. Rechnet man jedes bei Methylenblaufärbung im Protoplasma der neutrophilen Leukozyten sich darstellende kleinste Körnchen zu den Einschlüssen, so wird man solche tatsächlich bei den meisten Krankheiten und auch bei vielen Gesunden finden. Untersucht man Tiere, so trifft man, wie ich selbst feststellen konnte, beispielsweise bei Katzen, die keinerlei Krankheitserscheinungen darbieten, in zahlreichen Leukozyten feine Körnchen zuweilen auch ganz feine kurze Fädchen in der Einzahl, zuweilen sogar mehrere. Diese Gebilde sind aber nur bei fehlender oder schwacher Färbung der Protoplasmagranulationen sichtbar, und waren in bezug auf den Menschen von Doehle bei der Beschreibung seiner Einschlüsse zweifellos nicht gemeint. Sieht man von den Arbeiten ab, die durch einen sehr weit gefaßten Begriff „Einschluß“ die Gebilde sehr zahlreich bei Kontrollen fanden (Bongartz, Glomset, Cummins), so glaube ich, kann man auch die übrigbleibenden Differenzen unter den Angaben der einzelnen Autoren auf die graduell verschiedene Bewertung der einzelnen Form als Einschlüsse zurückführen. Um die Willkür in der Beurteilung der im Leukozytenprotoplasma vorkommenden korpuskulären Elemente etwas einzuschränken, unterschied Beläk scharfe und blasse Einschlüsse sowie unbestimmte Trübungen. Eine noch differenziertere Einteilung gibt Rehder. Zieht man die verschiedene Bewertung der Einschlüsse durch die einzelnen Untersucher in Rechnung, so läßt sich bei den Resultaten der Kontrolluntersuchungen doch das gemeinsame Ergebnis heraussehnen, daß Einschlüsse, wie sie beim Scharlach auftreten, sich nicht selten bei Pneumokokken- und Streptokokkeninfektion (Beläk, Schwenke, Massini, Kolmer, Granger, Isenschmid und Schemensky, Kretschmer, Nicoll, Schippers), ferner bei Typhus exanthematicus (Preisich) finden. Verschiedene Nachuntersucher weisen daher auf einen Zusammenhang der Einschlüsse mit Streptokokken- und Pneumokokkeninfektionen hin, und auch Doehle selbst teilt in seiner ersten Veröffentlichung mit, daß er Einschlüsse auch in einem Fall von Pneumonie gefunden habe. Was die morphologischen Eigentümlichkeiten der Einschlüsse anlangt, so finden sich kleinere und größere rundliche und ovale Körner, ferner größere stäbchenförmige Gebilde, die, wie auch die Körnchen, oft paarweise nebeneinander liegen. Weiterhin kommen birnförmige und auch kurze, dicke, leicht gewundene Fäden vor. Am auffallendsten sind aber zweifellos Formen, die gewöhnlich auch beim Scharlach verhältnismäßig spärlich sind, und die auf den unbefangenen Betrachter zuweilen ganz den Eindruck einer Spirochäte machen. Ich muß hinzufügen, daß ich selbst genau die gleichen Gebilde, allerdings ebenfalls sehr spärlich, in einem Blutaussstrich eines Pneumoniealles und eines Diphtheriekranken gefunden habe, desgleichen gelang die experimentelle Erzeugung dieser Gebilde beim Tier. Die Spirochätenformen zeigen untereinander Verschiedenheiten. Einmal wechselt die Zahl der Windungen, von 2 bis über 6, dann auch die Dicke der Gebilde, die überall gleichmäßig sein kann, daneben auch bei ein und demselben Einschluß variiert. Mehrmals fand ich Formen mit $2\frac{1}{2}$ dicken Windungen, die an einem Ende in einen äußerst feinen, mit einem winzigen Körnchen endigenden Faden auslaufen. Die gleichen Formen werden auch in der Dissertation von Rehder beschrieben, der für sie den unverbindlichen Namen „Trypochaete“ vorschlägt. Gegen die Spirochätennatur aller dieser Formen sprechen, abgesehen von den unten angegebenen Versuchsergebnissen, nach meinem Dafürhalten mehrere

Momente. Einmal der starke Wechsel der Gestalt, der nur bei den Trypochätenformen einigermaßen konstant ist, und zweitens der Umstand, daß zuweilen die Spirochätenformen unscharf, verklumpt, die Konturen wie ausgefranst erscheinen, so daß man den Vergleich mit einer Schliere in einer Flüssigkeit gebrauchen könnte, die im Begriff steht, ihren Inhalt mit dem umgebenden Medium zu mischen. Auch in Wellenlinie angeordnete Körnchen von wechselnder Größe sind zu finden. Die genaue photographische Wiedergabe der Gebilde ist nicht leicht, eine gute Abbildung findet sich in der kurzen Arbeit von Wagner; die Darstellung des feinen Fädchens ist allerdings auch hierbei nicht gelungen. Immerhin wird man es beim Betrachten der Abbildungen begreiflich finden, wenn Doehle zur Annahme einer Spirochätennatur der Gebilde gebracht wurde. Hinsichtlich der klinischen Verwertung der Einschlüsse, zur Prognose und besonders zur differentialdiagnostischen Abgrenzung des Scharlachs verweise ich auf diesbezügliche Arbeiten (Isenschmid und Schemensky, Massini, Rosanoff, Kretschmer, Schwenke, Beläk, Rehder). Auf jeden Fall bin ich der Ansicht, daß es nicht zugänglich ist, eine bestimmte Form von Einschlüssen als einzig beim Scharlach vorkommend und daher für ihn spezifisch anzusehen. Wenn sich in der Literatur mehrmals die Angabe findet, daß spirochätenähnliche Formen selbst beim Scharlach nicht gefunden wurden, so betonen andere Autoren ihr zweifelloses Vorkommen auch bei nicht skarlatinösen Erkrankungen.

Der 4. Teil meiner Untersuchungen betrifft Uebertragungsversuche des Scharlachs auf Tiere.

In der Literatur wird mehrfach von gelungenen Uebertragungsversuchen berichtet. Ein höchst zweifelhafter Fall von unbeabsichtigter Uebertragung auf eine Katze gelangte durch Rapin zur Kenntnis, er demonstrierte eine Katze mit einer Art Exanthem, das entstanden war nach inigem Kontakt des Tieres mit scharlachkranken Kindern. Aus den Versuchen Casagrandis, der Filtrate von vom Menschen stammendem Scharlachmaterial Kaninchen und Hunden injizierte, wonach die Tiere erkrankten, läßt sich, wie auch Bernhardt in seinem Referat ausführt, nur schließen, daß die Filtrate für die Tiere toxische Eigenschaften besaßen. Eine Uebertragung wird hierdurch nicht bewiesen. Vornehmlich wurden niedere und höhere Affen als Versuchstiere verwandt. Bereits 1904 bestrich Grünbaum die Rachenschleimhaut eines Schimpansen mit Tonsillarabstrich eines Scharlachkranken; das Tier bekam eine Angina. 1911 stellte Cantacuzène 9 Versuche mit niederen Affen an, zur Uebertragung benutzte er Blut, Perikardialflüssigkeit und Lymphdrüsenemulsion Scharlachkranker. In 4 Fällen zeigten die Tiere ein scharlachähnliches Krankheitsbild mit stark wechselnder Inkubationsdauer — hohes Fieber, Drüenschwellung, Exanthem — auch stärkere Schwankungen des Leukozytenblutbildes wurden beobachtet. Versuche, die der gleiche Autor an Kaninchen anstellte, lieferten zum Teil positiv scheinende Ergebnisse, die jedoch Bernhardt bei Nachprüfungen als nicht einwandfrei feststellte. Bernhardt benutzte zu seinen gleichfalls 1911 angestellten Versuchen niedere Affen. Er zerrieb Zungenbelag eines Scharlachkranken in physiologischer Kochsalzlösung, die Aufschwemmung wurde 1 Std. bei Zimmertemp. geschüttelt und einem Affen in die Leistenbeuge injiziert. Dem Tier, das an Streptokokkensepsis zugrunde ging, wurden die Leistenröhren der nicht behandelten Seite herausgenommen, wie der Zungenbelag zerrieben und einem zweiten Tier injiziert. Bernhardt gelangte bei dieser Art der Uebertragung bei der 3. Passage zu einem Lymphdrüsenmaterial, das sich kulturell als steril erwies; indem die Tiere gewissermaßen als Bakterienfilter wirkten. Es gelang ferner mit Pustelinhalt von Scharlachkranken, desgleichen durch Einstreichen von Zungenbelag auf die Rachenschleimhaut, sowie durch Injektion von Material, das Berkefeld-Filter passiert hatte, Krankheitserscheinungen bei den Affen zu erzielen. — Himbeerzunge, allgemeine Drüenschwellung, Temperaturanstieg und Abschuppung. Bei den infizierten Tieren wurden die oben erwähnten kleinsten körnigen Gebilde in den Retikuloendothelzellen gefunden. Wenn auch das Krankheitsbild dem menschlichen Scharlach ähnelt, so ist doch der beobachtete starke Wechsel in bezug auf Inkubationsdauer und Intensität der Erscheinungen ein Grund, in der Beurteilung der Versuchsergebnisse vorsichtig zu sein. Mit niederen Affen experimentierten 1911 auch

Hectoen und Weaver, indem sie mit Scharlachmaterial infizierte Milch den Tieren verfütterten, die danach erkrankten. In das gleiche Jahr fallen Veröffentlichungen von Landsteiner, Levaditi und Prasek aus dem Institut Pasteur in Paris. Es handelt sich um Uebertragung des Scharlachs auf höhere Affen. Indem die Autoren die unabhängig von ihnen von anderer Seite gleichfalls angewandte Technik benutzten, strichen sie Scharlachmaterial auf die Rachenschleimhaut eines Schimpansen; es entwickelte sich eine eitrige Entzündung. Nach subkutaner Injektion von Scharlachmaterial entstand bei einem anderen Versuchstier ein scharlachartiges Exanthem. Nach dem Tode des Tieres wurden in den Nieren Veränderungen analog den für den menschlichen Scharlach charakteristischen festgestellt. Ein junger Orang-Utang erhielt 10 ccm nicht defibrinierten Scharlachblutes subkutan injiziert, gleichzeitig wurde ihm Tonsillarabstrich eines Scharlachkranken auf die Rachenschleimhaut aufgespritzt. Der Affe erkrankte, im Urin waren Eiweiß und Zylinder nachweisbar, es trat Abschuppung ein, und nach 6 Wochen starb das Tier. Durch Injektion von Streptokokken gelang es den Autoren nicht ähnliche Krankheitsbilder bei Affen zu erzeugen. In einem gewissen Widerspruch zu den Ergebnissen Bernhards steht die Angabe der französischen Forscher, daß die Uebertragungsversuche auf niedere Affen stets negative Resultate zeigten. Diesen eben erwähnten Angaben von anscheinend gelungener Uebertragung der Krankheit der Tiere stehen andere gegenüber, in denen eine solche Uebertragungsmöglichkeit bestritten wird. Krumwiede, M. Nicoll und Pratt versuchten mittels einer Technik, die der soeben angegebenen entsprach, ferner durch intraperitoneale Einverleibung großer Quantitäten Scharlachblutes, weiterhin durch Streptokokken scharlachähnliche Krankheitserscheinungen bei Tieren hervorzurufen, hatten aber durchweg negative Resultate. In völlig ablehnendem Sinne beurteilen Draper und Hanford auf Grund ihrer Nachprüfungen die angeblich gelungenen Uebertragungsversuche. Im Hinblick darauf, daß Affen überhaupt auf Infektionen leicht mit Drüsenschwellungen und auch Abschuppung reagieren, sehen sie die Ergebnisse der angeblich gelungenen Uebertragungsversuche sowohl auf höhere Affen (Landsteiner, Levaditi, Prasek), als auch auf niedere (Cantacuzène, Bernhardt, Schleissner), nicht als beweisend an. Da nach der Technik der verschiedenen Untersucher mit Sicherheit anzunehmen ist, daß das Virus dem Tierkörper einverleibt wurde, folgern sie, daß bei Affen eine außerordentlich starke natürliche Resistenz besteht.

Zu meinen Versuchen benutzte ich Meerschweinchen und junge Katzen. Die Meerschweinchen, Tiere von 400—600 g Gewicht, wurden mit undefibriniertem Blut von Gesunden vorbehandelt, indem ihnen zweimal im Abstände von einer Woche je 0,5 ccm Blut subkutan injiziert wurde. 4 Wochen später erhielt ein Tier subkutan 0,2 ccm undefibrinierten Blutes, das von einem 7 Tage alten Scharlachfalle stammte. Abgesehen von einem etwas gegen die Norm abstehenden ruhigen Verhalten während zweier Tage nach der Injektion, das vielleicht auf anaphylaktische Wirkung zurückzuführen ist, war an dem Tiere nichts Auffallendes zu bemerken. Im Blute wurden Einschlüsse in den Leukozyten nicht gefunden; auf Kurloff-Körper wurde nicht geachtet. Zwei weitere Tiere erhielten je 0,3 ccm undefibrinierten Blutes von einem frischen Scharlachfall, subkutan bzw. intraperitoneal. Auch an diesen Tieren waren irgendwelche Krankheitserscheinungen nicht festzustellen, auch bei ihnen traten keine Einschlüsse in den Leukozyten auf.

Bei den Katzen, 3 Monate alten Tieren vom gleichen Wurf war die Versuchsanordnung folgende: K. I, die, bevor ein Eingriff bei ihr geschehen war, infolge eines im Oesophagus eingekeilten Speisebrockens zugrunde ging, wurde zu Kontrollzwecken benutzt. K. III erhielt 1,5 ccm Aufschwemmung vom Zungenbelag eines Scharlachkranken in physiol. Kochsalzlösung subkutan ins linke Hinterbein, 1,0 ccm der gleichen Aufschwemmung intraperitoneal. Das Tier verlor in den folgenden Tagen an Lebhaftigkeit, magerte zusehends ab und starb 11 Tage nach der Injektion, nachdem es zuvor 2 Tage lang sich scheinbar etwas erholt hatte. Bei der Sektion fand sich makroskopisch kein deutliches Bild einer Peritonitis, dagegen waren die Lymphdrüsen, vor allem die mes-

enterialen, stark vergrößert, von weicher Beschaffenheit. Aus der Leber wurden Streptokokken in Reinkultur gezüchtet. Die Organe des Tieres wurden in Sublimatalkohol und den bekannteren anderen Flüssigkeiten fixiert und nach den üblichen Methoden gefärbt. Dabei gelang es, in den mit Sublimatalkohol fixierten, nach Giemsa gefärbten Schnitten von Leber und mesenterialen Lymphknoten bei stärksten Vergrößerungen (Zeiss, hom. Immersion 2 mm, Komp.-Okul. 12, 16, 18) in Retikuloendothelzellen feinste runde, hellrot gefärbte Körnchen in nesterförmiger Anordnung nachzuweisen. Eine hantelförmige Einschnürung konnte ich nicht beobachten. Am meisten erinnerten die Körperchen an die von Bernhardt beschriebenen und die feinsten Körnchen von Cantacuzène, obwohl letztere angeblich nur nach Loeffler-Beizung darstellbar waren. Hinsichtlich der Deutung dieser Gebilde, die ich bei der Kontrollkatze nicht fand, möchte ich den Standpunkt Bernhards einnehmen, der eine sichere Abgrenzung von körpereigenen Zerfallsprodukten für außerordentlich schwierig hält. Erwähnen möchte ich noch, daß sich in Leber, Milz und Lymphdrüsen sowohl intrazellulär als frei verhältnismäßig zahlreich kleine, nach Giemsa sich dunkelrot färbende Körnchen fanden, die gegenüber den ersterwähnten deutlich größer waren; ich möchte diese Gebilde als sichere Degenerationsprodukte ansprechen.

Ein besonderes Interesse forderte das Blutbild, es traten schon am 3. Tage in den deutlich vermehrten Leukozyten, an Zahl allmählich zunehmend, aufs deutlichste Doehlesche Einschlüsse auf. Ich wiederhole hier nochmals, daß im Blute völlig gesunder Katzen in den neutrophilen Leukozyten gar nicht selten feine Körnchen, zuweilen auch kurze feine Fädchen sich finden, wie sie von anderen Autoren auch bei gesunden Menschen beschrieben worden sind (Bongartz). Diese kleinen Gebilde zeigen tinktoriell das gleiche Verhalten wie die viel größeren Doehleschen Einschlüsse.

Im Meerschweinchenblut habe ich diese Gebilde bis jetzt in den Leukozyten nicht gefunden. Vielleicht neigt bei der Katze das Protoplasma der Leukozyten im besonderen Grade zur Bildung kleinster Klümpchen und infolgedessen auch zur Entwicklung der großen Einschlüsse. Die bei dem Versuchstier auftretenden, und bis zum Tode reichlich vorhandenen Einschlüsse verhielten sich sowohl morphologisch als tinktoriell wie diejenigen, die ich im Menschenblute bei Scharlach fand. Auch spirochätenähnliche Formen, besonders solche mit fadenförmigen, mittels eines Klümpchens endigenden Bildungen habe ich entsprechend wie beim Scharlach spärlich, aber einwandfrei beobachten können. Während der scheinbaren Besserung im Befinden des Tieres färbten sich die Einschlüsse weniger intensiv und schienen zum Teil in Körnchen zu zerfallen; kurz vor dem Tode fanden sich wieder die intensiv gefärbten scharf begrenzten Formen.

Katze II erhielt zunächst Aufschwemmung von Hautschuppen eines Scharlachkranken in physiologischer Kochsalzlösung subkutan ins linke Hinterbein, ohne daß, abgesehen von leichtem Hinken an dem ersten Tage nach der Injektion, irgend etwas Besonderes in den folgenden 3 Wochen zu beobachten gewesen wäre. Auch das Blutbild zeigte durchaus regelrechte Verhältnisse. War dieser Versuch völlig negativ ausgefallen, so gilt das gleiche von zwei weiteren an K. IV ausgeführten. Diesem Tiere wurde zunächst Scharlachzungenbelagaufschwemmung in den Rachen gestrichen, ohne daß irgendwelche Veränderungen sich da-

nach im Verhalten der Katze zeigten, 10 Tage später erhielt das gleiche Tier 1,0 ccm undefibrinierten Scharlachblutes intraperitoneal. Auch dieser Eingriff blieb ohne Folgen.

Beide Tiere wurden danach zu Versuchen benutzt, die den fünften und letzten Teil meiner Untersuchungen ausmachten. Ich war bemüht, die beim Scharlach des Menschen auftretenden Leukozyteneinschlüsse, besonders die gewundenen Formen, experimentell durch verschiedene Maßnahmen beim Tiere zu erzeugen. Versuche dieser Art wurden mehrfach, allerdings fast stets mit negativem Ergebnis, bereits früher angestellt.

Schon Doehle versuchte ohne Erfolg durch Injektion von Scharlachblut Einschlüsse bei weißen Mäusen, Kaninchen und Schweinen zu erzeugen. Kolmer injizierte erfolglos Streptokokken bei Kaninchen. Kretschmer benutzte Hunde und Katzen und sah keinen Erfolg bei subkutaner und intrapleuraler Injektion von Streptokokkenbouillonkulturen und abgetöteten Streptokokken, Rehder beobachtete nach Infektion von Kaninchen und Mäusen mit Recurrensspirillen keine Einschlüsse. Dagegen entstanden im Hundeblute bei Versuchen von Kretschmer, der die Tiere mit Diphtherietoxin vergiftete, wenige Stunden vor dem Tode kleine kokkenartige Einschlüsse, wie sie auch bei der Diphtherie des Menschen gefunden werden. Ein positives Ergebnis hatten auch die Versuche von Schippers und de Lange, die, von der Beobachtung ausgehend, daß auch bei Streptokokkeninfektionen des Menschen Einschlüsse öfter auftreten, einem Hunde Streptokokken in Reinkultur subkutan injizierten. Sie fanden am ersten Tage nach der Injektion in 230 Leukozyten 10 Einschlüsse von typischer Form, außerdem kleine Körnchen. Im Verhältnis zum menschlichen Scharlach und zu dem Verhalten meiner mit Scharlachzungenbelag infizierten Katze war die Zahl der Einschlüsse bei den holländischen Autoren sehr gering, jedoch zeigte auch der Hund keine wesentlichen Krankheitserscheinungen. Als Nebenbefund bei seinen Uebertragungsversuchen des Fleckfiebers auf Meerschweinchen werden von Rocha-Lima in den Leukozyten dieser Tiere Doehlesche Einschlüsse beschrieben:

Bei dem Versuchsergebnis von K. III war zunächst die Möglichkeit offen zu lassen, daß entweder das in dem Material übertragene hypothetische Scharlachvirus oder die Streptokokken, vielleicht beide, die Einschlußbildung bewirkt hatten. Zur Entscheidung dieser Frage erhielt K. II 3 Wochen nach der ergebnislos verlaufenen Injektion von Hautschuppen 1,0 ccm Zungenbelagaufschwemmung eines Falles von Meningokokkensepsis subkutan. Am folgenden Tage war die Zahl der normalerweise vorkommenden kleinen Körnchen in den Leukozyten etwas vermehrt. Vereinzelt fanden sich meist paarweise liegende größere Körner. Klinisch zeigte das Tier keinen besonderen Befund. 2 Tage nach der ersten Injektion erfolgte eine zweite von 1,0 ccm Zungenbelagaufschwemmung eines Polyarthritiskranken subkutan; am folgenden Tage fanden sich neben den körnigen auch einige kommaförmige Gebilde. 6 Tage danach war der Blutbefund wieder völlig regelrecht, das Tier frei von erkennbaren Krankheitszeichen. Katze IV erhielt 19 Tage nach der erfolglosen intraperitonealen Scharlachblutinjektion ebenfalls intraperitoneal 2,0 ccm Streptokokkenbouillonkultur und 1,0 ccm der gleichen Kultur subkutan. Trotzdem die Streptokokken von einem frischen Falle schwerer Sepsis stammten, zeigte das Tier keine Krankheitserscheinungen. Im Blutbilde waren keine Einschlüsse nachweisbar. Waren die Einschlüsse im Falle der Katze II auch spärlich, entsprechend dem nicht merklich gestörten Befinden des Tieres, so scheint mir doch der Beweis erbracht, daß es durch eine rein bakterielle Infektion gelingt, bei jungen Katzen Einschlüsse hervorzurufen. Das negative Ergebnis von K. IV muß man meiner Ansicht nach auf eine Schädigung der Virulenz der Streptokokken in der Kultur oder auf eine abnorme Resistenz der Katze zurückführen. Es schien mir weiter von Interesse, nachzuprüfen, ob die Mikroorganismen selbst oder ihre Toxine die Ein-

schlußbildung auslösen. Zu diesem Zwecke injizierte ich nach dem Vorgange Kretschmers K. II 0,5 ccm Diphtherietoxin in der Verdünnung 4:1000 subkutan. Am folgenden Tage traten bereits größere runde, ovale, diplokokkenförmige, kommaartige sowie gewundene Einschlüsse auf (s. Fig. 1). Auf eine erneute subkutane Injektion von 1,5 ccm der gleichen Lösung trat noch eine weitere leichte Vermehrung der Gebilde auf. 3mal gelang es auch, gewundene, mit Faden und Endkörnchen versehene Einschlüsse aufzufinden (s. Fig. 2). Die Katze starb, nachdem schwere Lähmungserscheinungen aufgetreten waren, 7 Tage nach der 2. Injektion.

Katze 4 erhielt an 3 aufeinanderfolgenden Tagen insgesamt 1,3 ccm Ait-Tuberkulin-Stammlösung subkutan in die hinteren Extremitäten. Während 2er Tage nach der letzten Injektion fanden sich im Blut große runde und ovale Einschlüsse in geringer Anzahl. In der Folgezeit waren sie nicht mehr nachweisbar. Das Tier blieb am Leben.

Was die Natur der Einschlüsse angeht, so halte ich sie für Zusammenballungen und Verklumpungen gewisser Teile des Protoplasmas,

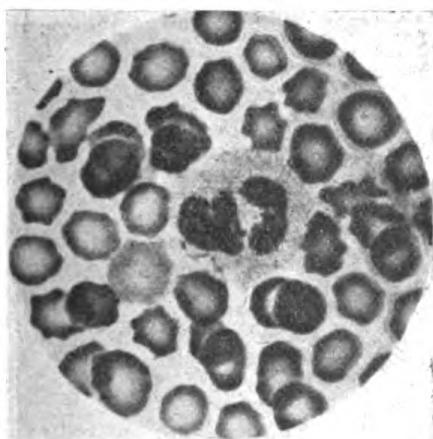


Fig. 1. Vergr. 1:1000.

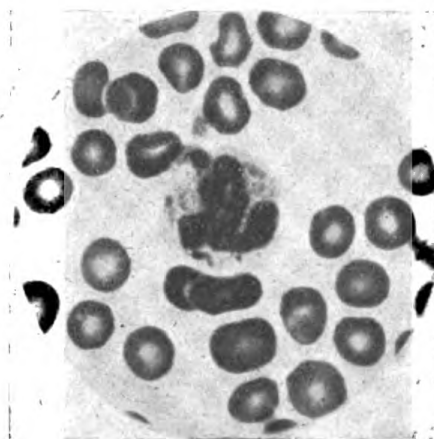


Fig. 2. Vergr. 1:1000.

hervorgerufen durch Toxine, speziell solche bakteriellen Ursprungs. Pappenheim bezeichnet die Doehleschen Einschlüsse als pathologisch degenerative Zusammenballungen des basophilen Grundplasmas der plasmatisch unreifen Zelle. Einschlüsse wie sie von Politzer, Amato, Ross und Castellani in verschiedenartigen Zellen gefunden wurden, haben auf Grund ihres verschiedenen morphologischen und tinktoriellen Verhaltens mit den Doehleschen Körperchen nichts zu tun. Ich schließe mich der Ansicht derjenigen Autoren an, die ein Hervorgehen der Doehleschen Einschlüsse aus abgesprengten Kernstücken auf Grund der färberischen Eigentümlichkeiten ablehnen. Die Einschlüsse färben sich z. B. mit Methylgrün-Pyronin leuchtend rot (Kerne bläulich), nach May-Grünwald bzw. Giemsa blau, oft mit einem Stich ins Grünliche (Kerne violett). Färbungen, durch die die Granulationen des Protoplasmas scharf hervortreten, empfehlen sich zur Darstellung der Einschlüsse im allgemeinen nicht. Gute Resultate gibt Methylenblau in verschiedener Modifikation; sehr zufrieden war ich mit der Methylgrün-Pyronin-Färbung (2 Std. im Brutschrank bei 37°).

Eigenartig und etwas rätselhaft bleiben die gewundenen Einschlüsse Doehles. Handelt es sich bei den fadenartigen Gebilden vielleicht

um eine Art Spur der infolge der Protoplasmabewegung der Leukozyten verschleppten dicken klumpigen Formen, oder spielen etwa die Polstrahlungen eine Rolle oder Mitochondrien?, alles dieses sind bloße Vermutungen. Es scheint mir durch die Möglichkeit jene merkwürdigen Formen beim Tier experimentell zu erzeugen, vielleicht ein Weg gewiesen, ihrer wahren Natur näherzukommen.

Zusammenfassung.

Nachprüfungen bestätigten die Befunde Mallorys hinsichtlich der Einschlüsse in der Haut von menschlichen Scharlachleichen.

Sicher körperfremde Einschlüsse vom Charakter der „Elementarkörperchen“ waren in von einer menschlichen Scharlachleiche stammendem Material, vornehmlich auch in den Retikuloendothelien nicht nachzuweisen.

Die Doehleschen Leukozyteneinschlüsse, auch gewundene spirochätenähnliche Formen, wurden im Menschenblut in den ersten Tagen des Scharlachs stets gefunden, desgleichen, wenn auch nicht mit der gleichen Häufigkeit, bei Pneumokokken und Streptokokkeninfektionen, ferner bei Diphtherie.

Uebertragungsversuche des Scharlachs auf Tiere vermochten kein dem menschlichen Scharlach ähnliches Krankheitsbild zu erzeugen; bei einer mit Scharlachzungenbelag intraperitoneal infizierten Katze fanden sich in und zwischen den Retikuloendothelzellen der Leber feinste, an der Grenze der Sichtbarkeit stehende Körnchen vom Charakter der Elementarkörperchen.

Es gelang, die Doehleschen Leukozyteneinschlüsse, auch die gewundenen Formen, experimentell bei jungen Katzen durch Infektion der Tiere mit Scharlachmaterial, Streptokokken und Meningokokken, ferner durch Diphtherietoxin und Altuberkulin zu erzeugen.

Die Leukozyteneinschlüsse stellen Verklumpungen des Zellprotoplasmas dar.

Literatur.

Amato, A., zit. n. Ref. Centralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 7. 1913. H. 11. — Barranikow, K., Russky Wratsch. 5. 1913. — Bernhardt, G., Dtsch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 17. — Ders., Ebenda. 1911. Nr. 23. — Ders., Ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 50. Beih. — Bongartz, H., Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 45. — Ders., Ebenda. 1913. Nr. 12. — Belàk, A., Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 52. — Brinckmann, A., Berlin. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 27. — Cantacuzène, Compt. rend. Soc. de Biol. 1911. — Casagrandi, zit. n. Ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 48. 1911. — Castellani, zit. n. Ref. Centralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 4. 1913. H. 7. — Cummins, W. T., zit. n. Ref. Ebenda. Bd. 6. 1913. H. 2. — Doehle, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 61. 1911. — Ders., Ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 65. 1912. — Ders., München. med. Wochenschr. 1912. S. 1688. — Draper, G., u. Hanford, I. M., zit. n. Ref. Centralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 7. 1913. H. 2. — Duval, Ch. W., Virch. Arch. Bd. 179. 1905. — Farfel, M. L., zit. n. Ref. Centralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 9. H. 9. — Field, C. W., zit. n. Schleichner, Bernhardt. — Fränken, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 52. Beih. — Gabritschewsky, G., Russky Wratsch. 30. 1905. — Ders., Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 18. — Glomset, D. J., zit. n. Ref. Centralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 4. 1912. — Granger, J., u. Kingsley Pole, C., zit. n. Ref. Centralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 5. 1913. H. 5. — Gromski, M., zit. n. Ref. Ebenda. Bd. 7.

1913. H. 8. — Grünbaum, Brit. med. Journ. 1904. 1. — Harriehausen, Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 38. — Hectoen u. Weaver, Journ. of Americ. med. Assoc. Vol. 56. 1911. No. 24. — Hill, L. W., zit. n. Ref. Centralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 11. 1914. H. 5. — Hirschfeld u. Wechselmann, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 66. — Hlava, J., Rev. d. Böhm. Med. Jahrg. 3. 1910. H. 1. — Hoefler, T. A., Dtsch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 23. — Isenschmid, R., u. Schemensky, W., München. med. Wochenschr. 1914. Nr. 39. — Iskender, Ahmed, Berlin. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 26. — Jochmann, Lehrb. d. Infektionskrankh. 1914. S. 637. — Klimenko, W., zit. n. Ref. Centralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 7. 1913. H. 3. — Kolmer, zit. n. Ref. Ebenda. Bd. 7. 1913. H. 8. — Kretschmer, M., Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 46. — Ders., Berlin. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 11. — Krumwiede, Ch., Nicoll, Pratt, zit. n. Ref. Centralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 11. 1914. H. 11. — Landsteiner, Levaditi, Prasek, Ann. Pasteur. T. 25. 1911. — Dies., Compt. rend. Soc. de Biol. T. 70. 1911. — Lippmann, A., u. Hufschmidt, A., Centralbl. f. inn. Med. Jahrg. 34. 1913. Nr. 15. — Mallory, Journ. of med. Res. Vol. 10. 1904. u. Vol. 13. 1905. — Massini, M., Med. Klin. 1913. Nr. 42. — May, R., Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 96. 1909. — Nicoll, M., u. Williams, A. W., zit. n. Ref. Centralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 4. 1913. H. 2. — Nicoll, M., zit. n. Ref. Ebenda. Bd. 7. 1913. S. 60. — Pappenheim, Folia Haematolog. Bd. 15. 1913. — Paschen, in Kraus-Levaditi, Handb. d. Techn. u. Meth. d. Imm.-Forsch. I. Erg.-Bd. 1911. S. 505 u. 514. — Politzer, Dtsch. med. Wochenschr. 1908. S. 1455. — Preisich, K., Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 16. — Provazek, v., Arch. f. Protistenkd. 1907. Nr. 10. — Rapin, E., Progrès méd. 1901. No. 18. — Rehder, H., [Inaug.-Diss.]. Kiel 1914. — Rocha-Lima, Lubarsch-Ostertag. Ergebn. 19. Jan. 1919. — Rosanoff, S. N., Arch. f. Kinderheilk. Bd. 62. 1914. — Ross, E. H., zit. n. Ref. Centralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 10. 1914. H. 3. — Schilling-Torgau, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58. H. 4. — Ders., Folia Haemat. Bd. 7. H. 4. — Ders., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 69. H. 5 u. 6. — Schippers, I. C., u. de Lange, zit. n. Ref. Centralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 5. 1913. H. 1. — Dies., Berlin. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 12. — Schleisner, F., zit. n. Ref. Ebenda. Bd. 6. 1913. H. 8. — Schleisner, F., u. Bernhardt, G., Erg. d. inn. Med. Bd. 10. — Schwenke, J., München. med. Wochenschr. 1913. Nr. 14. — Wagner, G., Ebenda. 1916. Nr. 28.

Nachdruck verboten.

Beschreibung eines neuen Kontrollinstrumentes für Dampfdesinfektionsapparate.

Von Dr. Fr. Reichert, Jena.

Mit 1 Abbildung im Text.

Um das einwandfreie Arbeiten von Dampfdesinfektionsapparaten zu gewährleisten, ist eine beständige Kontrolle des Grades der an verschiedenen Stellen des erwärmten Raumes eintretenden Temperatur und des Zeitpunktes des Eintritts dieses Wärmegrades erforderlich. Zu diesen Feststellungen bediente man sich bisher verschiedenartiger Kontrollinstrumente. So waren das Klingelthermometer, bei dem der Stromschluß und damit das Glockensignal durch das Schmelzen bestimmter Metallegierungen eintrat, oder Kontaktthermometer, oder das Sticherische Kontrollröhrchen in Gebrauch. Abgesehen von einem verstellbar konstruierten Kontakthermometer (Lautenschläger), hatten alle diese Apparate den Nachteil, nur bei einer einzigen Temperatur in Funktion zu treten. Das auf verschiedene Grade einstellbare Lautenschläger-

sche Kontaktthermometer bereitete aber auch durch umständliche Handhabung und unsicheren Stromschluß Schwierigkeiten bei der Anwendung.

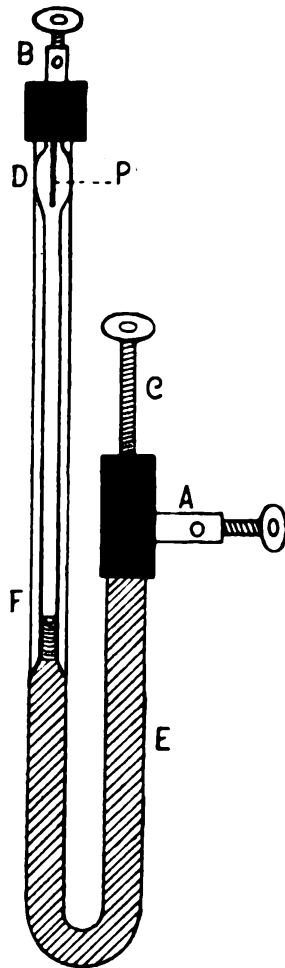


Fig. 1.

Aus diesen Gründen dürfte die Beschreibung einer neuen, einfachen Konstruktion eines auf jeden beliebigen Temperaturgrad mühelos einstellbaren Kontaktapparates von Wichtigkeit sein. Das U-förmig gebogene, mit Hg gefüllte Glasrohr zeigt einen kurzen Schenkel *E* und einen langen *F*. Der obere Teil von *F* ist innen kapillardünn, sein unterer Teil und *E* aber haben ein weiteres Lumen. An den Enden von *E* und *F* sitzen Klemmschrauben *A* und *B*, die zum Anschluß der Polenden der Stromleitung dienen. Außerdem geht von der Klemmschraube *B* ein feiner Platinstift *P* in das birnförmig erweiterte Lumen *D* des kapillaren Anteils von *F*. *E* trägt eine Stellschraube *C*, durch deren Tiefschrauben Hg verdrängt wird und dadurch in *F* in die Höhe steigt. Funktion: Man erhitzt nach dem Hochschrauben von *C* den Kontaktapparat gleichzeitig mit einem Thermometer bis zu dem Temperaturgrad, bei dem der Stromschluß eintreten soll, und reguliert dann durch Verstellen der Schraube *C* das Hg-Niveau in *F* derart, daß die Hg-Kuppe eben den Platinstift berührt. Damit ist die Einstellung vollzogen. Der Kontakt tritt dann stets wieder bei der gleichen Temperatur ein und das mit dem Kontrollapparat in den gleichen Stromkreis eingeschaltete Läutewerk ertönt.

Der Apparat ist durch D.R.G.M. geschützt und bei C. Desaga, Heidelberg, Hauptstraße, erhältlich.

Inhalt.

- Bach, F. W.**, Ueber Spirochäten in Wasserleitungen. Mit 1 Abbildung im Text, S. 198.
- Bachmann, Werner**, Zur Diagnostik der Pseudotuberkulose, S. 171.
- Becker, Rudolf**, Weitere Beiträge zur Anatomie der Pferdebandwürmer. Mit 4 Abbildungen im Text, S. 216.
- Bender, Willy**, Meningitis durch Influenzabazillen. Mit 1 Abbildung im Text, S. 175.
- Höppli, E.**, Untersuchungen über Scharlach. Experimentelle Erzeugung von Leukozyteneinschlüssen. Mit 2 Abbildungen im Text, S. 228.
- Klarenbeek, A.**, Ueber das spontane Vorkommen der dem Syphilisparasiten ähnlichen Spirochäte beim Kaninchen (*Treponema pallidum* var. *cuniculi*). Mit 1 Tafel, S. 203.
- Lange, Arthur**, Ueber die Koktostabilität gebundener Antikörper. Bemerkung zu der Arbeit Spät, dieses Centralbl. Bd. 86. H. 3, S. 227.
- Lipschütz, B.**, Ueber Chlamydozoa-Strongyloplasmen. VIII. Ueber Gefügelpocke, S. 191.
- Loesberg, E.**, Ein Blasenabszeß mit *B. pyocyaneus* und *B. Proteus* anidologenes van Loghem als Mischerreger. Mit 2 Abbildungen im Text, S. 185.
- Mantoufel, P.**, u. **Beger, H.**, Weitere Untersuchungen zur Paratyphusfrage, insonderheit zur praktischen Brauchbarkeit des Absättigungsverfahrens für die Typentrennung, S. 161.
- Reichert, Fr.**, Beschreibung eines neuen Kontrollinstrumentes für Dampfdesinfektionsapparate. Mit 1 Abbildung im Text, S. 239.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Ausgegeben am 5. Dezember 1921.

Nachdruck verboten.

Ueber Variabilitätserscheinungen bei Vibrionen.

[Aus der Bakteriologischen Abteilung des Reichsgesundheitsamts
(Direktor: Geh. Regierungsrat Prof. Dr. L. Haendel).]

Von Prof. Dr. E. Gildemelster.

Mit 11 Abbildungen im Text.

I. Ueber die Kuhnschen Variationsformen des *Vibrio* *Metschnikoff*.

Im Juli 1919 und 1920 berichtete Kuhn in dem Medizinisch-naturwissenschaftlichen Verein in Tübingen und in der Berliner mikrobiologischen Gesellschaft über Variabilitätserscheinungen beim *V. Metschnikoff*, die sowohl an sich wie insbesondere wegen der von Kuhn den beobachteten Erscheinungen gegebenen Deutung unsere Beachtung verdienen. Inzwischen hat Kuhn seinen Vortrag in Nr. 13 der Berl. klin. Wochenschr. veröffentlicht.

Kuhn hat, wie hier kurz wiedergegeben sei, die morphologischen Aenderungen, die beim *V. Metschnikoff* zu beobachten sind, eingehend studiert. Er ist hierbei in der Weise vorgegangen, daß außer der Untersuchung der lebenden Bakterien auf der Agarplatte unter dem Mikroskop eine von ihm erprobte Modifikation eines Aufklebverfahrens angewendet wurde, das v. Wasielewski und Kühn zur Fixierung und Färbung von Amöben angegeben haben. Das Verfahren, das Kuhn in seiner Arbeit eingehend beschreibt, besteht darin, daß die auf der Agarplatte im Ausstrich gewachsenen Kolonien an Deckgläschen durch Bichromat-Essigsäure fixiert und nach entsprechender Nachbehandlung nach Giemsa gefärbt werden. Dieses Verfahren ist nach Kuhn den bisherigen Fixierverfahren weit überlegen. Die Ausstriche des *V. Metschnikoff* erfolgten aus 18-stünd. Bouillonkulturen auf gewöhnlichen Agarplatten; die beimpften Platten blieben zunächst für 1–2 Std. im Brutschrank bei 37° und alsdann bei Zimmertemperatur, bei etwa 16°, stehen. Indem von Zeit zu Zeit mit der zuvor genannten Methode Präparate angefertigt wurden, konnte die morphologische Entwicklung der Vibrionen verfolgt werden. Kuhn konnte auf diese Weise feststellen, daß im Laufe der Beobachtung, über die genauere Zeitangaben nicht gemacht werden, die ursprünglichen Vibrionenformen nicht rein bestehen blieben, sondern daß außer ihnen verschiedene andere Formen auftraten, und zwar folgende:

- 1) Fadenformen.
- 2) Dendritische Formen (d-Formen): Fadengebilde, deren Dicke das Mehrfache der gewöhnlichen Fäden beträgt. Sie sind oft ziemlich lang, schlangenartig gewunden, andere manchmal in kolbenartigen Anschwellungen, und haben oft Verzweigungen.
- 3) Amöbenähnliche Formen (a-Formen), deren Entstehung und Aussehen folgendermaßen beschrieben wird: Zwischen den Vibrionen und den Fäden sieht man bereits auf den frühesten Präparaten rötliche, feinste Kügelchen frei liegen, ferner blaurote Gebilde. Sie nehmen an Zahl und Größe mit der Zeit zu. Sie liegen auch an den Fäden. Letztere sind an solchen Stellen meist etwas dünner als sonst; sie sehen wie angenagt aus. Mit zunehmender Größe nehmen diese Gebilde eine blaue Färbung an. Teils sind sie hellblau, teils blaßblau, dunkelblaue sind seltener. Ihr Bau ist wabig, hier und da sieht man in ihnen ein rotes, lichtbrechendes, feines Körnchen. Oft sieht man die Formen zu zweien und mehreren aneinanderliegen; sie scheinen zu verschmelzen. Manchmal ist von 2 zusammengehenden Formen die eine blaßbläulich, die andere kräftig blau gefärbt. Die Vibrionenfäden in ihrer Nähe sind vielfach zwirnsfadenartig dünn. Manchmal sieht man zahlreiche Gebilde an einem solchen „Zwirnsfaden“. Mit der Zeit

nimmt die Zahl dieser Gebilde immer mehr zu, auch ihre Größe wächst durch die Verschmelzung; außer kreisrunden Formen treten durch Zusammenlagerung auch längliche auf, die oft an Flaschenkürbisse erinnern. Auch die Körnchen werden zahlreicher; man findet immer mehr größere darunter bis zu $0,7 \mu$ Durchmesser. Schließlich treten die rundlichen Gebilde in großen Massen auf. Sie wachsen zu 9μ Durchm. an. Bei solch großen Formen sind die Grenzen der einzelnen Gebilde manchmal noch deutlich zu erkennen. Man zählt in ihnen bis zu 30 und mehr Körnchen. Häufig sieht man eine oder mehrere Vakuolen. Die Vibrionenfäden sind an vielen Stellen stark gelichtet, oft nur noch Trümmer und „Zwirnfäden“. In manchen Präparaten sieht man deutlich, daß die runden Formen aus einer äußeren, hülsenartigen Schicht und aus einer inneren Masse bestehen. Die letztere hat einen blauerer Ton als die erstere, welche mehr rötlich erscheint. Schließlich zerfallen die großen Gebilde, und die Körnchen in ihnen werden frei.

4) Kokkenähnliche Formen (c-Formen): Sie entstehen nach der Beschreibung von Kuhn durch das Wachsen der lichtbrechenden Körnchen, welche in älteren Kulturen oft zu 4 und mehr in den Vibrionen enthalten sind. Letztere sind dann dicker, plumper und gerader als bei einem Ausstrich aus einer frischen, jungen Kultur, manchmal sind sie an einem Ende kolbenförmig verdickt. Die Körnchen wachsen zur Größe von Kokken aus. Solche kokkoide Gebilde liegen oft in Doppelform. Sie sehen im lebenden Präparat grünlich aus und glänzen etwas. Anfänglich unterscheidet man um ihren Rand herum noch die matten, grauen Vibrionen, die ihre Beweglichkeit lange erhalten. Vibrio und c-Formen zusammen bieten das Bild des aus der Mutationsforschung bekannten plumpen, kokkenähnlichen Bakteriums der trüben Kolonien, die sich von vornherein durch starke Körnchenentwicklung ihrer Einzelwesen auszeichnen, im Gegensatz zu den hellen Kolonien, bei denen die Körnchen und die plumpen Bazillen von vornherein seltener zu finden sind. Bei Neisser-Färbung sehen die Kolonien mit starker Entwicklung junger c-Formen schwärzlich aus, während die übrigen braun sind. Ältere Kolonien zeigen braune, kreisrunde c-Formen mit blaugrauem Ton in der Mitte, in denen man zuweilen ein oder mehrere schwarze, lichtbrechende Körner entdeckt. Sie erscheinen frei von jedem Bakterienrest und sind dann unbeweglich.

Letztere Form hat Kuhn in „Sonderkultur“ dargestellt. Er gibt für seine Sonderkultur folgende Beschreibung: Die c-Formen vermehren sich in der Weise, daß aus einer Form zwei entstehen. Ihr Aussehen erinnert stark an Sarcinen. Die Kulturen sind nicht so zäh-schleimig wie gewöhnliche Bakterienkulturen, sondern zerfließen beim Abimpfen und lassen sich deshalb schwer mit der Oese abnehmen. Auf gewöhnlichem Agar wachsen sie sehr zart, nach frischer Ueberimpfung sind sie in der Regel erst vom 3. Tage an als zarter Hauch sichtbar. Auf manchen Agarsorten gedeihen sie besonders gut, z. B. auf Maltoseagar und auf Serumagar. Auf Endo-Agar wachsen sie rot. In Milchzucker- und Traubenzuckerbouillon bilden sie kein Gas. In Lactamusmolke verursachen sie keine Trübung, diese wird nach 24 Std. rubinrot und bleibt so monatelang. In den Sonderkulturen treten kleinere und größere c-Formen auf; die größten, die beobachtet wurden, hatten einen Durchmesser von 1μ . An manchen Stellen bilden sich Knöpfe, die mit bloßem Auge sichtbar sind. Sie bestehen aus größeren c-Formen, die sich mit Giemsa-Lösung stark blau färben, während die Formen ihrer Umgebung mattblau sind. Bei Neisser-Färbung sind die nach Giemsa dunkelblau gefärbten Formen im ganzen lichtbrechend, so daß ein Knopf eigentümlich gläsig und glänzend aussieht. Es gelang, auch von dem Tübinger Mäusetyphusstamm die c-Form zu gewinnen. Vibrionenformen sind nie wieder in der Reinkultur erschienen, auch in solchen nicht, die unter außergewöhnliche Bedingungen gebracht wurden.

Serologische Untersuchungen führten zu dem Ergebnis, daß agglutinierendes Serum der c-Form nur diese und nicht die Vibrionen agglutinierte, und daß umgekehrt agglutinierendes Vibrionenserum nur Vibrionen, aber nicht die c-Formen beeinflusste.

Was nun die Deutung der zuvor beschriebenen Formen anbelangt, so äußert sich Kuhn hierüber folgendermaßen:

Bei den d-Formen handelt es sich um engverschlungene und dicht aneinanderliegende Fäden. Bei den a-Formen handelt es sich wohl nicht um Mißgestalten der Bakterien, sondern man hat den Eindruck wohlcharakterisierter, feingebauter Lebewesen mit einem ganz bestimmten Entwicklungsengang. Es liegt der Gedanke nahe, daß ein besonderes Entwicklungsstadium der Bakterien vorliegt. Auch bei den c-Formen handelt es sich keinesfalls um Mißgestalten oder Degenerationsformen der Bakterien. Sie sind wohlgeformte, widerstandsfähige Lebewesen mit besonders bezeichnenden, lichtbrechenden, nach Giemsa rot färbbaren Innengebilden. Man ist immer und immer versucht, sie für verunreinigende Kokken zu halten. Ihre Entstehung aus den Körnchen der Bakterien ist nicht anzuzweifeln, aber es führt kein Weg zu den Vibrionen zurück.

Da bei den a-Formen die Möglichkeit der Entstehung aus den Vibrionenformen nicht ganz von der Hand zu weisen ist, bei den c-Formen feststeht, so muß man die Möglichkeit offen lassen, daß sowohl bei a- wie bei c-Formen Entwicklungsstufen der Vibrionen vielleicht im Rahmen eines Generationswechsels vorliegen. Eine andere Möglichkeit hält Kuhn für wahrscheinlicher, nämlich die, daß die a- und c-Formen besondere Parasiten sind; welche mit den Bakterien in einer Art von Symbiose leben. Wenn angenommen wird, daß es sich um einen Parasiten handelt, so wären a- und c-Formen als besondere Entwicklungsstufen aufzufassen. Der Werdegang der a-Formen läge dann so vor uns: sie entstehen aus den Körnchen, wachsen zu rundlichen Gebilden heran, verschmelzen zu größeren Formen, die wieder zu Körnchen zerfallen. Sie nähren sich von den Bakterien, die sie aufsaugen. Die c-Formen wären als Dauerformen des Parasiten aufzufassen. Sie entstehen aus den Körnchen, die in oder an dem Vibrionenteil liegen, und wachsen auf Kosten des letzteren. Sobald sie herangereift sind, können sie unter besonderen Umständen auf gewöhnlichem Bakteriennährboden weiterleben und sich durch Teilung vermehren. Ein Uebergang zu den a-Formen ist bisher nicht nachgewiesen. Darum muß auch an die Möglichkeit gedacht werden, daß es sich bei den c-Formen um einen zweiten Symbionten handelt.

Bei der Wichtigkeit der hier zur Diskussion stehenden Fragen schien es mir angezeigt, eine Nachprüfung der Kuhnschen Angaben vorzunehmen, über deren Ergebnis ich nachstehend berichten möchte.

Kuhn weist bereits in seiner Arbeit darauf hin, daß die von ihm bei Vibrionen beobachteten Erscheinungen schon vor ihm von anderen Untersuchern beobachtet worden sind. Ich möchte diese Angaben dahin ergänzen, daß die von ihm angeschnittene Frage nach der Bedeutung der bei Vibrionen beobachteten Form- und Färbbarkeitsänderungen bereits in den ersten Jahren nach der Entdeckung des Choleraerregers durch R. Koch Gegenstand eines lebhaften Meinungs-austausches gewesen ist, der bis in die 90er Jahre hineinreichte. Mit Rücksicht auf den Raummangel muß ich es mir versagen, auf die hierüber entstandene umfangreiche Literatur ausführlich einzugehen, und muß mich darauf beschränken, die wichtigsten Ergebnisse hier kurz anzuführen:

Den in alternden Kulturen zu beobachtenden Formenreichtum der Vibrionen gibt eine einfache Zeichnung aus einer Arbeit von Ermenghem (s. Flügge, Die Mikroorganismen. Bd. 2. 1896. S. 535) in vortrefflicher Weise wieder. In dieser Abbildung sind Kommaformen nur noch vereinzelt anzutreffen; beherrscht wird das Bild von fadenförmigen, an den Enden zum Teil kolbig verdickten Gebilden und von großen runden oder mehr ovalen Bläschenformen, die teilweise deutliche Vakuolen erkennen lassen; außerdem sieht man einige kokkenähnliche Formen. Auch in dem Atlas von Lehmann und Neumann (6. Aufl. Teil I. Taf. 58. Fig. 5 u. 6) sowie in dem Atlas von Fränkel und Pfeiffer finden sich gleichfalls recht instruktive Bilder.

Was nun die Deutung dieser verschiedenen Gebilde, die mit der ursprünglichen Vibrionenform nichts mehr gemeinsam haben, anbetrifft, so werden sie allgemein als Degenerations- und Absterbeformen angesprochen (Kolle und Schürmann). Aber auch andere Ansichten sind geäußert worden. Mehrfach haben die Absterbeformen der Vibrionen zu der irrthümlichen Annahme einer Sporenbildung geführt. So haben Carlton und Ferrán, Ceci u. a. Fruktifikationsvorgänge bei Vibrionen beschrieben; Ferrán will sogar festgestellt haben, daß die Vibrionen in den Entwicklungskreis eines Schimmelpilzes gehören. Hueppe, der sich eingehend mit den bei Vibrionen zu beobachtenden, kugligen, kokkenförmigen Gebilden beschäftigt hat, sprach diese Gebilde als Dauerformen — „Arthrosporen“ — an. Hueppe verfolgte die Entwicklung der kugligen, kokkenförmigen Gebilde unter dem Mikroskop und sah im Verlauf eines Vibrionenfadens 2 Kügelchen entstehen, welche den Durchmesser des Fadens um ein wenig übertrafen und stärker lichtbrechend waren. Demnächst entstanden im weiteren Verlauf des Fadens noch 2 oder 4 Kügelchen; zuweilen beobachtete er formlose Zoogloehaufen, die aus den Kügelchen bestanden. Die Kügelchen, die unbeweglich sind, sollen sich nicht durch Teilung vermehren, sondern sich unter Verminderung ihres Brechungsvermögens zu einem kurzen Stäbchen strecken, welches sich dann unter Verlängerung zu einem Komma krümmt und sich teilt, nachdem es S-Form erreicht hat.

Die Angaben Hueppes sind nicht unwidersprochen geblieben. Kitasato hat sich mit ihnen eingehend beschäftigt; er stellte fest, daß ein besonderer Dauerzustand, welcher die Choleravibrionen an und für sich widerstandsfähiger gegen das Eintrocknen

macht, nicht nachweisbar ist, und daß die Hueppeschen Körnchen zu dem Auskeimen der Vibrionen in keiner Beziehung stehen. Auch Berckholtz hat die Annahme von Dauerformen bei Choleravibrionen abgelehnt. Friedrich, der ausführliche Untersuchungen zu dieser Frage angestellt hat, äußert sich folgendermaßen: „Ohne mich auf die Widerstandsfähigkeit der in Frage stehenden Gebilde einzulassen, die bei Kitasato, Berckholtz u. a. gegen den Sporencharakter der Kügelchen ausfielen und sie eines entsprechenden Wertes entkleideten, rechtfertigen meine Beobachtungen auch keine Deutung derselben im Hueppeschen Sinne als Sporen anderer biologischer Wertigkeit; was ich an ihnen habe sehen können, nötigt vielmehr dazu, sie als Zerfallsteile des Zellplasmas aufzufassen.“ Auch Friedrich ist es, wie Kitasato, niemals gelungen, aus einem Kügelchen einen neuen Keim entstehen zu sehen.

Friedrich macht weiterhin in der gleichen Arbeit auf das häufige Vorkommen von Vakuolen bei Vibrionen, vornehmlich aus etwas älteren Kulturen, aufmerksam. Diese Vakuolen erscheinen als feinste Lichtpunkte oder durchsetzen den Vibrio in ganzer Breite oder treiben das Plasma und die Hüllmembran mehr oder weniger weit auseinander. Sie nehmen mit zunehmendem Alter der Kultur oft beträchtlich an Umfang zu und können dann ebenfalls in Verbindung mit Verzerrungen des Zellplasmas zu überraschend mißgestalteten Involutionsformen führen.

Eingehende Studien über die Morphologie der Vibrionen liegen ferner von Podwyssocki vor, dessen Untersuchungen sich in zweierlei Richtung erstreckten: 1) auf das Vorhandensein und die Verteilung einer chromatischen Substanz im Zellkörper der Choleravibrionen, und 2) auf die Bildung von Vakuolen und Anschwellung der Vibrionen bis zu einer Metamorphose derselben in ein ungeheuer großes Gebilde. Podwyssocki beobachtete, wie bereits auch Friedrich, eine ungleichmäßige Färbung und körnige Beschaffenheit des Vibrionenkörpers und unterscheidet zwischen den Körnchen, die innerhalb von typisch geformten Vibrionen liegen, und solchen, die in Zerfallsformen von Vibrionen sich finden. Das Auftreten der erstgenannten Körnchen wird erheblich beeinflußt von der Art und Reaktion des Nährbodens, auf dem die Vibrionen gewachsen sind. Obgleich es Podwyssocki nie geglückt ist, die Teilung eines chromatischen Körnchens zu beobachten, ist er doch geneigt, ein derartig deutliches Hervortreten der sich differenzierenden chromatischen Substanz in eine gewisse Beziehung zur Teilung der Bakterienzelle zu stellen. Die Körnchen der Involutionsformen bezeichnet er als nachgebliebene Teile der degenerierten Zelle. Sowohl der Arbeit von Friedrich wie der von Podwyssocki sind zahlreiche Abbildungen beigegeben, auf die hier besonders hingewiesen sei.

Schließlich seien noch Beobachtungen von Dowdeswell angeführt, von denen allerdings bereits Friedrich meint, daß sie wohl kaum ernst zu nehmen seien. Dieser Autor sammelte seine Erfahrungen an Bouillonkulturen und gibt an, daß er in zwei verschiedenen Zyklen entweder von Birnen- und Flaschenformen, mit Neigung zu Pseudopodienbildungen, als Sporangien oder von amöbenähnlichen Körpern die Sporenbildung ausgehen oder filamentöse Massen von verschiedener Größe, die sich zum Teil in Sporen und Kugelförperchen auflösen, sich bilden sah.

Aus dieser Uebersicht geht in der Tat hervor, daß die von Kuhn beschriebenen Formveränderungen zum größten Teil als bereits bekannt anzusehen sind, und man könnte geneigt sein, auch sie ohne weiteres in die Gruppe der Absterbeformen zu rechnen. Gegen eine solche Annahme führt Kuhn an, daß er bei seinen amöbenähnlichen a-Formen einen gewissen Entwicklungsgang beobachtet habe, und daß ihm bei den kokkenähnlichen c-Formen die getrennte Fortzucht der Gebilde gelungen sei; infolgedessen könne es sich bei diesen beiden Formen nicht um sterile Gebilde handeln.

Meine Aufgabe war durch die Kuhnsche Stellungnahme gegeben; sie bestand darin, mir über die Morphologie der Vibrionen in den verschiedensten Entwicklungsstadien Aufschluß zu verschaffen und nach dem Vorgange von Kuhn zu versuchen, etwa auftretende abnorme Formen in Reinkultur zur Darstellung zu bringen. Zu meinen Untersuchungen zog ich 2 Stämme des *Vibrio Metschnikoff* heran, von denen ich den einen Stamm der Liebesswürdigkeit des Herrn Prof. Kuhn verdanke — es ist derselbe Stamm, mit dem er seine Versuche angestellt hat —, während der andere Stamm aus der Sammlung des Reichsgesundheitsamts stammt, ferner je eine Kultur V. Finkler und V. Elwers und zahlreiche Cholerakulturen.

Zunächst sei auf die bekannte Tatsache hingewiesen, daß der Cholera-vibrio und die ihm nahestehenden Vibrionen oft die typische Form vermissen lassen. Man sieht Vibrionen, deren Krümmung so gering ist, daß sie fast Stäbchen gleichen, oder deren Gestalt so gedrungen ist, daß eine ovoide, an Kokken erinnernde Form entsteht. Insbesondere finden sich von der Norm abweichende Vibrionenformen in variierenden Stämmen, wie sie von Kolle, Baerthlein, Eisenberg, Bernhardt u. a. beschrieben worden sind (vgl. Baerthlein, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 40. Taf. V), und die zum Teil auch durch ein eigenartiges färberisches Verhalten ausgezeichnet sind. Aber alle diese Formen lassen doch mehr oder weniger deutlich Zusammenhänge mit der Grundform, dem kommaförmig gekrümmten Stäbchen, erkennen.

In Ausstrichen aus ganz alten Vibrionenkulturen trifft man meist nur noch mehr oder weniger schlecht färbbare Kügelchen an, Vibrionen dagegen nur ganz vereinzelt oder gar nicht.

Verfolgt man systematisch die morphologischen Veränderungen, die in Vibrionenkulturen auf festen oder flüssigen Nährböden allmählich eintreten, so läßt sich zunächst feststellen, daß die einzelnen Vibrionestämme unter sich und bei verschiedenen Prüfungen unter sonst gleichen Bedingungen ein durchaus verschiedenes Verhalten aufweisen können. Ich beobachtete Vibrionestämme, die noch nach längerem Aufent-

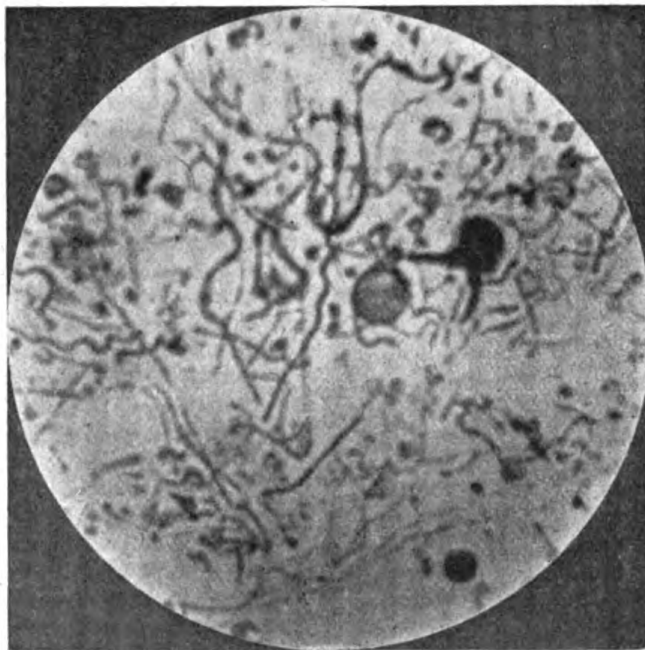


Fig. 1. Ausstrich aus mehrtägiger Bouillonkultur des *V. Metschnikoff*.

halte bei 37° in Ausstrichen von Agar wie von Bouillonkulturen vornehmlich schöne Vibrionenformen und nur vereinzelt Vibrionenfäden und kokkenähnliche Gebilde erkennen ließen. Andererseits traf ich Vibrionestämme an, die bereits nach 24 Std. ein morphologisch recht buntes Bild aufwiesen. Insbesondere zeichnete sich in dieser Richtung zeitweilig der *V. Finkler*-Stamm unserer Sammlung aus. In Ausstrichen aus 24-stdg. und noch mehr natürlich aus 48-stdg. Bouillonkultur fanden sich neben Vibrionen und Vibrionenfäden viele kleine, kokkenähnliche Gebilde, zahlreiche wesentlich größere, runde oder ovale Formen (Bläschenformen), trypanosomenähnliche Gebilde, Kolben, wie sie bei *Actinomyces* sich finden, und Zwischenformen der verschiedensten Art (s. Fig. 1). In Ausstrichen aus jungen Agarkulturen war das Bild nicht ganz so bunt; vorherrschten hier die kleinen Kokkenformen und die Bläschenformen, während die anderen bizarren Formen erst später auftraten. Aus diesen Beobachtungen geht somit hervor, daß das, was man bisher als Absterbe-

formen zu bezeichnen pflegte, unter Umständen bereits in ganz jungen Vibrionenkulturen angetroffen werden kann.

Weiterhin suchte ich die Frage zu klären, ob das zeitige Auftreten der von der Norm abweichenden Formen in Agarkulturen an einen bestimmten Kolonietypus gebunden ist. In der Tat ließ sich feststellen, daß insbesondere bei dem erwähnten V. Finkler-Stamm die atypischen Formen vornehmlich in einer Kolonievariante anzutreffen waren, die sich von der Normalkolonie durch geringere Durchsichtigkeit auszeichnete. Diese Kolonievariante zeigte jedoch keine besondere Konstanz, sie schlug sehr leicht auch bei kurzfristiger Ueberimpfung in die Normalform zurück. Aber auch die zu gleicher Zeit gewonnene Normalform des V. Finkler ließ atypische Formen, wenn auch in wesentlich geringerer Zahl, im mikroskopischen Ausstrich erkennen. Niemals jedoch ist es mir gelungen, bei den zahlreichen Kolonievarianten der verschiedensten Vibrionenstämmen, die ich eingehend monatelang daraufhin verfolgt habe, irgendwann eine Kolonief orm anzutreffen, die ausschließlich aus kokkenähnlichen oder sonstigen atypischen Gebilden bestanden hätte, wie sie Kuhn beschrieben hat.

Was nun das färberische Verhalten der von mir beobachteten atypischen Vibrionenform anlangt, so haben meine Untersuchungen, soweit einfache Färbungen mit Fuchsin- oder Methylenblaulösungen in Frage kommen, nur die früheren Beobachtungen anderer Untersucher bestätigen können. Sowohl die Bläschenformen und die ihnen ähnelnden Gebilde nehmen wie die dendritischen Formen die genannten Farbstoffe nicht gleichmäßig auf; sie lassen stärker gefärbte und ungefärbte Stellen in ihrem Inneren erkennen. Auch die kokkenähnlichen Gebilde sind oft ungleich gefärbt. Die Giemsa-Färbung hat mir nicht die Resultate geliefert, wie sie Kuhn beschreibt, auch bei solchen Präparaten nicht, die nach seiner Vorschrift mit Bichromatessigsäure fixiert waren. Wohl sah auch ich Farbunterschiede zwischen Bläulich und Rötlich, aber in keinem Falle die scharfen Unterschiede, wie sie Kuhn angibt. Ob die Vorbehandlung mit Bichromatessigsäure eine besonders günstige Vorbereitung für solche Präparate ist, die mit einer so empfindlichen Färbemethode, wie sie die Giemsa-Färbung nun einmal ist, nachbehandelt werden, lasse ich dahingestellt. Es ist jedoch möglich, daß Unterschiede in der technischen Behandlung der Präparate die färberischen Abweichungen zwischen Kuhns und meinen Präparaten bedingt haben.

In eingehender Weise habe ich die Frage der Geißelung der atypischen Vibrionenformen untersucht. Zur Anwendung kam ausschließlich die Methode nach Zettnow. Ich konnte, wie ich bereits in der Diskussion zu dem Vortrage von Kuhn in Berlin mitgeteilt habe, bei den kleinen kokkenförmigen Gebilden (c-Formen), sowie bei den großen Bläschenformen (a-Formen) Geißeln derselben Art nachweisen, wie sie dem normalen Vibrio eigen sind (s. Fig. 2 u. 3). Auch Fr. Zuelzer hat, wie ich in der Diskussion erwähnte, bei kokkenähnlichen Formen eines Wasservibrios gleichfalls typische Vibrionengeißeln nachgewiesen. Durch die Art der Geißelung ist nach meinem Dafürhalten die Abstammung dieser Kokken- und Bläschenformen von den Vibrionenformen einwandfrei erwiesen. Kuhn allerdings bezweifelt, daß Fr. Zuelzer und mir wirklich reine c-Formen vorgelegen haben; er glaubt vielmehr, daß diese von uns beobachteten Kokkenformen noch in der Hülle der Bakterien gesteckt haben.

Von Interesse sind weiterhin die Ergebnisse meiner Geißelfärbungen an Vibrionenfäden, da sie über ihre Entstehung Auskunft geben. An gut gebeizten Vibrionenfäden sieht man in Abständen, die einer Vibrionenlänge zu entsprechen pflegen, je eine typische Vibrionengeißel. Der Vibrionenfaden weist an der Stelle des Ansatzes der Geißel eine mehr oder weniger deutlich erkennbare Einschnürung auf. Aus diesen Beobachtungen, die in gleicher Weise von Frl. Zuelzer an dem erwähnten Wasservibrio gemacht worden sind, kann gefolgert werden, daß der Vibrionenfaden durch unvollkommene Teilung entsteht. Die Vibrionen besitzen in einem solchen Falle nicht die Fähigkeit, sich bei der Teilung völlig zu trennen; es bleiben vielmehr die Tochterzellen in Verbindung miteinander und vermehren sich unter Umständen in gleicher Weise

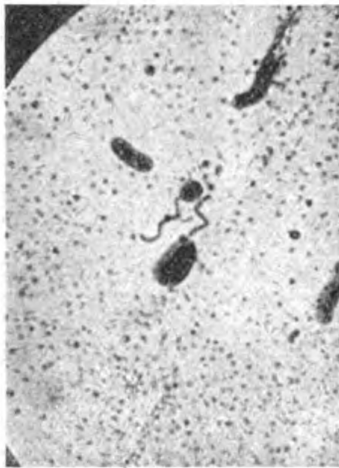


Fig. 2. c- und a-Form mit Geißel.

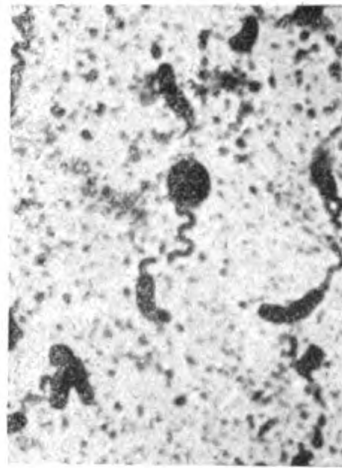


Fig. 3. a-Form mit Geißel.

weiter. Auch an Präparaten, die in einfacher Weise mit Fuchsin- oder Methylenblaulösung gefärbt sind, kann man gelegentlich diese Einschnürungsstellen beobachten¹⁾.

Meine lange Zeit fortgesetzten Bemühungen, die kokkenähnlichen Gebilde oder die Bläschenformen in Reinkultur zu gewinnen, blieben erfolglos. Wohl gelang es mir, wie ich schon zuvor anführte, Kulturen zu erhalten,

1) In der Junisitzung der Berliner Mikrobiologischen Gesellschaft berichtete ich in der Diskussion zu dem Vortrage meines Mitarbeiters Herrn Dr. W. Seiffert über Proteinkörpertherapie, daß wir die von diesem gemachte Feststellung, daß lebende Bakterien sich unter gewissen Bedingungen in proteinhaltigen Farbstofflösungen anders verhalten wie tote, d. h. sich im Gegensatz zu diesen nicht färben, auch für die Kuhnschen Gebilde in Anwendung gebracht haben. Dabei hatte sich gezeigt, daß lebende Vibrionen sich nicht färbten, daß dagegen Vibrionenfäden sich in einzelnen Abschnitten färbten und sowohl a- wie d-Formen durchgängig gefärbt wurden. Bei den c-Formen war eine einwandfreie Beurteilung wegen der Kleinheit der Gebilde nicht möglich; wir hatten jedoch den Eindruck, daß die Mehrzahl von ihnen sich färbte. Wir schlossen aus diesen Beobachtungen, daß es sich bei den a- und d-Formen um tote Gebilde handelt, während die Beurteilung der c-Formen nach diesen Versuchen nicht ohne weiteres möglich erschien.

Anm. bei der Korrektur. Weitere Untersuchungen haben ergeben, daß die Färbbarkeitsverhältnisse der Vibrionen in proteinhaltigen Farblösungen insofern nicht ganz einfach liegen, als bereits ein geringer Farbstoffüberschuß (z. B. bei Gentianaviolett) ausreicht, um auch lebende Vibrionen zu färben. Seiffert fand alsdann in dem hochmolekularen Kongorot einen Farbstoff, der in wässriger Lösung die zuvor genannten Unterschiede deutlich zeigte.

die zwar reichlich Kokkenformen enthielten, aber auch stets daneben einwandfreie Vibrionenformen. Da ein positives Ergebnis naturgemäß beweisender ist als viele negative Versuche, so war es für mich von großem Wert, die von K u h n als Sonderkultur bezeichneten Gebilde der c-Formen kennen zu lernen. Herr Prof. K u h n hatte die Liebesswürdigkeit, mir im Oktober und November 1920 je eine Abimpfung seiner Reinkultur zur Verfügung zu stellen. Die beiden Kulturen erwiesen sich, wie gleich vorweg bemerkt sei, als identisch. Die Untersuchung der Kulturen, die ausschließlich von mir selbst durchgeführt worden ist, ergab folgendes:

Die Kuhn'sche Kultur besteht aus mittelgroßen unbeweglichen Kokken von ziemlich gleichmäßiger Größe, die häufig zu 2 oder 4 gelagert sind. Sie lassen sich mit den gewöhnlichen Farbstoffen leicht färben. Bei der Färbung nach Gram — über diese Färbung finde ich bei K u h n keine Angaben — geben die Kokken den Farbstoff nur schwer ab, so daß sie nicht als durchaus gramnegativ angesprochen werden können. Niemals habe ich, wie hier eingeschaltet sei, in Ausstrichen von Vibrionenkulturen Formen angetroffen, deren Färbung nach

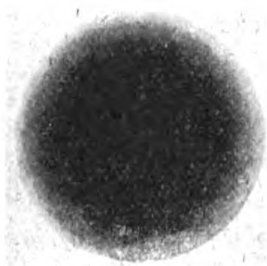


Fig. 4. Normalform der Kuhn'schen Sonderkultur.

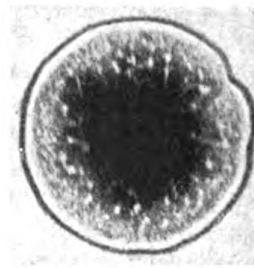


Fig. 5. Variante der Kuhn'schen Sonderkultur.

Gram nicht stets zweifelsfrei negativ gewesen ist. Nach G i e m s a färben sich die Kuhn'schen Kokken gleichmäßig hellviolett; bei der Färbung nach N e i s s e r nehmen nur einige wenige Kokken, insbesondere die großen Exemplare, schwarze Färbung an. Geißelfärbungen hatten, wie zu erwarten war, ein durchaus negatives Ergebnis.

Die Kuhn'sche Kultur wächst auf allen üblichen Nährböden, und zwar auf Schrägagar in einem zarten, leicht trüben, zuweilen mit der Oese leicht abhebbaren, zuweilen auch etwas klebrigen Belage. Im Ausstrich auf Agarplatten zeigte die zuerst gesandte Kultur nach 24 Std. sehr kleine, streptokokkenähnliche, trübe, glattrandige Kolonien mit völlig glatter Oberfläche; nach 48 Std. erreichten einzelne Kolonien einen Durchm. bis zu 2 mm, an der Konfiguration der Kolonie änderte sich aber nichts. Die zu zweit gesandte Kultur bestand im Ausstrich auf der Agarplatte aus Kolonien von der gleichen Kleinheit der Kolonien der erstgesandten Kultur; die Kolonien hatten jedoch ein anderes Aussehen. Sie besaßen ein knopfförmiges, etwas erhabenes und trübes Zentrum, das von einer breiten, hellen Zone umgeben war. Rand und Oberfläche auch dieser Kolonie waren glatt und glänzend (s. Fig. 4 u. 5). Während die Kolonien der ersten Kultur sich mit der Oese leicht aufnehmen ließen, war dies bei der zweiten Kultur nicht der Fall; die

Bakterienmasse war fadenziehend und nur schwer vom Nährboden abzuheben. Mikroskopisch und färberisch gaben beide Kulturen übereinstimmende Bilder; auch das sonstige kulturelle Verhalten ließ keine Differenzen erkennen. In Bouillon wuchsen beide Stämme unter geringer Trübung des Nährbodens; am Boden des Nährbodenröhrchens bildete sich nach einigen Tagen eine kleine schleimige Wolke, die hauptsächlich die lebensfähigen Mikroorganismen enthielt. In Peptonwasser war das Wachstum etwas geringer. Gelatine wird im Gegensatz zu V. Metschnikoff nicht verflüssigt. Auf Dieudonné-Agar entwickeln die Kulturen sich ungefähr in der gleichen Größe wie auf Agar. Auf Drigalski-Agar sieht man nach 24 Std. kleinste, rote, trübe Kolonien.

Serologische Untersuchungen sind von mir nicht ausgeführt worden; sie schienen mir nicht erforderlich zu sein, da Kuhn bereits angibt, daß zwischen seiner Kultur der c-Form und dem V. Metschnikoff keinerlei serologische Verwandtschaft besteht. Dagegen habe ich einen Tierversuch an Tauben angestellt, der leider ein negatives Ergebnis insofern zeitigte, als auch der zur Kontrolle verwandte V. Metschnikoff-Straßburg sich ebenso avirulent erwies als die Kuhnsche Kultur.

Eingehende Untersuchungen sind weiterhin von mir bezüglich der bei den Kuhnschen Sonderkulturen zu beobachtenden Variabilitätserscheinungen gemacht worden. Die oben beschriebenen Differenzen in dem Kolonietypus der beiden von Kuhn mir übersandten Kulturen ließen sich hierbei bald aufklären. Mit Leichtigkeit konnte aus Bouillonkulturen der erstgesandten Kultur der Kolonietypus der zweiten Kultur gewonnen werden und umgekehrt. Der erste scheint der artbeständigere zu sein, während der zweite Typus mehr die Neigung zu Rückschlägen besitzt. Es war somit auch durch diesen Versuch die Identität der beiden Kulturen erwiesen. Bei meinen zahlreichen und immer wieder von neuem wiederholten Variationsversuchen ist es mir jedoch in keinem Falle gelungen, einen Rückschlag zur Vibrionenform zu erhalten. Stets wurden nur Variationen innerhalb des Kokkentypus erhalten.

Die Widerstandsfähigkeit der Kuhnschen Kulturen gegen schädigende Einflüsse wie Austrocknen und höhere Temperaturen ist gering. Sie ist in Agar- und Bouillonkulturen, die bei Zimmertemperatur gehalten werden, jedenfalls nicht größer als die von Kulturen des V. Metschnikoff. Aufschwemmungen der Kuhnschen Kultur in Kochsalzlösung, die $1\frac{1}{2}$ Std. im Wasserbade bei 60° oder 1 Std. bei 65° gehalten werden, sind mit Sicherheit abgetötet. Schließlich sei noch bemerkt, daß kürzlich in dem von mir geleiteten Laboratorium gelegentlich anderer Untersuchungen eine Kultur als Verunreinigung gezüchtet wurde, die in bezug auf das Wachstum auf Agar und auf die Morphologie große Ähnlichkeit mit der Kuhnschen Sonderkultur aufwies.

Zusammenfassung.

1) Vibrionenkulturen zeigen bezüglich des Auftretens von atypischen Formen, wie sie von Kuhn als a-, c-, d- und Fadenformen beschrieben werden, sowohl unter sich wie auch zeitlich bei verschiedenen Prüfungen ein durchaus verschiedenes Verhalten. Derartige Formen treten zuweilen sehr zeitig und reichlich auf.

2) Eine isolierte Fortzüchtung derartiger atypischer Gebilde ist mir nicht gelungen.

3) Die von Kuhn beschriebene Sonderkultur der c-Form besteht aus Mikroorganismen, die morphologisch, kulturell und serologisch keine Beziehungen zu dem V. Metschnikoff besitzen. Die Kultur variiert ausschließlich im Kokkentypus; ein Rückschlag zur Vibrioform konnte nicht erzielt werden. Die Resistenz dieses Stammes gegen schädigende Einflüsse ist nicht größer als die des V. Metschnikoff.

4) Die in 24-stdg. Vibrionenkulturen zu beobachtenden großkugligen (a-) und kleinkugligen (c-)Formen sind in der gleichen Weise begeißelt wie normale Vibrionen. Die Zugehörigkeit dieser Formen zu den Vibrionen steht somit außer Zweifel. Ob jedoch all die zu verschiedenen Zeiten auftretenden verschiedenartigen kugligen Gebilde bezüglich ihrer Entstehung und Bedeutung als gleichwertig anzusehen sind, erscheint mir unwahrscheinlich.

5) Die in Vibrionenkulturen zu beobachtenden und von Kuhn beschriebenen atypischen Formen sind meiner Ansicht nach, wenn man von den in jungen Kulturen zu beobachtenden morphologischen Varianten absieht, Absterbeformen verschiedenster Art und verschiedensten Stadiums.

6) Die hypothetischen Schlußfolgerungen Kuhns stützen sich vornehmlich auf 2 Punkte: 1. darauf, daß die von ihm beobachteten Gebilde einen Entwicklungszyklus durchmachen, und 2. auf die Tatsache, daß es ihm gelungen sei, die c-Form als Sonderkultur für sich fortzuzüchten. Hinsichtlich des 1. Punktes ist der Einwand zu erheben, daß auch Absterbeformen einen Entwicklungszyklus — natürlich regressiver Art — besitzen. Aus den Ausführungen Kuhns und meinen Untersuchungen ergibt sich nichts, was gegen die Annahme spricht, daß es sich bei den in Frage stehenden Gebilden um regressive Veränderungen handelt. Was den 2. Punkt, die Gewinnung der Sonderkultur der c-Form, anbetrifft, so habe ich auf Grund meines eingehenden Studiums dieser Kultur nicht die Ueberzeugung gewinnen können, daß sie tatsächlich aus der Vibrionenkultur hervorgegangen ist und irgend etwas mit dem Vibrio Metschnikoff zu tun hat. Ich komme somit zu dem Endergebnis, daß alles gegen die Kuhnschen Hypothesen und nichts für sie spricht.

II. Zwergkolonien bei Vibrionen.

Baerthlein, der in eingehendster Weise die Variabilitätserscheinungen bei Choleravibrionen und sonstigen Vibrionen untersucht hat, unterschied in seiner ersten Arbeit über diesen Gegenstand 3 voneinander scharf abgrenzbare Kolonietypen, und zwar 1) helle, bläulich durchscheinende Kolonien, 2) gelbweiße, undurchsichtige, coli-ähnliche Kolonien und 3) Ringformen. Eisenberg fügte dann noch einen weiteren Kolonietypus hinzu, den er als gewulstete dunkle Form bezeichnete. In seiner letzten Arbeit über diese Frage hat Baerthlein die Zahl der bei variierenden Choleravibrionen unterscheidbaren Kolonietypen bereits auf 9 vermehrt, und bei verschiedenen Typen noch Unterteilungen vor-

genommen. Als neue, besonders auffällige Kolonietypen werden von ihm sogenannte Zwergformen beschrieben, bei denen er folgende 2 Arten unterscheidet:

1. Außerst feine, punktförmige, stark lichtbrechende, graugrünliche Kolonien, die nach 24-stdg. Bebrütung erst die Größe von feinsten Streptokokkenkolonien aufweisen. Nach 48 Std. hat sich ein heller, mattgrüner, schwach durchscheinender Ring gebildet, während das aus der ursprünglichen Kolonie bestehende Zentrum der gealterten Kolonie gelblich-weiß, stark gefältelt und trocken wird und knopfartig der vergrößerten Kolonie aufsitzt. Die Zwergkolonien erwiesen sich bei der Weiterzuchtung als ständig rückschlagende Sippe.

2. Stark irisierende, perlmuttartig glänzende Zwergkolonien, die bei der Weiterzuchtung sich ständig in 3 Formen aufspalteten, also gleichfalls zu den ständig rückschlagenden Sippen gehören.

Zunächst kann ich bestätigen, daß die Zahl der bei Vibrionen vorkommenden und unterscheidbaren Kolonietypen — und das gleiche gilt auch für andere Bakterienarten — recht erheblich ist. Je mehr man sich mit einer Bakteriengruppe beschäftigt, um so größer wird die Zahl der verschiedenen Kolonieformen, die man kennen lernt. Bei Vibrionen fand ich am häufigsten die von Baerthlein zuerst beschriebenen Kolonietypen, daneben aber zahlreiche andere, von diesen abweichende, schein-

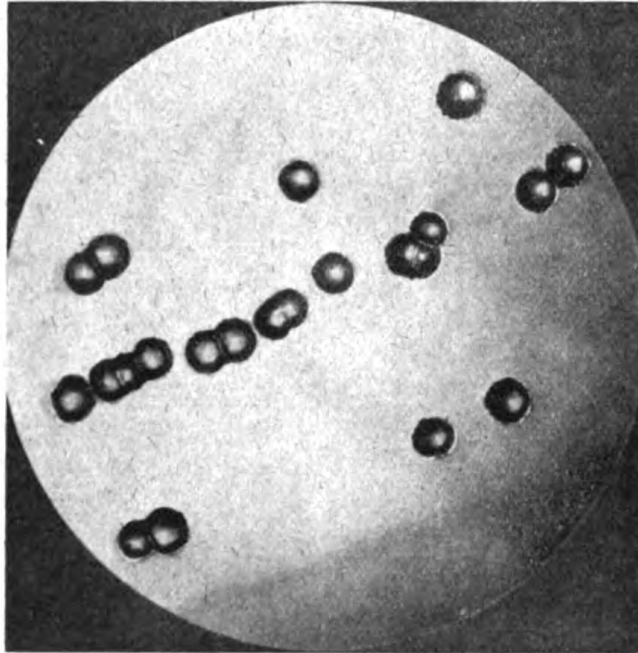


Fig. 6. Typus 1 der bei Vibrionen zu beobachtenden Zwergformen. 24-stünd. Wachstum.

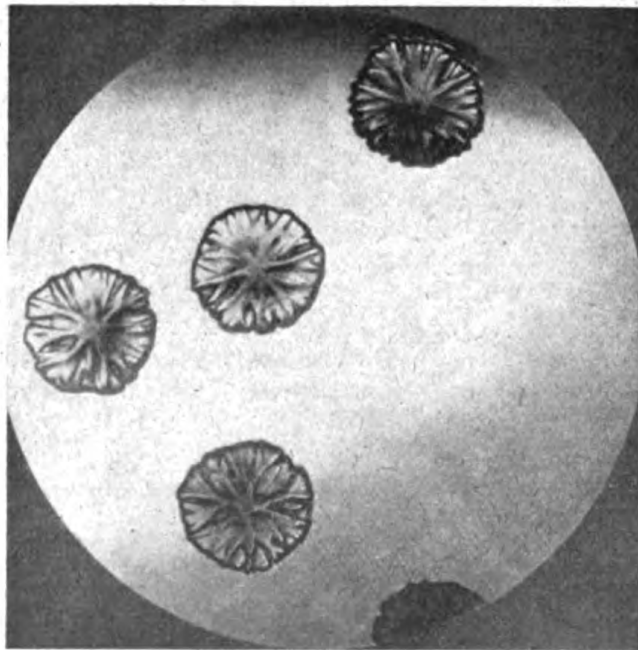


Fig. 7. Typus 1 nach 48-stünd. Wachstum.

bar selbständige Koloniearten, die aber zumeist doch nur Uebergangsformen oder Zwischenformen der 3 Haupttypen darstellten. Eine besondere

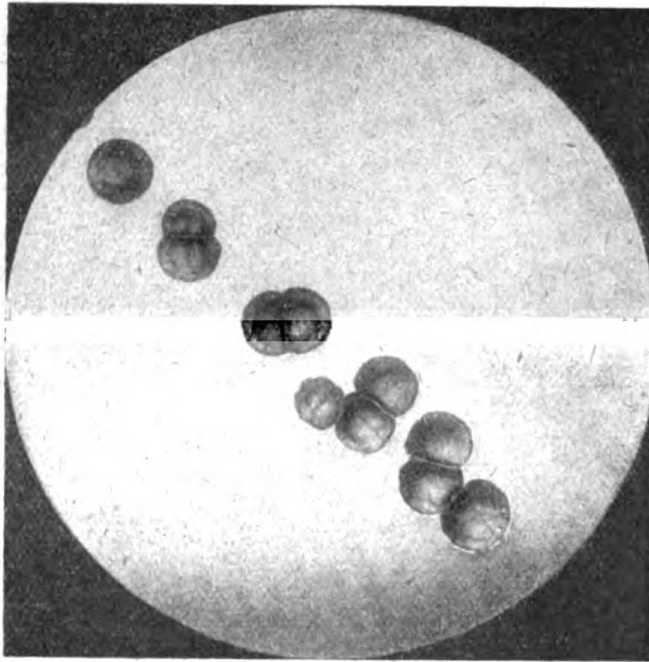


Fig. 8. Typus 2 der bei Vibrionen zu beobachtenden Zwergkolonien. 24-stünd. Wachstum.

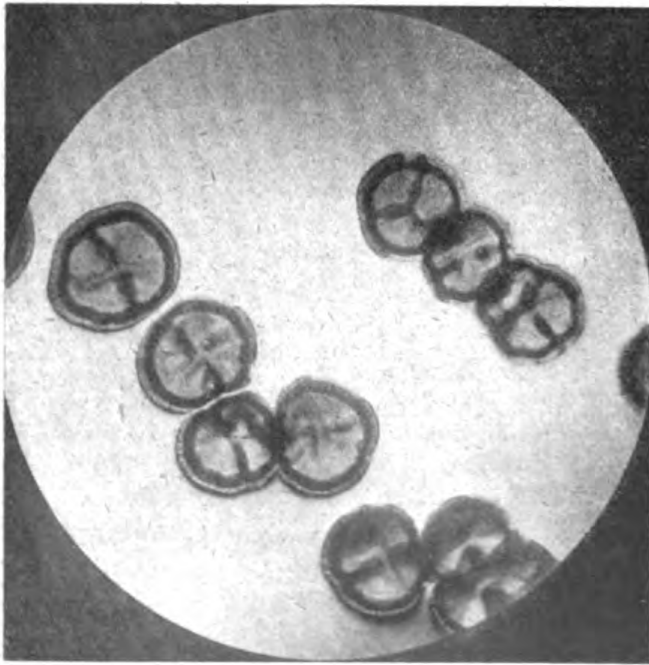


Fig. 9. Typus 2 nach 48-stünd. Wachstum.

nur schwer verreibbar. Diese Zwergform findet sich bei Cholera-vibrionen und anderen Vibrionen. Bei Weiterimpfung hat sie die Neigung, neben

Gruppe bilden zweifellos die Zwergformen, die bekanntlich auch bei anderen Bakterienarten, z. B. Typhusbazillen, beobachtet worden sind. Auch ich habe sie häufig angetroffen und möchte nachstehend eine kurze Beschreibung der von mir angetroffenen Formen geben. Es handelt sich auch hier sicherlich um eine Gruppe von Kolonieförmigen, und es ist bis zu einem gewissen Grade Gefühlsache, welche man als die charakteristischsten Vertreter dieser Gruppe bezeichnen will. Am häufigsten kehrten bei meinen Untersuchungen folgende Formen wieder:

1) Nach 24-stdg. Wachstum auf Agar die Größe von Streptokokkenkolonien erreichende, stark gewölbte, warzenförmig vorspringende, glänzende, graugelbliche, meist wenig durchsichtige Kolonien mit leicht unregelmäßigem, in den Nährboden scheinbar hineingedrücktem Rande. Nach 48-stdg. Bebrütung ist die Kolonie erheblich größer, zeigt ein knopfartiges Zentrum und radiär gefaltete Oberfläche (siehe Fig. 6 u. 7). Die Kolonien haften fest auf dem Nährboden und sind in Flüssigkeiten

typischen Zwergformen Normalformen abzuspalten. Sie dürfte im wesentlichen der von Baerthlein beschriebenen 1. Zwergform entsprechen.

2) Nach 24 - stdg. Wachstum auf Agar warzenförmig vorspringende, gelbliche, wenig durchsichtige Kolonien mit kranzförmigem Rande, der nach 48 Std. stark gewölbt ist, während das Zentrum der Kolonie starke Fältelung aufweist (s. Fig. 8 u. 9). Auch diese Kolonieform, die sich bei Weiterimpfung im allgemeinen als konstant erweist, haftet dem Nährboden fest an.

3) Ein beim V. Metschnikoff häufig wiederkehrender Typus, der nach 24-stdg. Wachstum bei 37° aus einem flachen, etwas gefältelten Zentrum und einem rüschenartig gewulsteten Rande besteht. Nach 48 Std. ist der Rand noch mehr gewulstet und hat eine ziemlich regelmäßige Segmentierung erfahren (s. Fig. 10 u. 11). Die Kolonieform ist bei kurzfristiger Ueberimpfung konstant.

Die unter 2 und 3 von mir beschriebenen Zwergformen entsprechen keiner der von Baerthlein angegebenen Formen. Ich sehe diese Feststellung als einen weiteren Beweis für den Formenreichtum der bei der Bakterienvariation möglichen Kolonietypen an.

Was die Häufigkeit des Auftretens derartigen Zwergformen in Ausstrichen von Vibrionenkulturen anbetrifft, so ist diese durchaus verschieden. In der gleichen Kultur, in der sie an einem Tage beobachtet werden,

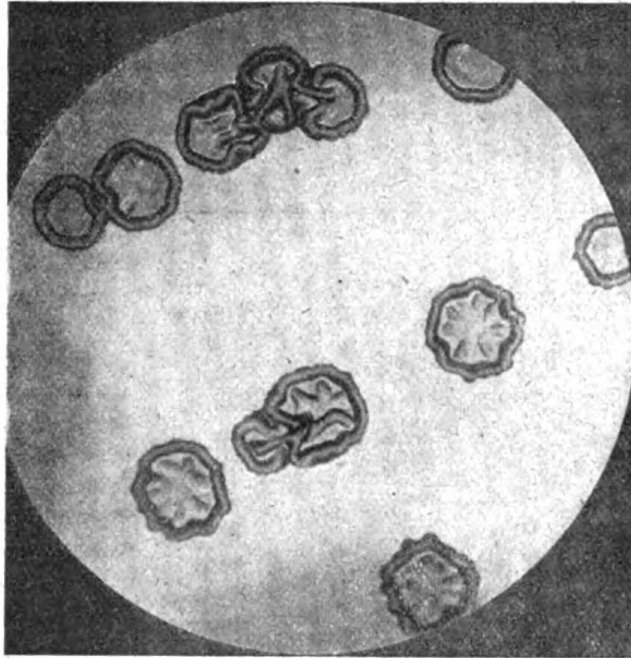


Fig. 10. Typus 3 der bei Vibrionen zu beobachtenden Zwergkolonien. 24-stünd. Wachstum.

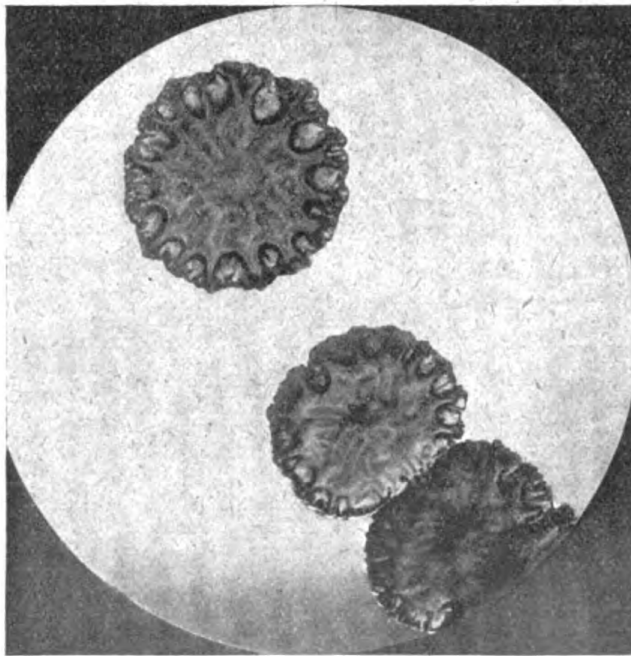


Fig. 11. Typus 3 nach 48 stünd. Wachstum.

können sie bei späteren Untersuchungen völlig fehlen und umgekehrt. Zuweilen treten sie in den Ausstrichen nur ganz vereinzelt auf, zuweilen aber auch in solchen Massen, daß sie das Kolonienbild völlig beherrschen. So beobachtete ich mehrere Cholerastämme, bei denen in Ausstrichen aus alten Bouillonkulturen und ganz besonders aus alten Peptonwasserkulturen derartige Zwergformen fast ausschließlich vorhanden waren.

Mikroskopisch bestehen die Zwergformen aus Vibrionen, die im allgemeinen kleiner und feiner gestaltet sind als Vibrionen aus Normalkolonien; sonstige nennenswerte Unterschiede hinsichtlich der Form und Färbbarkeit waren jedoch nicht zu erkennen.

Auch auf anderen festen Nährböden — Dieudonné-Agar, Endoagar — bleibt das Wachstum der Vibrionenzwergkolonien zwerghaft.

Zusammenfassung.

Es werden die Angaben von Baerthlein über das Vorkommen von Zwergkolonien bei Choleravibrionen und anderen Vibrionenkulturen bestätigt und 3 besonders charakteristische Arten von Zwergkolonien beschrieben.

Literaturverzeichnis.

Baerthlein, Karl, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt. Bd. 40. 1912 und Centralblatt f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 78. 1916. — Carlton, zit. nach Flügge. — Ceci, zit. nach Flügge. — Dowdeswell, zit. nach Friedrich. — Eisenberg, Ergebn. d. Immunitätsforsch. usw. Bd. 1. 1914. — Ermenghem, zit. nach Flügge. — Ferrán, zit. nach Flügge. — Flügge, Die Mikroorganismen. Bd. 2. 1896. — Friedrich, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt. Bd. 8. 1893. — Hueppe, Fortschr. d. Med. 1885. — Kitasato, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 3. 1888. — Kolle u. Schürmann, Handb. d. pathogen. Mikroorganism. v. Kolle u. Wassermann. 2. Aufl. Bd. 4. — Podwyssocki, Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 4. 1893.

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Frage der Indolbildung und der Indolreaktionen so wie zur Kenntnis des Verhaltens indolnegativer Bakterien.

[Aus dem Städt. Hygienischen Univ.-Institut zu Frankfurt a. M.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. M. Neisser).]

Von Dr. **Walther Frieber.**

So wichtig die Tatsache der bakteriellen Indolbildung als Differenzierungsmerkmal ist, so interessant ist die Frage nach dem Verhalten der indolnegativen Bakterien gegenüber dem Mutterkörper des Indols, dem Tryptophan. Was machen die Bakterien mit dem Tryptophan, wenn sie kein Indol bilden können? Lassen sie das Molekül intakt? Wird z. B. das indolnegative *Bact. typhi* deswegen nicht zur Indolbildung befähigt sein, weil es die Alaninseitenkette des Tryptophans nicht angreifen kann, weil ihm die Stickstoffquelle des Tryptophans nicht zusagt,

wie Zipfel meint, oder sollten Herzfeld und Klinger recht haben, wenn sie vermuten, daß die indolnegativ erscheinenden Bakterien die Fähigkeit, das Tryptophan zum Indol abzubauen, wohl besitzen, daß aber das gebildete Indol „in statu nascendi“ zur Synthese der Zellsubstanz weiter verarbeitet wird, wodurch der chemische Nachweis freien Indols mißlingt. Herzfeld und Klinger glauben, eine Stütze für diese Annahme darin gefunden zu haben, daß sie in Bakterienkulturen tatsächlich ein Verschwinden freien Indols feststellten. Es erscheint immerhin denkbar, daß in dem Moment, wo durch die Säure des Ehrlichschen Indolreagens die Zellfunktion gelähmt wird, nicht so viel ungebundenes Indol vorhanden ist, daß selbst bei der außerordentlichen Schärfe der Reaktion (1:2000000) der Nachweis intermediär gebildeten Indols gelingt. Oder sollte das Tryptophan ungeteilt zum Aufbau verwendet werden? Der von Herzfeld und Klinger geäußerten Ansicht fehlt aber die Beweiskraft, zumal keine Versuche angestellt wurden, das Vorhandensein von komplexen Indolderivaten im Zelleiweiß nachzuweisen.

Die Frage nach dem Verhalten indolnegativer Bakterien soll daher im Vordergrund des Interesses stehen.

Eng hiermit verknüpft ist die andere Frage nach der besten Methode des Indolnachweises. Denn wenn über positive oder negative Indolbildung berichtet werden soll, so muß zunächst Einstimmigkeit über die Möglichkeit des Nachweises bestehen. Dies ist, wie die in der Literatur vorhandenen Angaben über Indolbildung zeigen, nicht der Fall.

Die beiden am häufigsten verwendeten Nachweismethoden des Indols, die ältere von Salkowski und die seit 1906 durch Böhme weiteren Kreisen bekannt gewordene P. Ehrlichsche Indolreaktion mit p-Dimethylamidobenzaldehyd zeigen häufig nicht übereinstimmende Ergebnisse, im Gegenteil, sie widersprechen sich sogar. Um ein besonders prägnantes Beispiel herauszugreifen, das nicht allein dasteht — ohne der älteren bakteriologischen Literatur zu gedenken — seien Befunde von Zipfel, Böhme und Jaffé mitgeteilt. Jaffé fand in Kulturen von mehr als 20 Stämmen von *Bact. typhi* Indol. Böhme wies bei 25 verschiedenen Typhus- etc.-Stämmen, Zipfel bei 85 Stämmen derselben Gruppe nach, daß Indol nicht gebildet sei. Jaffé bediente sich der Salkowskischen Reaktion, Böhme legt die Ehrlichsche Aldehydreaktion zugrunde, und Zipfel verwendet sowohl die Reaktion nach Salkowski, nach Ehrlich und die Nitroprussidnatrium-Reaktion und betont, daß er selbst innerhalb 6 Wochen mit diesen 3 Methoden Indol nicht habe nachweisen können.

Andererseits sind derart widersprechende Befunde insofern wichtig, als dadurch die Bedenken von der Indolbildung abgelenkt und mehr auf die Nachweismethoden gerichtet werden. So ergibt sich die Frage, ob die erwähnten Reaktionen echte Indolreaktionen sind, oder ob der einen ein größerer Wert vor den anderen als spezifische Indolreaktion gebührt.

Alle Untersucher, die mit reinem Indol Vergleiche anstellen, erheben nur die Frage nach der Schärfe, der Empfindlichkeit und geben dann meist der Ehrlichschen Reaktion den Vorzug, oder empfehlen wegen der geringeren Kosten der Reagentien den Nachweis nach Salkowski. Im übrigen erachtet Zipfel die Ehrlichsche und Salkowskische Reaktion bei Verwendung der von ihm angegebenen synthetischen Nährlösung mit Tryptophan für gleichwertig.

Untersuchungen, die Verf. mit Paracoli-Stämmen (*Coli mutabile* Neisser-Massini und anderen, über die weiter unten berichtet wird) in der Zipfelschen Tryptophanlösung machte, ergaben, daß bei absolut negativer Ehrlich'scher Indolreaktion eine starke Reaktion nach Salkowski auftreten kann. Diese Befunde ließen sowohl die Angaben Zipfels, wie auch den Wert der beiden Reaktionen in Zweifel ziehen.

Auch von anderer Seite (Steensma, Groot, Bach) sind derartige Befunde (bei *Proteus*-Stämmen) mit positiver Salkowski-Reaktion mitgeteilt, ohne daß mit p-Dimethylamidobenzaldehyd Indol nachzuweisen war.

Da nach dem bisher Gesagten der Frage der Indolbildung und ihres Nachweises große Bedeutung beizumessen ist, so wurde es im folgenden unternommen, den Wert der Indolnachweismethoden einer genaueren Prüfung zu unterziehen.

Es sei vorangestellt, daß ich zu diesen Untersuchungen in erster Linie die synthetische Tryptophanlösung von Zipfel verwendete, da ich sie für meine Zwecke für geeigneter hielt als die kurze Zeit vor Zipfel von Berthelot (1911 und 1912) angegebene, oder sogar schon 1903 von Hopkins und Cole — den Entdeckern des Tryptophans — verwendete künstliche Tryptophanlösung. In der Zipfelschen Lösung (enthaltend Tryptophan 0,3 g; Ammonium lacticum 5,0 g; Asparagin 5,0 g; sek. Kaliumphosphat 2,0 g; Magnesiumsulfat 0,2 g; dest. Wasser 1000 ccm) bildeten einige Paracoli-Stämme, die im Hygienischen Institut wegen ihrer kräftigen Phenolbildung isoliert waren, keine Spur von Indol, die mit Ehrlich'schem Reagens nachzuweisen gewesen wäre, zeigten aber eine starke Salkowski'sche Reaktion bei absolut farblos bleibenden unbeimpften Kontrollröhrchen. Gleiches Ergebnis hatten 5 *Proteus*-Stämme. Dieser Befund mußte insofern verwundern, als Zipfel ausdrücklich angibt, daß die mit den Reagentien Aldehyd, Nitrit und Nitroprussidnatrium in Tryptophanlösung auftretende Färbung nur vom Indol herrühren könne.

Um bei meinen Versuchen die Möglichkeit auszuschließen, daß der die Salkowski-Reaktion gebende Körper vielleicht gar nicht in Beziehung zum Tryptophan stände, gar kein bakterielles Tryptophan-Abbauprodukt sei, sondern daß er durch bakterielle Umsetzung des Asparagins oder des Ammonlaktats entstanden sein könne, wurden folgende 4 Versuchsreihen angelegt: Reihe I stellte Tryptophanlösung nach Zipfel in der oben angegebenen Zusammensetzung dar. In Reihe II fehlte gegenüber Nr. I das Tryptophan, in Reihe III blieb nur Asparagin fort, und Reihe IV enthielt kein Ammonlaktat. Geimpft wurde mit 3 Paracoli-Stämmen und 2 *Proteus*-Stämmen. Wachstum war bei allen Röhrchen vorhanden, nur war dies in den asparagin- und ammonlaktatfreien Röhrchen der Reihe III und IV schwächer. Die Salkowski-Reaktion trat überall nach 3 Tagen ein, nur in den Röhrchen der Reihe II, die tryptophanfrei waren, blieb sie trotz guten Bakterienwachstums aus. Die Ehrlich'sche Reaktion, die zur Kontrolle angestellt wurde, blieb in allen Röhrchen negativ. Hieraus ergibt sich, daß der Körper tatsächlich aus dem Tryptophan entsteht.

Bezüglich der Ausführung der Reaktionen ist folgendes zu sagen: Die Ehrlich'sche Reaktion wurde angestellt in der Modifikation von E. Pringsheim, indem zu 5 ccm Kulturflüssigkeit 5—10 Tropfen Reagens gegeben wurden (von der Zusammensetzung 5 g p-Dimethyl-

amidobenzaldehyd, 50 ccm Methylalkohol (96-proz.) und 50 ccm konz. Salzsäure (spezif. Gewicht 1,19), jedoch ohne Kaliumpersulfat. Die ursprünglich von Böhm angegebenen Mengenverhältnisse der Reagentien für die Ehrlich'sche Reaktion sind unzweckmäßig, da sie eine zu starke Verdünnung der Kulturflüssigkeit ergeben und zu wenig Salzsäure enthalten, als daß mit 10 Tropfen eine stark alkalisch gewordene Kulturflüssigkeit genügend angesäuert würde. Das Kaliumpersulfat in gesättigter Lösung, das auch E. Pringsheim noch angibt, ist außerdem als Oxydationsmittel entbehrlich.

Die Salkowskische Reaktion wurde in der Weise ausgeführt, daß die mit $\frac{1}{3}$ Volumen etwa 50-vol.-proz. Schwefelsäure (erhalten durch Mischen gleicher Teile Wasser und konz. Schwefelsäure) gut vermischte Kulturflüssigkeit mit Natriumnitritlösung (0,02 g in 100 ccm Wasser) tropfenweise überschichtet wurde. Konzentrierte Schwefelsäure ist zu vermeiden; bei Versetzen mit 50-vol.-proz. Schwefelsäure tritt keine nennenswerte Erwärmung der Kulturflüssigkeit und keine Dunkelfärbung oder Verkohlung ein.

Nach 2-tägiger Bebrütung der geimpften Röhren trat nach Ansäuern mit Schwefelsäure und Nitritzusatz zunächst an der Oberfläche, dann nach Umschütteln eine sich auf die ganze Flüssigkeit verteilende Rotfärbung auf. Nach 4-tägiger Bebrütung nahm die anfangs ungefärbte Kulturflüssigkeit namentlich bei Proteus-Stämmen einen dunkleren Farbton an und gab eine weit stärkere Reaktion als vorher. Die Ehrlich'sche Reaktion blieb auch nunmehr negativ, dagegen trat in den mit Ehrlich'schen Reagentien versetzten Röhren nach Zusatz von Nitrit die Salkowskische Reaktion auf, ohne daß die Anwesenheit des Aldehyds störte. Auch die Nitroprussidnatriumreaktion (Zusatz von 1 ccm 2-proz. frisch bereiteter Nitroprussidnatriumlösung und 1 ccm n-Kalilauge und Ansäuern mit Essigsäure) war negativ.

[Damit die Möglichkeit ausgeschlossen werden konnte, daß etwaige Nitritmengen des Nährbodens die Ehrlich'sche Reaktion hemmen würden, wurde die Kulturflüssigkeit sowohl unverdünnt, wie 1:100 verdünnt, mit Schwefelsäure angesäuert und mit einer Indollösung 1:5000 (von der 1 Tropfen $\frac{1}{50}$ mg entspricht) zunächst tropfenweise, dann weiter bis insgesamt mit 5 ccm auf 100 ccm Lösung versetzt. Eine auftretende geringe Rötung durch Bildung von Nitroso-Indol zeigte, daß Nitrit bakteriell nur in geringer Menge gebildet war. Mit Jodzinkstärkelösung konnte Nitrit nicht nachgewiesen werden.]

Der mit den Salkowski-Reagentien reagierende Körper konnte also kein Indol sein, da er sonst die Ehrlich'sche Reaktion hätte geben müssen.

Auf Grund von Erfahrungen, die ich beim Studium der verschiedenen Indolreaktionen gesammelt hatte, konnte nun noch die Möglichkeit vorliegen, daß das mit dem Ehrlich'schen Aldehyd reagierende C-Atom des Indols infolge unvollständigen Abbaus der Alaninseitenkette des Tryptophans noch nicht so weit freilag, daß die Ehrlich'sche Reaktion auftreten konnte.

Ehe die Untersuchungen des die Nitritreaktion gebenden Körpers weiter geführt werden, sollen in Anbetracht des Interesses an der Kenntnis des Chemismus der Reaktionen hier vergleichende Untersuchungen über die verschiedenen Indolreaktionen an chemisch reinen Körpern mitgeteilt werden. Diese Ergebnisse werden uns einen Schritt

vorwärts bringen. Wir werden ein Bild bekommen, wie die einzelnen Reaktionen wirken, wo sie am Indolkern ansetzen, und wir werden vor allen Dingen sehen, ob die Ehrlichsche und Salkowskische Reaktion in gleicher Weise reagieren, also genau parallel gehen.

Indolreaktionen.

Von den Indolreaktionen wurden die folgenden 5 als wichtigste herangezogen.

1) Reaktion mit dem Paul Ehrlichschen p-Dimethylamidobenzaldehyd, modifiziert: 5,0 g p-Dimethylamidobenzaldehyd, 50 ccm Alkohol, 50 ccm konz. Salzsäure, haltbar in Glasstopfenflaschen. 5—10 Tropfen zu etwa 5 ccm Kulturflüssigkeit zusetzen. Indol gibt kirschrote Färbung¹⁾.

2) Salkowski-Reaktion. Ausführung: 5 ccm Kulturflüssigkeit mit $\frac{1}{3}$ Raumteil 50-vol.-proz. Schwefelsäure durchmischen, überschichten mit Kaliumnitritlösung (0,02 g in 100 ccm Wasser). Indol hellrot.

3) Reaktion mit 1,4- β -naphto-chinon-monosulfosaurem Kalium nach de Graaf; in Kulturflüssigkeit nicht verwendbar. Zusatz von einigen Tropfen wäßriger Lösung zu 5 ccm schwach alkalisiertem Destillat. Auftreten eines braun-blauen Farbtons, der in Chloroform rötlich löslich ist.

4) Nitroprussidnatriumreaktion nach Legal-Weyl. Versetzen von 5 ccm schwach alkalisierter Nährlösung mit 0,5—1 ccm frisch bereiteter 2-proz. Nitroprussidnatriumlösung. Nach Zusatz von Essigsäure: Blaufärbung.

5) Vanillinreaktion, Zusatz von 10 Tropfen 2-proz. alkoholischer Vanillinlösung zur Kulturflüssigkeit. Stark Ansäuern mit konzentrierter Salzsäure. Indol: gelb-orange. An chemisch reinen Indolderivaten standen mir folgende, in α - oder β -Stelle am Indolkern substituierte Körper zur Verfügung:

- I. α - und β -Stelle frei: 1) Indol;
- II. α -Stelle besetzt: 2) α -Methylindol, 3) Indolkarbonsäure;
- III. β -Stelle besetzt: 4) β -Methylindol (Skatol), 5) β -Indolaldehyd, 6) β -Indolessigsäure, 7) β Indolbrenztraubensäure (Indol- α -Keto-Propionsäure; Indolacetylameisensäure), 8) β -Indoläthylamin (Tryptamin), 9a) β -Indolalanin (1 Tryptophan), 9b) synth. (d + 1) Tryptophan (Ellinger), 10) β -Indolglyzylalanin (Glyzyltryptophan);
- IV. α - und β -Stelle besetzt: 11) α -, β -Indoldikarbonsäure, 12) α -Methyl- β -Indolalanin (α -Methyltryptophan), 13) Indoxykarbonsäure, 14) Isatin.

Vorstehende Körper waren größtenteils nicht im Handel zu haben. Ihren Besitz verdanke ich in erster Linie dem freundlichen Entgegenkommen von Herrn Geh. Med.-Rat Ellinger, Frankfurt a. M., Herrn Prof. Hans Fischer, München, Technische Hochschule, der Badischen Anilin- und Sodafabrik, Ludwigshafen a. Rh., vor allem aber Herrn Dr. Ellger, Grenzach-Werke, Grenzach i. B., welcher mir in besonders liebenswürdiger Weise Tryptophan, Tryptamin und andere Derivate kostenlos überließ. Allen genannten Herren sei auch an dieser Stelle ganz besonders herzlich für ihre Liebenswürdigkeit gedankt.

Diese Körper wurden zunächst in wäßriger Lösung (30 mg in 100 ccm Wasser) geprüft, desgleichen in Zipfelscher Lösung, der sie statt Tryptophan in derselben Menge zugesetzt wurden. Wegen Raummangels muß auf Wiedergabe der Befunde in Tabellenform verzichtet werden.

1) Gebrauchsfertige Lösung und Ausgangsmaterialien sind bei Dr. G. Grübler und Co., Leipzig, Liebigstraße zu beziehen; das Frankfurter Institut prüft die Brauchbarkeit.

β -Indol-Brenztraubensäure.

Ehrlich-, Vanillin-, Nitroprussidnatrium-, Naphtochinon-Reaktionen = 0. Salkowski-Reaktion purpurrot (zum Unterschied von Indolessigsäure, welche rot wird).

Tryptophan, α -Methyltryptophan, synth. Tryptophan, Glyzyltryptophan, α -Indolkarbonsäure, Indoxylkarbonsäure, α - β Indolkarbonsäure und Isatin geben mit den 5 Reagentien keine Reaktion. Indoläthylamin (Tryptamin) reagiert mit Ehrlich allein nicht, wird aber auf Zusatz von Nitrit blau.

Aus vorstehenden Untersuchungen geht hervor:

Ehrlichs Reagens reagiert mit Indol und α -Methylindol; nicht reagieren: β -Methylindol (Skatol nur bei starker Säure), Indolaldehyd, Indolkarbonsäure, Indolessigsäure, Indolbrenztraubensäure, Tryptophan, Tryptamin, α -Methyltryptophan, Glyzyltryptophan.

Salkowski reagiert mit: Indol, Indolessigsäure, Indolbrenztraubensäure; nicht mit: α -Methylindol, β -Methylindol, α -Methyltryptophan, Indolaldehyd, Indolkarbonsäure, α - β -Indoldikarbonsäure, Indoxylkarbonsäure, Isatin, Tryptophan, Glyzyltryptophan, Indoläthylamin.

Nitroprussidnatrium reagiert mit Indol, nicht mit den übrigen 13 Körpern.

Vanillin reagiert mit Indol und Methylindol, nicht mit den übrigen Körpern.

Daraus ergibt sich ein prinzipieller Unterschied der 5 Reaktionen.

I. Die Ehrlichsche, Vanillin- und Naphtochinon-Reaktion verlangen ein freies β -C-Atom, sie werden nicht gehemmt durch eine Methylgruppe am α -C-Atom (α -Methylindol).

II. Die Salkowskische und die Nitroprussidnatrium-Reaktion verlangen vor allem eine freie α -Stelle des Indolkerns (α -Methylindol gibt mit ihnen keine Reaktion). Außerdem verlangt die Nitroprussidnatrium-Reaktion noch eine freie β -Stelle und ist somit von allen 5 Reaktionen am anspruchsvollsten. Bei Salkowski darf bei freiem α -C-Atom am Indolkern in der β C-Stelle Essigsäure oder Brenztraubensäure als Seitenkette sitzen, ohne daß dadurch die Reaktion gehemmt würde. α -Methylindolessigsäure gibt keine Salkowskische Reaktion.

Nach ihrer Spezifität geordnet, steht von den 5 Reaktionen obenan die Nitroprussidnatrium-Reaktion, sie geht nur auf freies Indol. Es folgen die Ehrlichsche, Vanillin-, und Naphtochinon-Reaktionen, die eine freie β -Stelle fordern, während das α -C-Atom des Kerns methyliert sein kann. Wie eine lange Seitenkette am α -C-Atom des Kerns wirken würde, entzieht sich der Prüfung aus Mangel an derartigen Indolderivaten.

Die Salkowskische Reaktion ist am anspruchslosesten: wenn nur das α -C-Atom frei ist, so darf in β -Stelle Essigsäure oder Brenztraubensäure substituiert sein.

Zieht man in Betracht, daß das Nitroprussidnatrium den Zusatz von drei Stoffen erfordert, Naphtochinon eine Destillation der Kultur nötig macht, Vanillin sehr starke Salzsäure verlangt und keine besonders schöne Färbung gibt (gelb-orange), während die Ehrlichsche Reaktion prächtig kirschrot wird, so scheint der Vorzug der Ehrlichschen Reaktion zuzukommen.

Die vorstehenden Ausführungen zeigen, daß tatsächlich zwischen dem Ausfall der Ehrlichschen und der Salkowskischen Reaktion ein prinzipieller Unterschied besteht, daß hier die Ehrlichsche Reak-

tion den Vorzug der Spezifität hat. Es ergibt sich ferner, daß die Salkowskische Reaktion nicht allein eine Indolreaktion ist, sondern eine Indol-Essigsäure-Reaktion oder bei violetter Farbentönung eine Indol-Brenztraubensäure-Reaktion.

Aus diesen Ergebnissen erhalten die Unstimmigkeiten zwischen der Ehrlich'schen und Salkowskischen Reaktion ihre experimentelle Bestätigung

Der gleiche durchgreifende Unterschied, wie er sich bei chemisch reinen Präparaten gezeigt hat, tritt auch sehr schön bei den Produkten des bakteriellen Abbaus zutage. Aus Tryptophan und Glyzyltryptophan bilden indolpositive Bakterien freies Indol. Dieses kann mit den 5 Reaktionen der beiden Gruppen nachgewiesen werden. Der Abbau des α -Methyltryptophan (α -Methyl, β -Indol-Alanin) kann bei indolpositiven Bakterien, welche nur die Alaninseitenkette abspalten, niemals zum freien Indol, sondern nur zum α -Methylindol führen.

Eine synthetische Lösung nach Zipfel, enthaltend statt Tryptophan 0,03 g α -Methyltryptophan, wurde mit folgenden indolpositiven Bakterienarten geimpft: *Bact. coli commune*, *Proteus X19*, *Vibrio cholerae* und *Bact. dysent.* (Flexner).

Die angestellten Indolreaktionen fielen aus:

bei Gruppe I (Ehrlich'sche, Vanillin-, β -Naphthochinon-Reaktion):
positiv,
bei Gruppe II (Salkowski-, Nitroprussidnatrium-Reaktion):
negativ.

Obwohl die Alaninseitenkette tatsächlich abgespalten war, wie der positive Ausfall der Reaktionen der I. Gruppe, die im β -C-Atom einsetzen, beweist, so konnten dennoch die Reaktionen der II. Gruppe, die eine freie α -C-Stelle des Indolkerns verlangen, nicht eintreten, da dieses noch mit einer Methylgruppe blockiert war.

Da das α -Methyltryptophan, welches von Herrn Geh. Rat Ellinger synthetisch gewonnen war, im Eiweißmolekül nicht vorkommt, so haben diese Befunde in erster Linie theoretisches Interesse.

Bei der später zu erörternden Frage, wie das Tryptophan von indolnegativen Bakterien angegriffen wird, wird uns das synthetische α -Methyltryptophan noch einmal eine wertvolle Stütze bieten. Hier genügt es, mit seiner Hilfe den prinzipiellen Unterschied zwischen den beiden Gruppen von Reaktionen, im besonderen aber den Unterschied zwischen den im Vordergrund des Interesses stehenden Ehrlich'schen und Salkowskischen Reaktionen auch am bakteriellen Abbau gezeigt zu haben.

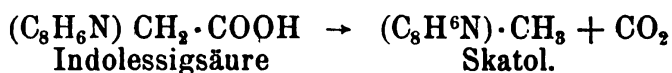
In gleicher Weise wie der bakterielle Abbau des Tryptophans, Glyzyltryptophans und α -Methyltryptophans wurde auch die bakterielle Spaltung der α -Indolkarbonsäure, der α β -Indoldikarbonsäure, β -Methylindol (Skatol), β -Indolaldehyd, Indolessigsäure, Indolbrenztraubensäure, Indoläthylamin durch *Bact. coli commune* sowie *Proteus X19* versucht. In keinem Falle konnte durch bakterielle Umsetzung ein Endprodukt erhalten werden, welches eine positive Ehrlich'sche Reaktion gegeben hätte.

Der „Zwischenkörper“.

Nachdem durch vorliegende Untersuchungen festgestellt war, daß die Ehrlich'sche und Salkowskische Reaktion tatsächlich nicht

parallel gehen und daß der die positive Salkowskische Reaktion gebende Körper als Tryptophanderivat betrachtet werden muß, ist es interessant, Näheres über die Natur dieses Körpers, den wir „Zwischenkörper“ nennen wollen, zu erfahren.

Daß ein Widerspruch mit der Ansicht Zipfels insofern besteht, als die in seiner Tryptophanlösung auftretende Rotfärbung — einerlei mit welcher Reaktion — nur vom Indol herrühren könne und daß ein Ausschütteln des Farbstoffes mit Amylalkohol oder Chloroform, wie es bei Pepton geboten wäre, nicht nötig sei, wurde bereits oben erwähnt. Auch der farbige Zwischenkörper geht in Amylalkohol ebensogut über wie bakterielles Nitrosoindol. Da von allen Indolderivaten außer Indol nur noch die Indolessigsäure und Indolbrenztraubensäure eine Salkowski-Reaktion geben (von denen die Indolbrenztraubensäure wegen ihres mehr violetten Farbtons von der Betrachtung wohl ausscheiden kann), so wird man auch im vorliegenden Falle im Zwischenkörper Indolessigsäure vermuten können. Im Destillat der Kulturflüssigkeit, das zwecks Anstellung der Naphtochinonreaktion gewonnen wurde, war sowohl diese Reaktion wie auch die Salkowskische, Ehrlichsche, Nitroprussidnatrium- und Vanillin-Reaktion negativ. Da der Körper also mit Wasserdampf nicht flüchtig ist, so kann er nicht Indol sein. Reine Lösungen von Indolessigsäure und Indolbrenztraubensäure (0,020 g in 100 ccm sowohl neutral wie schwach sodaalkalisch) zeigten dasselbe Verhalten. Im Destillat war keine Salkowski-Reaktion, auch keine Ehrlichsche Reaktion festzustellen. Erst bei längerer Destillation, nach Ansäuern mit Schwefelsäure oder Salzsäure trat zuletzt, wenn die Lösung konzentrierter wurde, im Destillat eine schwache Ehrlichsche Reaktion auf, die auf Nitritzusatz nach blau verändert wurde. Die Salkowskische Reaktion trat aber nicht auf. Es war also bei der Säuredestillation des Zwischenkörpers ein Stoff überdestilliert, der nicht Indol war, sondern Reaktionen des Skatols gab. Es war ferner die Skatolreaktion nach Sasaki: Auftreten eines violettroten Ringes in der mit Methylalkohol versetzten Lösung nach Unterschichten mit konzentrierter Schwefelsäure positiv. Dieser Befund spricht für Indolessigsäure, denn diese geht durch stärkeres Erhitzen in Skatol und Kohlendioxyd über:



Weiterhin kam auch das optische Verhalten des Zwischenkörpers in Frage. Bei spektroskopischer Prüfung zeigte der in der Kulturflüssigkeit durch Zusatz von Nitrit und Schwefelsäure erhaltene Nitrosokörper in gleicher Weise wie der Amylalkoholauszug ein breites Absorptionsband im Grün. Auch die in chemisch reinen Lösungen von Indolessigsäure und von Indolbrenztraubensäure mit Nitritschwefelsäure gewonnenen Farbstoffe zeigten in wäßriger Lösung, sowie in Amylalkohol ebenfalls einen breiten Absorptionsstreifen in Grün des Spektrums, das in gleicher Schichtstärke und Farbstärke als gleich anzusprechen war. (Der mit chemisch reinem Indol sowie in indolhaltiger Kultur gewonnene Nitrosoindolfarbstoff verhielt sich davon verschieden.)

Wurde dieser extrahierte bakterielle Zwischenkörper im Röhrchen erhitzt, so trat Skatolgeruch auf, und der an den kalten Teilen gebildete Niederschlag gab nach Salkowski keine Reaktion. Mit Ehrlichs Reagens + Nitrit: Blaufärbung. Desgleichen war die Reaktion nach Sasaki positiv. Dieses beweist Skatol, welches nach der bereits oben ange-

gebenen Gleichung aus Indolessigsäure entstanden sein muß. Ferner stimmte die von E. Salkowski beschriebene Reaktion der Indolessigsäure (von ihm noch für Skatolkarbonsäure gehalten) mit dem isolierten Körper überein. In alkalischer Lösung mit Zinkstaub unter Erwärmen reduziert, entfärbte sich der Körper. Das Filtrat färbte sich an der Luft nicht wieder. Desgleichen verhielt sich chemisch reine Indolessigsäure. Indol, in der gleichen Weise behandelt, wurde intensiv blau. Das Ausbleiben dieser Blaufärbung zeigt also, daß der Zwischenkörper kein Indol sein kann, sondern daß er mit Indolessigsäure übereinstimmt. Danach dürfte es keinem Zweifel mehr unterliegen, daß der Zwischenkörper tatsächlich Indolessigsäure ist. Der Befund wird dadurch bestätigt, daß von Salkowski 1887 Indolessigsäure in Bakterienkultur nachgewiesen wurde. Salkowskis Befunde verlieren jedoch dadurch an Wert, daß er die Indolessigsäure (sogen. Skatolkarbonsäure) nicht mittels Reinkultur gewann, sondern aus Fäulnisgemisch isolierte. 1906 berichtet Steensma über einen *Proteus*-Stamm, welcher eine positive Salkowski-Reaktion gibt, die nicht auf Indol beruht. Die Ehrlichsche Reaktion prüft er nicht. Hinsichtlich der Natur dieses Körpers hebt er ausdrücklich hervor, daß die Skatolkarbonsäure (Indolessigsäure) wahrscheinlich nicht vorliege. Doch irrt Steensma darin wohl. Denn 1908 beschrieb auch Herter 2 *Proteus*-Stämme mit Indolessigsäurebildung. 1911 berichten Herter und Ten Broeck über 2 *Proteus*-Stämme, die neben Indol auch Indolessigsäure bilden. 1913 teilt A. Berthelot Befunde bei *Proteus*-Stämmen mit, die am 2. Tage eine leichte Rotfärbung mit Kaliumnitrit und Salzsäure geben. Berthelot isoliert den Körper aus den *Proteus*-Kulturen und weist nach, daß es sich um Indolessigsäure handelt.

Soweit diese genannten Autoren nicht mit Fäulnisgemischen arbeiteten, so ziehen sie nur *Proteus*-Stämme in den Kreis der Untersuchungen. Hier erhebt sich nun die anfangs der Arbeit aufgeworfene Frage, wie sich andere Bakterien hinsichtlich der Bildung des Zwischenkörpers aus Tryptophan verhalten.

Um dies zu prüfen, wurde, da die Zipfelsche Lösung anspruchsvollen pathogenen Bakterien kein gutes Wachstum gewährt, eine mittels Pepsinsalzsäure aufgeschlossene Gelatine, die den Tryptophankern nicht enthält, mit Zusatz von 0,3 pro Mille Tryptophan verwendet. 20 g Gelatine wurden in 1 Liter Wasser mit 10 ccm konzentrierter Salzsäure und 2 g Pepsin Witte einige Tage verdaut, dann mit Natronlauge neutralisiert. 500 ccm dieser Gelatinelösung wurden versetzt mit 500 ccm Wasser, 5 g Kochsalz, 2 g sec. Kaliumphosphat, 0,2 g Magnesiumsulfat, 0,3 g Tryptophan und 7 ccm n-Sodalösung ab Lackmusneutralpunkt. Diese fast farblose und wasserklare Nährlösung bot auf Grund ihres Gehaltes an natürlichen Aminosäuren den Bakterien ein vorzügliches Wachstum. In diese Lösung wurden folgende Bakterienarten geimpft:

Bact. typhi, *paratyphi* A, 4 Stämme *paratyphi* B, *Enteritis*, 2 Stämme *Staphylococcus pyog. aur.*, *Bact. dysenteriae* Shiga-Kruse, 3 Stämme *Paracoli phenologenes*, sowie 10 andere, frisch isolierte Stämme indolnegativer *Paracoli*-Arten, *Sarcine*, *Bac. diphtheriae*, *Bact. pneumoniae* (Friedländer), *Bact. pyocyaneum*, *Micrococcus bicolor*, *Bact. Zopfii*, *Bact. disciformans*, *Bact. vitulinum* und Kartoffelbazillus.

Gleichzeitig wurde eine Serie Tryptophanwasser (Zipfel) mit diesen Bakterien geimpft, sowie je eine Kontrolle von Gelatine und Zipfel-

Tryptophanlösung ohne Tryptophan. Nach 7 Tagen trat auf Zusatz von Schwefelsäure und Nitrit in den Gelatinetryptophanröhrchen, wie auch in den Zipfel-Tryptophanröhrchen eine deutliche, teils sogar starke Rotfärbung auf. Bei den 13 Phenolbildnern, bei Shiga-Kruse, *Bact. Zopfii*, *vitulinum*, *disciformans* war die Reaktion am stärksten. Bei *Paratyphus B*, Friedländer, Diphtherie nicht ganz so stark, bei den übrigen schwächer, aber noch deutlich. In den Zipfel-Tryptophanröhrchen war bis auf die Phenologenes-Stämme die Reaktion infolge schwächeren Wachstums auch merklich schwächer, aber noch deutlich.

Die Ehrlichsche Reaktion war in allen Fällen negativ; desgleichen die Salkowski- und Ehrlichsche Reaktion in den tryptophanfreien Kontrollen.

Hieraus ergibt sich das erstaunliche Resultat, daß fast alle bisher als indolnegativ bekannten Bakterien aus Tryptophan einen Körper bilden, der eine positive Reaktion nach Salkowski gibt, bei absolut negativer Ehrlichscher Reaktion. Bei einigen ist je nach dem Wachstum und den Nährbödenansprüchen die Reaktion schon nach 3 Tagen deutlich positiv. Es sind also alle aufgeführten Bakterien imstande, aus Tryptophan den Zwischenkörper zu bilden. Auch der Pestbazillus und der Rotzbazillus, sind, wie hernach geprüft wurde, dazu imstande.

In vielen Fällen (*Paratyphus A*) war die Salkowskische Farb-reaktion nur als Ringprobe zu sehen, die erst innerhalb 10 Min. eintrat. Sie war auch nur deswegen so schön sichtbar, weil die Flüssigkeit keine Eigenfarbe hatte, wie fleischextrakthaltige Bouillon, und weil die Reaktion zunächst vorsichtig als Schichtungsreaktion angestellt wurde. Man geht auch wohl in der Annahme nicht fehl, daß die Gründe, daß die Salkowski-Reaktion bei früheren Untersuchern nicht häufiger positiv befunden wurde, in der unzuweckmäßigen Anstellung der Reaktion bei zu stark gefärbtem Medium zu suchen sind.

Auch in Gelatinelösung mit 0,03 Proz. Glyzyl-Tryptophanzusatz gaben *Bact. typhi*, *Paratyphus B*, *Paracoli phenologenes*, *mutabile* und anindolische *Proteus*-Stämme den Salkowskischen Farbkörper.

Um festzustellen, ob Witte-Peptonzusatz das Auftreten der Salkowski-Reaktion hemmen würde, wurde eine synth. Lösung hergestellt mit 0,5 Kochsalz, 0,2 Proz. sec. Kaliumphosphat, 0,02 Proz. Magnesiumsulfat und 0,03 Proz. Tryptophan. Der Peptonzusatz wurde, um möglichst geringe Eigenfarbe zu haben, nur zu 0,25 Proz. genommen. Innerhalb 5 Tagen gaben hier *Bact. pyocyan.*, *Staphyloc. pyog.*, *Bact. pneumoniae*, *Bac. diphtheriae*, Kartoffelbazillus, *disciformans* und der Rotzbazillus positive Salkowski-Reaktion, während die Ehrlichsche, sowie die Kontrolle mit ungeimpfter Nährlösung negativ war.

Nach diesen Befunden war zu erwarten, daß auch bei Züchtung in gewöhnlicher Bouillon die Salkowski-Reaktion auftreten würde, falls nicht die stärkere Eigenfarbe, oder der noch peptidartig gebundene Tryptophankern hemmend wirkten. Um dieses festzustellen wurden folgende Versuchsreihen angesetzt:

A. Gewöhnliche Bouillon, wie sie im Hygienischen Institut gebräuchlich ist, mit 1 Proz. Pepton¹⁾ (gewonnen aus mit Pepsinsalzsäure verdaulichem Fibrin unter Zusatz von Placentawasser), 0,5 Proz. Fleischextrakt Liebig und 0,5 Proz. Kochsalz mit einer Alkalität von 7 ccm Normalsodalösung pro Liter.

B. Bouillon wie unter A mit 0,03 Proz. Tryptophanzusatz.

Geimpft wurde mit *Bact. typhi*, *Paratyphus A, B*, *Paracoli-phenologenes*, *Bact. dysenteriae*, *Shiga-Kruse*, *Staph. pyog. aur.*, *Bac. diphtheriae*, anindol. *Proteus* (2 Stämme) sowie *Bact. pestis*, ferner mit dem indolpositiven *Vibrio cholerae* und *Proteus X19*. Nach 8-tägiger Bebrütung zeigten alle Röhren der Reihe A und B positive Reaktion. *Paratyphus A* ergab die schwächste Reaktion, *Paratyphus B*, *Staph. pyog. aur.*, *Bact. typhi* zeigten eine stärkere, *Shiga-Kruse*, *Diphtherie-* und der *Pestbazillus* die kräftigste *Salkowski-Reaktion*. Die *Ehrlichsche Reaktion* war absolut negativ bis auf die indolpositiven Bakterien *Coli commune*, *Proteus X19* und *Cholera*, die eine kräftige *Ehrlichsche Reaktion* und eine ebenso starke *Nitroso-Indolreaktion* aufwiesen. In den mit Tryptophan versetzten Bouillonröhren der Reihe B war das gleiche Resultat, nur waren überall die Reaktionen etwas kräftiger.

Also auch in gewöhnlicher Bouillon wird genügend von dem Zwischenkörper gebildet, so daß er mit der *Salkowskischen Reaktion* nachgewiesen werden kann. Besonders stark wird *Indolessigsäure* gebildet bei *Paratyphus B*, *Diphtherie*, *Dysenterie* und anindolischen *Proteus-* und *Paracoli-Stämmen*. Es zeigt sich, daß die Bakterien ähnlich, wie sie das Dipeptid *Glyzyltryptophan*, so auch das im Pepton noch in *Polypeptidform* gebundene Tryptophan zu *Indolessigsäure* abbauen können. Aber reichlicher tritt das Produkt auf, wenn die Bakterien in der Nährlösung schon freies Tryptophan oder Dipeptid vorfinden.

Die *Ehrlichsche Reaktion* war bei allen indolnegativen Bakterien, das sei immer wieder betont, in keinem Falle positiv. Namentlich bezüglich *Bact. diphtheriae* sei dies im Hinblick auf die Angabe von *Lehmann-Neumann* sowie *Palmirski* und *Orlowski* hervorgehoben. Auch die *Nitroprussidnatrium-*, sowie die *Vanillin-Reaktion* war absolut negativ. Desgleichen konnte im Destillat keine der 5 Reaktionen erhalten werden. Danach ist *Indolbildung* beim *Diphtheriebazillus* als ausgeschlossen zu betrachten. Das gleiche gilt vom *Rotz-* und *Pestbazillus*.

Aus den mitgeteilten Versuchen geht bis jetzt hervor, daß nicht nur die indolpositiven Bakterien befähigt sind, das Tryptophan anzugreifen, sondern daß dies eine Eigenschaft ist, die allen genannten indolnegativen Bakterien ebenso zukommt. Dies ist ein sehr wichtiger Befund. Die *Salkowskische Reaktion* ist, streng genommen, keine *Indolreaktion*, sondern eine *Indolessigsäurereaktion*. Solange die *Salkowskische Reaktion* aber als *Indolreaktion* galt, mußten Irrtümer entstehen. Daß nicht häufiger und noch zahlreicher die *Pseudoindolreaktion* gefunden wurde, hängt damit zusammen, daß der Zwischenkörper bei den meisten pathogenen Bakterien nicht so kräftig gebildet wird, sondern erst vom 3. Tage an nachweisbar ist. Es kann aber

1) Näheres W. Frieber, *Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 86. 1921. S. 424.*

dann die geringe Rotfärbung wegen der Eigenfarbe der Flüssigkeit übersehen werden. Anders ist es, wenn die Nitritlösung sorgfältig über die mit Säure gut vermischte Kulturflüssigkeit geschichtet wird. Nur als Ringreaktion gelingt der Nachweis bei den meisten pathogenen Bakterien.

Wie aus dem ersten Teil der Arbeit hervorgeht, verlangt die Salkowskische Reaktion eine freie α -Stelle des Indolkerns. Aus α -Methyltryptophan können indolpositive Bakterien nur α -Methylindol bilden, welches nur durch die Reaktionen, welche am β -C-Atom ansetzen (Ehrlich, Vanillin, Naphthochinon), nachgewiesen werden kann. So müßten die indolnegativen Bakterien aus α -Methyltryptophan ebenfalls den Zwischenkörper bilden, jedoch besäße dieser eine methylbesetzte α -Stelle, und es wäre zu erwarten, daß die Salkowski-Reaktion hier nicht auftritt. Das Experiment bestätigt diese Schlußfolgerung. Bei Parallelversuchen trat in Zipfel-Tryptophanwasser bei Paracoli phenologenes, Paratyphus B, anindolischem Proteus die Salkowski-Reaktion deutlich auf, dagegen in den entsprechenden Röhren mit α -Methyltryptophan war keine Reaktion zu erhalten, auch Ehrlich war absolut negativ. [Zum Beweis, daß keine Hemmungskörper vorhanden waren, wurden die bewachsenen Röhren mit Coli-Bakterien und Choleravibrionen nachgeimpft; darauf trat die Ehrliche Reaktion am nächsten Tage sehr stark auf, desgleichen die Vanillin- und Naphthochinonreaktion (letztere im Destillat)]. Die Salkowski-Reaktion und Nitroprussidnatriumreaktion blieb auch in den Kulturen, sowie im Destillat der Kulturen aus. Dieser Befund wäre praktisch zu verwerten, indem man statt Tryptophans nur α -Methyltryptophan verwendet. Man würde dann bei indolpositiven Bakterien stets nur die Ehrliche Reaktion bekommen. Eine Salkowskische Indolessigsäurereaktion, welche Indol vortäuschen könnte, würde dadurch ganz unmöglich gemacht.

Man muß sich wundern, daß Zipfel selbst nach 6 Wochen keine positive Reaktion mit Salkowski bei Typhus- und Paratyphus B-Bazillen gefunden hat. Einige von ihm nebenbei gemachte Angaben deuten jedoch darauf hin, daß die Salkowski-Reaktion trotzdem eingetreten ist. So erwähnt Zipfel, daß in älteren Peptonkulturen (14 Tage bis 3 Wochen alt) von Bacterium typhi, Paratyphus B, Kapselbazillen, auf Zusatz von Nitrit oder Aldehydreagens eine leichte Rotfärbung aufgetreten sei. Zweifellos verbirgt sich hinter diesen Angaben die Indolessigsäure. Daß sie mit p-Dimethylamidobenzaldehyd-Reagens auftrat, dürfte wohl nur auf den Gehalt an Säure zurückzuführen sein, die in Gemeinschaft mit dem bakteriell gebildeten Nitrit und der Indolessigsäure die Farbreaktion ergab.

Da früher jede auch noch so leichte Rotfärbung als Indolreaktion angesprochen wurde, so ist zu verstehen, wie die Angaben über Indolbildung in der Literatur so widersprechend lauten können. Alle Angaben, die auf der Nitroso-Indolreaktion beruhen — ganz besonders scheint dies im Lehmann-Neumann der Fall zu sein — sind, soweit sie nicht durch die positive Ehrliche Reaktion bestätigt sind, mit Vorbehalt aufzunehmen. Leider steht die Salkowskische Reaktion in vielen Lehrbüchern (Kolle-Hetsch, Heim, Lehmann-Neumann) noch immer an erster Stelle. Vor Bekanntsein der Ehrlichen Reaktion hat die Salkowskische Reaktion viel geleistet, aber heute

kann sie diesen Platz nicht mehr beanspruchen. Besonders skeptisch muß man sein, wenn die Angaben der Salkowskischen Reaktion sich auf ältere Kulturröhrchen beziehen. Vor allem ist für eine zu erwartende schnelle und gute Indolbildung Bedingung, daß die Bakterien genügend freies Tryptophan in einem guten Nährmedium vorfinden. Beides bietet ihnen die sogenannte „Trypsin-Bouillon“. (Näheres in der Zusammenfassung.)

Nunmehr können wir der Beantwortung der Frage näher treten, was die indolnegativen Bakterien aus dem Tryptophan machen, da sie die ganze Alaninseitenkette nicht abspalten können. Von Berthelot und Bertrand wurde ein dekarboxylierender Bazillus beschrieben (*Bact. aminophilus intestinalis*). Dieser verbraucht nur die CO_2 -Gruppe und liefert so Tryptamin (Indoläthylamin), welches auf diese Weise von den Grenzzachwerken gewonnen wird. Dazu bedarf er jedoch der Anwesenheit von Nitraten im Nährboden, und nur unter dem Einfluß dieser Stickstoffquelle läßt er die NH_2 -Gruppe intakt. Tryptamin gibt weder eine Ehrlichsche noch eine Salkowskische Reaktion und kann daher nicht das Produkt der indolnegativen Bakterien sein. Indolpropionsäure, die durch einfache Desamidierung entstehen kann, wird gleichfalls nicht gebildet. Diese Säure stand mir zwar selbst nicht zur Verfügung, doch gibt sie nach Salkowski und Hoppe-Seyler-Thierfelder nur auf Zusatz von konzentrierter Kaliumnitritlösung und Essigsäure eine Nitrosoverbindung, die aber nicht rot, sondern gelb gefärbt ist. Auch Tryptophol (Indol-Aethylalkohol) kommt nicht in Frage, da es nach F. Ehrlich keine Salkowski-Reaktion gibt. Eine einfache Dekarboxylierung oder Desamidierung ist also ausgeschlossen. Damit Indolessigsäure entsteht, welches die bekannte Nitrosoreaktion gibt, genügt nicht eine einfache Desamidierung, sondern es muß die NH_2 -Gruppe mitsamt dem sie tragenden α -C-Atom, also die $\text{CH}\cdot\text{NH}_2$ -Gruppe austreten:



Das vermeintliche Fehlen der Fähigkeit, den Amidstickstoff des Tryptophans zu verzehren, wie Zipfel äußert, ist bei den indolnegativen Bakterien also nicht die Ursache der mangelnden Indolbildung. Denn die Tatsache besteht für die in dieser Arbeit genannten Bakterienarten und ist für andere zu folgern, daß alle Bakterien die Amidogruppe des Tryptophans verwerten können, nur mit graduellen Unterschieden.

Der Grund der Indolbildung der indolpositiven Bakterien ist also nicht im Verhalten zum Stickstoff der Alaninseitenkette zu suchen, sondern zu dem nach Austritt des α -C-Atoms übrig bleibenden aliphatischen Rest¹⁾.

Liegt die Ursache des verschiedenen Verhaltens der Bakterien tatsächlich in ihrer Stellung zum β -C-Atom des Alanins, wie wir annehmen

1) Vielleicht läßt sich diese Eigentümlichkeit mit dem Bau der Zellmembranen in Zusammenhang bringen, denn es muß auffallen, wie streng der Parallelismus bzw. Antagonismus zwischen Gramfärbbarkeit und Indolbildung durchgeführt ist. Es sind keine grampositiven Bakterien bekannt, die Indol bilden. Alle indolpositiven Bakterien sind gramnegativ (*Coli commune*, Pseudodysenterie, Vibrionen, Hühnercholera, *Proteus*-Stämme). Es wäre denkbar, daß Eigenarten der Membranstruktur, welche die Gramfärbbarkeit bedingen (kolloidchemischer Natur, Adsorption) und welche Indolbildung ausschließen, auch bei den indolnegativen Bakterien mitspielen könnten.

müssen, und ist unsere Annahme richtig, daß die indolpositiven Bakterien den gesamten C des Alanins abspalten können, während diese Fähigkeit den indolnegativen Bakterien nur hinsichtlich des α -C-Atoms zukommt, so wäre es denkbar, daß man indolnegative Bakterien nicht zur vollständigen Abspaltung der Seitenkette, zur Indolbildung, bringen kann, daß aber andererseits die indolpositiven Bakterien gewissermaßen temporär indolnegativ werden könnten, wenn ihnen außer Tryptophan eine noch leichter assimilierbare C-Quelle geboten wird, wenn sie angreifbare Kohlehydrate zur Verfügung haben.

Wir haben es nun tatsächlich in der Hand, indolpositiven Bakterien zeitweilig durch Zuckerzusatz und für die Dauer des Zusatzes die Fähigkeit, Indol zu bilden, zu nehmen.

Versuche mit Zuckerzusatz.

Da das zugefügte Kohlehydrat nur die C-Quelle ersetzen kann, nicht den Stickstoff, und da alle Bakterien die Amidogruppe des Tryptophans qualitativ anzugreifen befähigt sind, so müßte ein indolnegatives Bakterium trotz Anwesenheit von assimilierbarem Zucker das α -C-Atom und die NH_2 -Gruppe angreifen und Indolessigsäure entstehen lassen. Die C-Quelle des Zuckers müßte also auf indolnegative Bakterien bis auf den wachstumsfördernden Einfluß ohne Wirkung bleiben.

Andererseits würden indolpositive Bakterien, wenn sie infolge Zuckeranwesenheit die C-Quelle des Kohlehydrats der C-Quelle des β -C-Atoms des Alanins vorziehen, nunmehr das β -C-Atom nicht mehr angreifen und sich wie die indolnegativen Bakterien verhalten: der Tryptophanabbau würde also nicht mehr bis zum freien Indol gehen, sondern es wäre voraussichtlich Indolessigsäure zu erwarten.

Zwecks experimenteller Prüfung wurden die indolnegativen Bakterienarten: *Bact. typhi*, *paratyphi* A, B, 2 Stämme *Paracoli-phenologenes*, 2 Stämme *Proteus anindolicus*, sowie die indolpositiven Arten: *Bact. coli commune*, *Proteus X19*, *Vibrio cholerae* in folgende Nährlösungen geimpft:

A. Gewöhnliche Nährbouillon mit 0,03 Proz. Tryptophan und 3 Proz. Traubenzuckerzusatz.

B. Synth. Lösung: Tryptophan 0,03 Proz., Natriumchlorid 0,5 Proz., sek. Kaliumphosphat 0,2 Proz., Magnesiumsulfat 0,02 Proz. und 3 Proz. Traubenzucker. Es sei ausdrücklich hervorgehoben, daß Lösung B weder Ammonlaktat noch Asparagin enthielt. Die Amidogruppe des Tryptophans war also die einzige N-Quelle.

Zur Neutralisation der aus Traubenzucker entstehenden Säure, die das Wachstum hemmen könnte, erhielten die zu je 50 ccm auf Kolben abgefüllten Nährlösungen noch einen Zusatz von 10 Proz. sterilem kohlen-sauren Kalk. Da dieser wegen seiner Schwere nicht lange suspendiert bleibt, sondern sich bald am Boden ablagert, so wurden besonders breite Kolben (sogenannte Fernbachkolben) gewählt. Bei flacher, etwa nur 1 cm tiefer Flüssigkeitsschicht ist beim öfteren Umschütteln die Gefahr, daß die Säure durch nicht genügende Neutralisation schädigend wirken kann, nur gering.

Das Resultat war folgendes:

In Lösung A hatten nach 24 Std. die 7 indolnegativen Bakterien trotz Traubenzuckeranwesenheit Indolessigsäure gebildet. Die Schwefel-

säure-Nitritprobe trat kräftig auf. Die Ehrlichsche Reaktion war negativ. Die indolpositiven Bakterien *Proteus X19* und *Vibrio cholerae* gaben am nächsten Tage deutliche Salkowski-Reaktion, aber keine Ehrlichsche Reaktion. Indol war also nicht vorhanden. An dessen Stelle war nur Indolessigsäure durch die Salkowski-Reaktion nachweisbar¹⁾).

In Lösung B war das gleiche der Fall: Trotz Traubenzuckeranwesenheit bildeten beide Arten, die indolnegativen wie die indolpositiven Bakterien Indolessigsäure, letztere aber kein Indol. Nach 3 Tagen war bei den indolnegativen Bakterien die Reaktion noch stärker.

Interessant ist es, daß namentlich der Paratyphus B, durch die ihm besonders zusagende C-Quelle der Glukose angeregt, außerordentlich stark wuchs und in der vom Kalk abgegossenen Flüssigkeit mit Schwefelsäure und Nitritlösung fast die gleich starke himbeerrote Farb-reaktion gab, wie der Paracoli-phenologenes-Stamm. Dies ist ein Zeichen dafür, daß auch bei Abwesenheit einer anderen N-Quelle als Tryptophan die Desamidierung vollzogen und bei Anwesenheit des leicht assimilierbaren Kohlehydrats gefördert wird.

Gleiches Verhalten zeigten die Bakterien in einer synth. Lösung, die nur NaCl, K_2HPO_4 , $MgSO_4$, kein Ammonlaktat und kein Asparagin enthielt und als einzige N-Quelle nur 0,03 Proz. Glyzyl-Tryptophan sowie 3 Proz. Traubenzucker und 10 Proz. Kohlensäuren Kalk aufzuweisen hatte. Nach 24 Std. bildeten die indolpositiven Bakterien *Proteus X19*, *Coli commune*, noch kein mit der Ehrlichschen Reaktion nachweisbares Indol. *Coli commune* gab aber eine sehr starke Indolessigsäurereaktion (mit Nitrit). *Proteus X19* gab die Salkowskische Indolessigsäurereaktion erst nach dem 2. Tage, sowie auch schon schwach Ehrlichsche Indolreaktion. Das Nährmedium scheint dem *Proteus X19* wie dem anindolischen *Proteus* nicht sehr zu behagen, letzterer zeigte ebenfalls erst nach 2mal 24 Std. positive Salkowskische Reaktion. Das *Bact. coli phen.* gibt wie das echte *Coli commune* nach 24 Std. starke Indolessigsäurereaktion. Der Paratyphus B bildet am 1. Tage ziemlich stark, nach 2mal 24 Std. fast ebenso stark Indolessigsäure. Hier macht sich wahrscheinlich der doppelte NH_2 -Gehalt des Dipeptids geltend.

Mit α -Methyltryptophan und Traubenzucker, sowie Kalkzusatz trat bei *Bact. paratyphi B* und paracoli-phenologenes keine Salkowski-Reaktion ein, was den früheren Darlegungen entspricht. Die α -Methylindolessigsäure ist wegen Blockierung des α -C-Atoms des Indolkerns nicht nachweisbar.

Zu den bisher mitgeteilten Versuchen wurde nur Glukose herangezogen. Andere Kohlehydrate verhalten sich dem Traubenzucker gleich. Experimentell wurde dieses geprüft mit dem indolpositiven *Bact. coli commune* und dem indolnegativen *B. paracoli phenologenes* durch Bebrütung in Tryptophanlösung mit Zusatz von Maltose, Sac-

1) *Bact. coli commune* machte hier eine Ausnahme insofern, als weder die Salkowskische noch die Nitroprussidnatrium-Reaktion eintraten, p-Dimethylamidobenzaldehyd jedoch eine Rotfärbung zeigte, die durch Zusatz von Nitrit tiefblau wurde. Der Verdacht lenkte sich auf Skatol. Der blaue Farbstoff war aber nicht mit Chloroform, Aether, Amylalkohol, Toluol, Benzol auszuschütteln. Indol und Skatol müssen also ausgeschlossen werden. Eine weitere Untersuchung konnte aus äußeren Gründen nicht vorgenommen werden.

charose, Laktose, Lävulose und Mannit, jedoch ohne Ammonlaktat und Asparagin. Das Resultat war folgendes: Mannit, Maltose, Lävulose hindern *Bact. coli commune* innerhalb 24 Std. an der Indolbildung. Es wird nur Indolessigsäure produziert, wie die negative Ehrlichsche Reaktion und positive Salkowski-Reaktion beweisen. Nach 2mal 24 Std. kann in Mannit- und Maltoselösung Indol mittels Ehrlichschen Reagens nachgewiesen werden. Nach Aufzehrung des Maltose- und Mannitkohlenstoffs baut nun *Coli commune* das Alanin des Tryptophans bis zum Indol ab. Bei Saccharose liegt der Grund für die sofortige Indolbildung darin, daß *Bact. coli commune* den Rohrzucker als C-Quelle nicht verwenden kann. Das indolnegative *Bact. paracoli phenolog.* bildete in allen Röhren seine Indolessigsäure aus dem Tryptophan ohne Rücksicht auf die Kohlehydratzusätze. Die Kohlehydrate ermöglichen ihm wie dem echten *Coli commune* bei der N-ärmeren Kost überhaupt erst das kräftige Wachstum.

Diese Befunde stehen im Widerspruch zu der Ansicht von A. Fischer, der als Ursache der Hemmung der Indolbildung durch Zuckerarten, speziell für Glukose, eine das proteolytische Enzym des *Bact. coli commune* inaktivierende Wirkung annimmt.

Bekanntlich geben nur Kulturen des Cholera vibrios und andere indolpositiver Vibrionen die sogenannte Cholera rotreaktion auf Zusatz von Säure, d. h. sie bilden gleichzeitig Indol und Nitrit. Bei *Bact. coli comm.* bekommt man die Cholera rotreaktion niemals. Setzt man gleichzeitig Nitrat und Tryptophan zu, so wird Indol gebildet, sowie das Nitrat zu Nitrit und weiter zu Ammoniak reduziert. Gibt man viel Nitrat zu, so kann man auf Zusatz chemisch reiner Indollösung und Schwefelsäure eine schwache Rotfärbung (Nitrosoindol) bekommen als Beweis für vorhandenes Nitrit, doch ist seine Menge nur minimal. Die Nitritstufe wird sehr schnell durchlaufen. Andererseits schützt Nitrat das Tryptophan, so daß, wenn der Nachweis des Nitrits gelingt, sich noch kein bakterielles Indol vorfindet, dagegen, wenn Indol nachzuweisen ist, das Nitrit verschwunden ist. In einer Lösung von 0,03 Tryptophan in physiologischer Kochsalzlösung war jedoch die interessante Feststellung zu machen, daß die Lösung mit *Bact. coli comm.* nach 5-tägiger Bebrütung sowohl mit Ehrlichs Reagens eine starke Indolreaktion ergab, andererseits mit nitritfreier Schwefelsäure allein eine Rotfärbung, also Cholera rotreaktion, zeigte. Hier hat also das *Bact. coli* aus dem Tryptophan sein Protoplasmaeiweiß gebildet und die C-Kette des Tryptophans ganz abgebaut, andererseits aus der Amidogruppe Nitrit produziert, welches unter dem dürftigen N-Gehalt des Mediums nicht so schnell verschwinden konnte.

Ein ähnlicher interessanter Befund wurde bei Tryptamin gemacht. Tryptamin (Indoläthylamin) in einer Lösung von 0,03 Proz. (mit 0,5 Proz. Kochsalz, 0,2 Proz. sek. Kaliumphosphat, 0,02 Proz. Magnesiumsulfat und 3 Proz. Traubenzucker, sowie Kalk ohne weitere N-Quelle) kann indolpositiven Bakterien nicht als Proindol dienen; doch scheint *Bact. coli commune* sowie das indolnegative *Bact. coli phenologenes* unter dem Einfluß des Kohlehydrats die Stickstoffquelle verwerten zu können. Nach 2 Tagen entsteht auf Zusatz von Schwefelsäure oder Salzsäure (nitritfrei! und ohne weiteren Nitritzusatz) eine deutliche Rotfärbung, die aber nicht in Amylalkohol, Aether, Benzol, Chloroform, Toluol ausschüttelbar ist, also weder Indol, Skatol noch Indolessigsäure

sein kann. Welcher Körper hier gebildet wurde, konnte aus äußeren Gründen nicht ermittelt werden. Aber jedenfalls ermöglichte das Kohlehydrat den beiden Bakterien, die N-Quelle des Tryptamins anzugreifen und auch Nitrit zu bilden, denn der rote Körper ist zweifellos ein Nitrosoderivat.

Bezüglich der die Indolbildung hemmenden Wirkung der Kohlehydrate sei ausdrücklich entgegen der von W. Kruse u. a. vertretenen Ansicht betont, daß diese nicht auf Säureschädigung zurückzuführen ist. Auch dieses wurde bereits in dem oben erwähnten Artikel von M. Neisser und W. Frieber, „Ueber Indol- und Phenolbildung bei Bakterien“ (Handb. von Kraus-Uhlenhuth) hervorgehoben. Es sei das Resultat hier kurz wiederholt: Impft man zwei indolpositive Bakterien A, B (von denen B auch indolnegativ sein kann) gleichzeitig in „Trypsinbouillon“ mit Zusatz von 2 Zuckerarten C, D, so bildet das Bacterium A, welches den Zucker C nicht angreift, Indol, unabhängig von Bacterium B, welches aus dem Zucker C oder D Säure produziert, z. B. „Trypsinbouillon“ (Herstellung siehe Zusammenfassung) ohne Calciumkarbonatzusatz

1) mit 2 Proz. Saccharose: A = *Bact. coli commune*; Reaktion schwach alkalisch (da Saccharose nicht angegriffen wird). Indol = +. B = *Vibrio cholerae*. Reaktion schwach sauer. Indol = 0. A + B in Symbiose: Reaktion schwach sauer; Indol = +;

2) mit 2 Proz. Laktose: A = *Vibrio cholerae*. Reaktion schwach alkalisch. Indol = +. B = *Bact. coli commune*. Reaktion sauer, Indol = 0. A + B in Symbiose: Reaktion sauer; Indol = 0;

3) mit 2 Proz. Mannit: A = *Proteus X 19*; Reaktion schwach alkalisch. B = *Bact. coli commune*. Reaktion sauer; Indol = 0. A + B in Symbiose: Reaktion sauer; Indol = +.

Diese Beispiele lassen sich vielfach variieren, doch immer mit demselben Ergebnis, daß die das Kohlehydrat nicht angreifenden Bakterien (A) ohne Rücksicht auf die Säureproduktion von *Bact. B* Indol bilden.

Die Frage, ob auch ohne Anwesenheit von assimilierbaren Kohlehydraten der Abbau des Tryptophans durch indolpositive Bakterien über Indolessigsäure führt, kann mangels einer Reaktion, die bei Anwesenheit von Indol nur Indolessigsäure nachweisen läßt, sowie wegen der Schwierigkeit, Tryptophan und Indolessigsäure in einer Kulturflüssigkeit, die noch weiterhin als Nährboden dienen soll, quantitativ zu trennen, nicht entschieden werden. Die Tatsache aber, daß chemisch reine Indolessigsäure in Ermangelung einer den Angriff lohnenden N-Quelle indolpositiven Bakterien nicht als Proindol dienen kann, ist kein gültiger Gegenbeweis. „In statu nascendi“ dürfte sich die Indolessigsäure doch anders verhalten als in chemisch reiner Form.

Zusammenfassung.

Die in der Literatur geäußerte Ansicht, daß die indolnegativen Bakterien entweder das Tryptophan intakt zum Zellaufbau verwenden könnten oder sogar Indol bilden, welches, da es etwa „in statu nascendi“ sofort zum Eiweißaufbau diene, als Indol chemisch nicht nachzuweisen sei (Herzfeld-Klinger), ist nicht haltbar, desgleichen die Meinung, daß die indolnegativen Bakterien das Tryptophan deswegen nicht angreifen

sollten, weil ihnen die Stickstoffquelle des Alanins (α -Amidopropionsäure) nicht zusage (Zipfel).

In vorstehender Arbeit ist bewiesen, daß alle indolnegativen Bakterien, soweit sie in den Kreis der Untersuchungen gezogen wurden (*Bact. typhi*, *paratyphi A*, *paratyphi B*, *enteritidis*, *dysenteriae* (Shiga-Kruse), *pneumoniae* (Friedländer), anindolische *Proteus* (Zopfii) und *paracoli*-Stämme (*phenologenes*, *mutabile* (Neisser-Massini), sowie Pest-, Rotz- und Diphtheriebazillen, *Staphylococcus pyog. aur.*, *Sarcine*, *Micrococcus bicolor*, *Bac. mycoides*, *B. ochraceum* und *vitulinum*), den Amidstickstoff des Tryptophans angreifen und dabei ein Produkt (aller Wahrscheinlichkeit nach Indolessigsäure) bilden, welches stets mittels der Salkowskischen Reaktion als roter Farbkörper nachgewiesen werden kann, dem aber keine Reaktion mit Ehrlichschem Aldehyd, Vanillin, Naphthochinon und Nitroprussidnatrium zukommt.

2) Der bakterielle Abbau des Tryptophans zum Indol durch die indolpositiven Bakterien vollzieht sich wohl in 2 Etappen.

Die I. Etappe geht vom Tryptophan unter Abspaltung des α -C-Atoms mitsamt der Amidogruppe (also des $-\text{CH}\cdot\text{NH}_2$ -Restes) bis zur Indolessigsäure (positive Salkowski-Reaktion).

Die II. Etappe verläuft von der Indolessigsäure bis zum Indol (positive Ehrliche Reaktion).

3) Das Endglied der I. Etappe kann von allen Bakterien (indolnegativen und indolpositiven) erreicht werden. Die indolpositiven Bakterien machen hier jedoch nicht Halt, sondern durchlaufen auch die II. Stufe.

Die II. Etappe kann nur von indolpositiven Bakterien im Anschluß an die I. Etappe zurückgelegt werden. Dies gilt aber nur für den Abbau des Tryptophans. Reine Indolessigsäure kann nicht als Proindol dienen.

Das gemeinsame Merkmal der indolpositiven und der in der Arbeit genannten indolnegativen Bakterien ist das, daß sie die NH_2 -Gruppe des Tryptophans als N-Quelle verwenden können (allerdings entsprechend ihren Nährbodenansprüchen mit quantitativen Unterschieden) und daß dieser Angriff, bei dem auch das α -C-Atom verschwindet, zur positiven Salkowski-Reaktion führt.

Von den indolnegativen Bakterien macht auch der *Bac. aminophilus intestinalis* insofern keine Ausnahme, als er nach Berthelot und Bertrand nur bei Anwesenheit von Nitraten dekarboxylieren und Indoläthylamin bilden kann.

4) Der durchgreifende Unterschied zwischen indolpositiven und indolnegativen Bakterien liegt in ihrem Verhalten zum Kohlenstoff und äußert sich so, daß die indolpositiven Bakterien auch die

C-Quelle der II. Etappe (das β -C-Atom), also die des ganzen Alanins abspalten können, während die indolnegativen Bakterien nur den Kohlenstoff des in der I. Etappe abspaltbaren α -C-Atoms des $\text{CH}\cdot\text{NH}_2$ -Restes verbrauchen und hernach keinen assimilierbaren Kohlenstoff mehr vorfinden.

Das α -C-Atom des Alanins im Tryptophanmolekül, welches durch die Amidogruppe asymmetrisch ist, unterscheidet sich also deutlich von dem β -C-Atom.

5) Die Behauptung, daß bei den indolpositiven Bakterien nicht etwa ein Ferment tätig ist, welches, wie man sich leicht vorstellen könnte, einfach das Tryptophanmolekül zwischen Indolkern und Alaninseitenkette spaltet, sondern daß tatsächlich ein in dem Verhalten zum α - und β -C des Alanins begründeter etappenweiser Abbau erfolgt, findet in folgendem ihren Beweis: Indolpositive Bakterien (*Bact. coli commune*, *Vibrio cholerae* und *Proteus X19*), die bei ihrem Angriff normalerweise die II. Etappe durchlaufen, können nach Belieben durch Zugabe einer leichter assimilierbaren C-Quelle in Form von Kohlehydraten (Traubenzucker, Maltose, Laktose, Saccharose, Lävulose, Mannit) dazu gebracht werden, daß sie die II. Stufe bis zur positiven Ehrlich'schen Reaktion nicht mehr zurücklegen, sondern bei der biologischen Endreaktion der I. Etappe, der Salkowskischen Reaktion Halt machen. Sie bilden erst dann Indol (positive Ehrlich'sche Reaktion), wenn die C-Quelle des Kohlehydrats aufgezehrt ist oder sich im Gleichgewichtszustande mit der C-Quelle der II. Etappe befindet. Betont sei, daß Kohlehydrate, die von den Bakterien nicht assimiliert werden (Laktose von *Vibrio cholerae* und *Proteus X19*, sowie Saccharose von *Bact. coli commune*), die C-Quelle der II. Etappe nicht ersetzen, also die Indolbildung nicht beeinträchtigen können.

Die Annahme einer die proteolytischen Enzyme der indolpositiven Bakterien hemmenden Wirkung der Kohlehydrate, speziell der Glukose, wie sie A. Fischer macht, ist hiernach nicht nur unnötig, sondern meines Erachtens auch unbegründet.

Die indolnegativen Bakterien der I. Etappe sind durch Traubenzucker sowie durch die übrigen Kohlehydrate dagegen nicht beeinflusbar. Anindolische *Proteus*-, *Paracoli*-, *Typhus*-, *Paratyphus A*- und *B*-Stämme bilden unbekümmert um Traubenzucker etc.-Anwesenheit Indol-essigsäure, durchlaufen also in diesem Falle die I. Etappe. Sie werden sogar durch Traubenzucker deutlich in ihrem Wachstum gefördert, was besonders bei *Paratyphus B* in den synthetischen Lösungen (weniger in Bouillon) in einer stärkeren Salkowski-Reaktion zum Ausdruck kommt.

6) Der Abbau der I. Etappe beruht eben auf dem Verhalten der Bakterien zur N-Quelle des Tryptophans als Aminosäure. Seine Amido-

gruppe ist für Bakterien prinzipiell zugänglich und kann nicht durch andere Aminosäuren, wie Asparagin (Amid der Amidobernsteinsäure), ersetzt werden, was vielleicht darauf schließen läßt, daß der Indolkern eine bis jetzt noch unbekannte Bedeutung für den Bakterienleib haben könnte.

7) Der Einfluß des Kohlehydrats auf den Abbau in der II. Etappe kann indirekt zur Feststellung dienen, ob ein indolpositives Bakterium eine bestimmte Kohlenstoffquelle (Kohlehydrat, Alkohol) assimilieren könne.

8) Die Frage, ob unter allen Umständen der Abbau des Tryptophans zum Indol über Indolessigsäure geht, muß wegen zu großer experimenteller Schwierigkeiten vorläufig offen bleiben und kann nicht einfach auf Grund der Tatsache, daß chemisch reine Indolessigsäure nicht als Proindol dienen kann, verneint werden.

9) Auffallend ist es, daß zur Indolbildung nur gramnegative Bakterien befähigt sind und daß bis jetzt kein grampositives Bakterium bekannt ist, welches über die I. Etappe hinaus bis zum freien Indol, zur positiven Ehrlichschen Reaktion führt.

10) Der Abbau des Dipeptids Glyzyltryptophan verhält sich in allen Stücken dem Tryptophan gleich. Es wird in I. Etappe von indolnegativen Bakterien (sowie von indolpositiven bei Zuckeranwesenheit) zur positiven Salkowski-Reaktion, in II. Etappe von den indolpositiven Bakterien bis zur positiven Ehrlichschen Reaktion abgebaut. Eine geringe Wachstumsverstärkung in der sonst N-freien synthetischen Lösung (Paratyphus B) ist auf die doppelte NH_2 -Gruppe zurückzuführen.

11) Bezüglich der Indolnachweismethoden ist folgendes zu sagen: Von den verschiedenen Reaktionen (Ehrlich-, Vanillin-, Naphthochinon-, Nitroprussidnatrium- und Salkowski-Reaktion) ist, wie die Prüfung an verschiedenen chemisch reinen Indolderivaten zeigt, die Nitroprussidnatriumreaktion am wählerischsten. Sie reagiert nur mit dem freien Indolkern. Wo der Ehrlichsche Aldehyd zu kostspielig sein sollte, wird meines Erachtens die Nitroprussidnatriumreaktion mit ihrem tiefblauen Indolfarbkörper vorteilhaft als Indolreaktion herangezogen werden können. Die Ehrlichsche, Vanillin- und Naphthochinon-Reaktion verlangen nur ein freies β -C-Atom des Indolkerns; α -Methylindol reagiert wie freies Indol. Die Salkowskische Reaktion bedarf nur eines freien α -C-Atoms des Kerns; dann gibt sie sowohl mit freiem Indol wie mit β -Indolessigsäure und β -Indolbrenztraubensäure Farbkörper, die wie Nitrosoindol in Amylalkohol übergehen.

12) In der Hauptsache sind bisher in der bakteriologischen Literatur zum Nachweis von bakteriellem Indol die beiden Reaktionen nach Paul Ehrlich und Salkowski verwendet worden. Von diesen beiden ist **nur die Ehrlichsche Reaktion eine spezifische Indolreaktion.** (Zweckmäßigste Anwendung: Kulturflüssigkeit versetzen mit 5—10 Tropfen

Indolreagens [5 g p-Dimethylamidobenzaldehyd, gelöst in 50 ccm 96-proz. Alkohol und 50 ccm konz. Salzsäure]; in Glasstopfenflaschen zu 10 bis 20 ccm abgefüllt, haltbar.) Als zweckmäßigste Kulturflüssigkeit, die sich seit vielen Jahren im Hygienischen Institut Frankfurt a. M. bewährt hat, ist „Trypsinbouillon“ zu empfehlen. [1 l gewöhnliche Bouillon, enthaltend 10 g Pepton, 5 g Liebig's Fleischextrakt, 5 g Kochsalz mit einer Alkalität von 7 ccm n-Sodalösung, wird 40° C warm mit 0,2 g Trypsin-Grübler in Glasstopfenflasche mit Chloroform und Toluolzusatz 24—48 Std. im Brutschrank angedaut und durch angefeuchtetes Faltenfilter gegeben (Stammlösung). Zum Gebrauch 1 Teil Stammlösung mit 3 Teilen physiol. Kochsalzlösung verdünnen („Trypsinbouillon“). Sterilisieren.] Cf. Frieber.

Ehrlich's Indolreagens gibt in „Trypsin-Bouillon“ Kulturen bei Anwesenheit von Indol eine kirschrote Färbung, anderenfalls bleibt die Flüssigkeit absolut farblos.

12) Die Salkowski-Reaktion ist keine echte Indol-, sondern hinsichtlich des Tryptophanabbaus eine Indolessigsäurereaktion. Der nach Zusatz von Nitrit und Schwefelsäure in Bakterienkulturen auftretende rote Farbton darf daher nicht auf Indol bezogen werden. Nur wo gleichzeitig die Ehrlich'sche Reaktion oder eine andere Indolreaktion positiv ist (jedoch niemals bei negativer Ehrlich-Reaktion!), darf die Salkowskische Reaktion als für Indol beweisend angesprochen werden.

Die Salkowskische Reaktion verdient nicht die ihr in den verschiedenen bakteriologischen Lehrbüchern angewiesene 1. Stelle unter den Indolreaktionen.

Die Tatsache, daß die Salkowskische Reaktion noch immer als „Indol“-Reaktion gilt, hat unheilvolle Verwirrung in der Bewertung der Angaben über Indolbildung zur Folge gehabt (indolpositive Typhusbazillen!) und hat die echte Indolreaktion, deren Wert als Differenzierungsmerkmal dem der anderen Methoden (Säure- und Gasbildung, Verhalten zur Gramfärbung) gleich zu erachten ist, in schlechtes Ansehen gebracht und bis heute verhindert, daß dem Nachweis des Indols als biologischer Endreaktion die gebührende Stelle eingeräumt wurde.

13) Besonders sei im Hinblick auf die im Lehmann-Neumann (Aufl. 1920) über positive Indolbildung bei Pest-, Rotz- und Diphtheriebazillen, Staphylokokken u. a. gemachten Angaben hier hervorgehoben: Die Bakterien der Pest, der Diphtherie, des Rotzes, der Pneumonie, sowie Staphylokokken und Sarcine sind keine Indolbildner. Wie in vorliegender Arbeit ermittelt wurde, geben diese Bakterien unter keinen Umständen eine positive Indolreaktion, nur die Salkowskische Reaktion tritt ein. Es wurden ferner auch die von Lehmann-Neumann als indolpositiv bezeichneten nichtpatho-

genen Arten (*Bact. Zopfii*, *vitulinum*, *ochraceum*, *Micrococc. bicolor*) einer Prüfung unterzogen und ebenfalls gezeigt, daß ihre positive Salkowski-Reaktion nicht auf echtem Indol, sondern auf Indolessigsäure beruht.

Auch die weiterhin in den Kreis der Betrachtung gezogenen Bakterien des Typhus, Paratyphus A, Paratyphus B (4 Stämme), Enteritis, Ruhr (Shiga-Kruse), 3 *paracoli*, *phenologenes* (Rhein), *mutabile* (Neisser-Massini) und 10 andere anindolische *Paracoli*-Stämme, 5 anindolische *Proteus*-Stämme, sowie *Bac. mycoides* ergeben ebenfalls positive Salkowski-Reaktion bei absolut negativer Ehrlich'scher Reaktion.

Hinsichtlich der von Lehmann-Neumann gemachten Angaben über Indolbildung bei *Bact. ochraceum*, *fulvum*, *lateritium*, *violaceum*, *syncyaneum*, *cremoides*, *erythrogenes*, *lactis viscosum*, die ich nicht nachprüfen konnte, kann allein auf Grund der Tatsache, daß diese Bakterienarten als grampositiv beschrieben sind, mit großer Wahrscheinlichkeit gesagt werden, daß sie keine echten Indolbildner sein werden; es kann auch hier meines Erachtens nur eine falsche Deutung positiver Salkowski-Reaktionen vorliegen. Für *Bact. ochraceum* sowie *Bact. Zopfii* (von Král bezogen, aber für gramnegativ befunden) konnte dies bewiesen werden.

Da die Salkowskische Reaktion somit allen Bakterienarten zuzukommen scheint, so hat sie qualitativ keine diagnostische Bedeutung. Auch zur quantitativen Differenzierung erscheint sie belanglos. Als echte Indolreaktion kommt sie nicht mehr in Frage. Hier muß sie der spezifischen und schöneren Reaktion nach Paul Ehrlich weichen.

Analoges Verhalten werden übrigens die Bakterien auch dem Tyrosin und Histidin gegenüber zeigen; nur fehlen hier noch die entsprechenden Farbreaktionen auf den Zwischenkörper, sowie bei Histidin auch auf das Endprodukt des bakteriellen Abbaus. Bezüglich des Tyrosinabbaus sei auf die vom Verf. angewendete Phenolreaktion mittels p-Amidophenols hingewiesen.

Literatur.

Bach, Vergleichende Untersuchungen über *Proteus*-Stämme etc. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 85. 1921. S. 303.) — Berthelot, Sur l'emploi de milieux chimiquement définis à base de tryptophane. (Compt. rend. Soc. Biol. T. 72. 1912. p. 505; Compt. rend. Acad. Scienc. T. 24/7. 1911.) — Ders., Recherches sur le *Proteus vulgaris* considéré comme producteur de l'indol. (Compt. rend. Acad. Scienc. T. 156. 1913. p. 611.) — Ders., Recherches sur quelques caractères spécifiques du *Proteus vulgaris*. (Compt. rend. Soc. Biol. T. 74. 1913. p. 575.) — Berthelot et Bertrand. Sur quelques propriétés biochimiques du *Bacillus aminophilus intestinalis*. (Compt. rend. Acad. Scienc. T. 154. 1912. p. 1826.) — Böhme, Die Anwendung der Ehrlich'schen Indolreaktion für bakteriologische Zwecke. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1906. S. 129.) — Ehrlich, Felix, Berl. Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. Bd. 45. 1912. S. 886. — Fischer, A., Hemmung der Indolbildung bei *Bact. coli* in Kulturen mit Zuckerzusatz. (Biochem. Zeitschr. Bd. 70. 1915. S. 105.) — Fieber, Zum Nachweis von Phenol in Bakterienkulturen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 86. 1921. S. 58.) — Ders., Ueber Selbstbereitung von bakteriologischer Peptonlösung und über Trypsin-

bouillon zur Prüfung auf indolbildende Bakterien. (Ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 86. 1921. S. 424.) — de Graaf, Untersuchung über Indolbildung durch *Bact. coli commune*. (Ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 49. 1909. S. 175.) — Groot, Recherches sur le *Bact. proteus anindol.* (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 32. 1918. p. 299; ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 70. 1920. S. 85.) — Herter, On indolacetic acid. (Journ. Biol. Chem. Vol. 4. 1908. p. 2.) — Herter and Ten Broeck, A biochemical study of *Proteus vulgaris* Hauser. (Ibid. Vol. 9. 1911. p. 491.) — Herzfeld u. Klinger, Quantitative Untersuchungen über den Indol- und Tryptophanumsatz bei Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 76. 1915. S. 1.) — Hopkins and Cole, A contribution to the chemistry of Proteids. A preliminary study of a hitherto undescribed product of tryptic digestion. (Journ. of Physiol. Vol. 27. 1901. p. 2.) — Dies., The constitution of Tryptophane and the action of Bacteria upon it. (Ibid. Vol. 29. 1903. p. 451.) — Hoppe-Seyler-Thierfelder, Handb. d. physiol. u. pathol. chem. Analyse. 8. Aufl. Berlin (Hirschwald) 1909. — Jaffé, Variationen in der Typhus-Coli-Gruppe. (Arch. f. Hyg. Bd. 76. 1912. S. 145.) — Kitasato, Die negative Indolreaktion der Typhusbazillen im Gegensatz zu anderen Bazillenarten. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 7. 1889. S. 515.) — Kruse, Allgemeine Mikrobiologie. Leipzig 1910. S. 511. — van Loghem, *Bact. proteus anindologenes* bei gesunden und kranken Säuglingen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 82. 1919. S. 449.) — Neisser u. Frieber, Indol- und Phenolbildung durch Bakterien. (Mikrolog. Handbuch von Kraus-Uhlenhuth. Urban-Schwarzenberg. Noch nicht erschienen.) — Palmirski u. Orłowski, Ueber die Indolreaktion bei Diphtheriebouillon-Kulturen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 17. 1895. S. 358.) — Pringsheim, E., Zur Verbilligung und Verschärfung der Indolreaktion. (Ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 82. 1918. p. 318.) — Salkowski, Zur Kenntnis der Eiweißfäulnis. Die Skatolkarbonsäure nach mit H. Salkowski-Münster i. W. angestellten Versuchen. (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9. 1885. S. 8.) — Sasaki, Ueber eine neue empfindliche Skatolreaktion. (Biochem. Zeitschr. Bd. 23. 1910. S. 402.) — Steensma, Ueber den Nachweis von Indol in Bakterienkulturen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41. 1906. S. 295.) — Zipfel, Zur Kenntnis der Indolreaktion. (Ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 64. 1912. S. 65.) — Ders., Weitere Beiträge zur Kenntnis der Indolreaktion. (Ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1913. S. 572.)

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Biologie des Influenzabazillus.

[Aus der Untersuchungsabteilung (Leiter: Prof. Dr. Prausnitz) des Hygienischen Instituts der Universität Breslau, Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Pfeiffer).]

Von Dr. Kalkbrenner, Assistent am Augustahospital in Breslau.

Schon 1892 wurde durch Pfeiffer das Hämoglobin als der für die Influenzabazillen wesentliche Nährbodenzusatz ermittelt und darauf hingewiesen, daß wahrscheinlich das Eisen der wichtigste Bestandteil für das Gedeihen der I.-B. sei. Neuerdings stellte Olsen in Erweiterung früherer Arbeiten von Ghon und v. Preyssa fest, daß I.-B. auf Hämatin-, Hämin-, und Hämatoporphyrinagar nicht wachsen, dagegen auf Methämoglobinagar sich ebensogut entwickeln wie auf Oxyhämoglobinagar. Er suchte die das Wachstum der I.-B. begünstigenden Substanzen in Zusammenhang zu bringen mit der katalytischen Funktion und hält den Eisenkern des Moleküls für den zum Wachstum der I.-B. wichtigen Bestandteil des Hämoglobins.

Eine Reihe von Untersuchern (Huber, Fichtner, A. Cantani jun., Nastjukoff, Capaldi, Kitasato, Canon und Chantemesse, Richter) hat sich bemüht, I.-B. auf Nährböden zu züchten, in denen das Hämoglobin durch andere Derivate des Tier- und Pflanzenkörpers oder durch chemisch charakterisierte Stoffe ersetzt wurde. Die Deutung dieser Versuchsergebnisse wird allerdings erschwert durch folgende Erwägungen:

1) In einem Teil der Versuche ist es sehr zweifelhaft, ob mit echten I.-B. gearbeitet wurde. 2) Ein Teil der Nährbodenzusätze, vor allem aber das Fleischwasser

selbst, enthalten von vornherein geringe Hämoglobinmengen, die für das Gedeihen der I.-B. nicht bedeutungslos sein dürften. 3) Endlich sind die I.-B., wie zuerst von Grassberger festgestellt, dann eingehend von Cantani, Luerssen, Ghon und v. Preyss, Neisser, Wolff untersucht wurde, in Mischkultur mit verschiedenen Bakterien (Diphtherie-Baz., auch Luftkokken) weit weniger anspruchsvoll und können dann zuweilen auch auf gewöhnlichen blutfreien Nährboden wachsen.

Daher besteht in der Beurteilung vieler dieser Versuche eine gewisse Unsicherheit. Ferner schien die Frage nach dem wirksamen Bestandteil des Hämoglobins ebenfalls einer Nachprüfung wert. Auf Veranlassung von Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Pfeiffer, dem ich für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine vielfachen Ratschläge bei deren Ausführung auch hier meinen ergebensten Dank ausspreche, habe ich die hier aufgeworfenen Fragen bearbeitet.

In einer großen Reihe von Vorversuchen habe ich die Ergebnisse von Ghon und v. Preyss und von Olsen bestätigt gefunden, wonach I.-B. auf Hämoglobinagar gut, auf Methämoglobinagar fast ebenso gut gedeihen, dagegen auf Hämin-, Hämatin-, und Hämatorporphyrinagar nicht wachsen.

Ferner fand ich die Angaben derselben Forscher bestätigt, wonach I.-B. in Mischkultur mit geeigneten Bakterien (Streptokokken, Staphylokokken) noch auf Hämin- und Hämatinagar, aber nicht auf Hämatorporphyrinagar zur Entwicklung kommen. Die Beeinflussungszone der Begleitbakterien auf das Wachstum der I.-B. erstreckte sich auf der Oberfläche der mit dem Bakterienmisch beimpften Agarplatte bis zu einer Entfernung von 3 cm.

Diese Resultate hatte seinerzeit Olsen so gedeutet, daß die fördernde Wirkung des Blutfarbstoffs auf das Wachstum der Influenzabazillen mit dem Eisen in Zusammenhang stände. Dieser Schluß scheint allerdings nicht ohne weiteres gerechtfertigt zu sein, da das Hämatorporphyrin nicht nur kein Eisen, sondern auch kein Eiweiß mehr enthält; vielleicht ist also für seine Unwirksamkeit der Mangel an Eiweiß verantwortlich zu machen. Hierfür scheint die Tatsache zu sprechen, daß Influenzabazillen auf vollständig blutfarbstofffreien Nährböden wachsen können, wenn man geeignete Bakterien hinzufügt.

Luerssen hatte bereits bei Zusatz gewisser anderer Bakterienarten ein Wachstum der Influenzabazillen auf gewöhnlichem Fleischwassernähragar beobachtet. Immerhin war mit der Möglichkeit zu rechnen, daß der zu diesen Versuchen verwendete Fleischwasseragar noch winzige Spuren von Hämoglobin enthalten könnte. Solche Spuren würden nicht ausreichen, um die I.-B. allein zum Wachstum zu bringen; sie könnten aber vielleicht in Gemeinschaft mit den Leibessubstanzen der Begleitbakterien hinreichen, um ihr Wachstum in Gang zu bringen. Diese Möglichkeit mußte ausgeschlossen werden. Daher wurden die nun zu beschreibenden Versuche gleichzeitig auf 1½-proz. Fleischwasseragar und auf einem 1 Proz. Nutrose, 1 Proz. Pepton Witte, 0,5 Proz. NaCl enthaltenden 1½-proz. Wasseragar ausgeführt. Bei den orientierenden Versuchen dienten als Begleitbakterien Rosa-Hefe, *Sarcina lutea*, *Staphylococcus albus* und *aureus*, *Streptococcus longus*, *Micrococcus catarrhalis*, *Meningococcus*, *B. prodigiosus*, *B. violaceus*, *B. pyocyaneus*, *B. fluorescens liquefaciens* und *non liquefaciens*, Friedländers Bazillus, Typhus-, Paratyphus B-, Shiga-, Flexner-, Y-, Coli-, X19-Bazillen,

B. acidi lactici, Diphtheriebazillen (frisch aus dem Körper herausgezüchtet), Milzbrandbazillen, *B. mycoides*, *B. mesentericus*, *B. subtilis*.

Mit diesen Bakterien gemischt wurden 3 I.-B.-Stämmen untersucht, von denen 1 Kultur vor mehreren Jahren, die anderen beiden während der letzten Epidemie herausgezüchtet worden waren. Die I.-B.-Kulturen wurden vom Levinthal-Agar unter Kontrolle des Mikroskops entnommen und in Kochsalzlösung verdünnt, um möglichst auszuschließen, daß auch nur eine Spur von Blutfarbstoff übertragen würde. Die Begleitbakterien wurden in physiol. Kochsalzlösung fein verrieben und so weit verdünnt, daß auf der mit der Emulsion oberflächlich beschickten Platte etwa 60–100 Kolonien von ihnen wuchsen. Die Nährbodenoberfläche wurde unmittelbar hintereinander mit den Aufschwemmungen der I.-B. und der Begleitbakterien beimpft. Mehr oder weniger regelmäßig gelang der Nachweis feiner Kolonien von I.-B. in der Umgebung der größeren Kolonien der Begleitbakterien. Solche Befunde wurden vereinzelt erhoben bei Typhus, Paratyphus B, Coli-, Flexner- und Friedländer-, konstant bei Shiga- und Diphtheriebazillen.

Bei eingehenderen Untersuchungen über die Wachstumsbegünstigung der I.-B. durch Diphtheriebazillen stellte sich — entsprechend den bei der Staphylokokkenkultur gemachten Beobachtungen — die interessante Tatsache heraus, daß hier die mit Diphtheriebazillen vergesellschafteten I.-B. sowohl in der Kolonieforn wie auch im Aussehen der einzelnen Bazillen sich ganz atypisch verhielten: die Kolonie erschien bei etwa 50-facher Vergrößerung nicht glashell und kegelförmig erhaben, sondern war zackig umrandet, gekörnt und nach Art einer Kugelkappe abgefacht. Das mikroskopische Präparat, das bei 500-facher Vergrößerung von den auf Levinthal- oder Blutagar gewachsenen I.-B. äußerst feine, verhältnismäßig kurze Stäbchen und nur ganz vereinzelte Scheinfäden aufweist, zeigt in der Diphtherie-Mischkultur ganz abenteuerliche Formen: die einzelnen Stäbchen sind wesentlich gröber, plumper und zeigen häufig Scheinfäden. Dieser Befund war so auffallend, daß zunächst an Verunreinigung gedacht wurde; aber regelmäßig zeigte es sich, daß bei Rückimpfung dieser Kolonien (die Abimpfung geschah unter dem Mikroskop) auf Levinthal-Agar der normale Typus der Kolonien und der einzelnen Bazillen nach 1–2 Generationen wiederkehrte. Ganz ähnliche Beobachtungen hatte in diesem Institut M. Preuss gemacht, als er I.-B. auf Levinthal-Agar unter Zusatz hypertotonischer Lösungen gewisser Salze züchtete. Die beobachteten Erscheinungen sind hiernach wohl als eine Schädigung und beginnende Degeneration der I.-B. unter dem Einfluß eines ihnen weniger zusagenden Nährbodens zu deuten. Und in der Tat ist es auch mir unter diesen Bedingungen (Züchtung auf Nutrose-Wasseragar in Gesellschaft lebender Diphtheriebazillen) nie gelungen, die I.-B. durch mehr als 3–4 Generationen am Leben zu erhalten.

Im Anschluß an die oben erwähnten Befunde von Grassberger u. a. war kaum anzunehmen, daß hier eine echte Symbiose von Diphtheriebazillen und I.-B. vorlag. Um aber diese Frage mit Sicherheit zu entscheiden, wurde auch hier eine ähnliche Versuchsreihe mit den abgetöteten Begleitbakterien auf Nutrose-Pepton-Wasseragar ausgeführt. Auch hier entwickelten sich die I.-B., allerdings mit derselben Eigenart des Wachstums. Der 1½-proz. Nutrose-Pepton-Wasseragar wurde in einem Teil der Versuche in Platten ge-

gossen, oberflächlich mit Diphtheriebazillen beimpft und nach 24-stünd. Bebrütung durch Chloroformdämpfe sterilisiert; nach Verdunsten des Chloroforms wurden dann die Platten mit I.-B.-Emulsion beschickt: regelmäßig entwickelten sich reichlich I.-B.-Kolonien. -- In anderen Versuchsreihen wurde der Rasen von Diphtheriebazillen, der auf der Oberfläche von Loeffler-Serum oder Fleischwasser-Agarplatten gewachsen war, in Kochsalzlösung aufgeschwemmt und durch Erhitzen im Wasserbad auf verschiedene Temperaturen zwischen 60 und 100° abgetötet. Diese Aufschwemmungen wurden dem verflüssigten Nutrose-Pepton-Wasseragar zugesetzt; diese Nährböden wurden in Platten gegossen und nach dem Erstarren auf der Oberfläche mit I.-B. beimpft.

War die Diphtheriebazillen-Aufschwemmung bei 60—70° abgetötet worden, so entwickelten sich die I.-B.-Kolonien gut; waren die Diphtheriebazillen auf 90° erhitzt worden, so wuchsen die I.-B. nur noch kümmerlich; bei Erhitzung der Diphtheriebazillen auf 100° blieb das Wachstum der I.-B. fast vollkommen aus. In den Kulturen, zu denen die bei 60° abgetöteten Diphtheriebazillen verwendet waren, wurden die I.-B.-Kolonien sogar etwas größer als auf den Mischkulturen mit lebenden Diphtheriebazillen; sie erreichten freilich nicht die Größe der Kolonien auf Levinthal-Agar. Auch hier wurden die oben beschriebenen Abnormitäten im Aussehen der Kolonien wie der einzelnen Bazillen beobachtet; aber auch hier wichen diese Abnormitäten nach einigen Passagen über Levinthal-Agar dem normalen Aussehen der I.-B. Im übrigen waren diese Stämme in der Reinkultur auf den sonst üblichen Nährböden (z. B. Fleischwasseragar) genau so streng hämoglobinophil wie sie es vor Beginn dieser Versuche gewesen waren; es war also nicht etwa im Laufe dieser Untersuchungen eine Verringerung der Ansprüche unserer Kulturen an die Güte des Nährbodens eingetreten.

Diese Ergebnisse wurden in 8 Versuchsreihen mit stets gleichem Erfolge wiederholt. Auf dem Nutrose-Peptonwasseragar, dem die auf 60° erhitzten Diphtheriebazillen zugesetzt waren, gelang die Fortzucht der I.-B. bis zur 3. Generation.

Um den wirksamen Bestandteil der Diphtheriebazillenleiber zu ermitteln, wurde der Kulturrasen mehrerer in Kolle-Flaschen gezüchteter Fleischwasseragar-Massenkulturen von Diphtheriebazillen mit einem Spatel vorsichtig abgeschabt, im Exsikkator getrocknet und im Achatmörser fein zermahlen: 0,2 g dieses Pulvers wurden in 10 ccm absoluten Alkohols aufgenommen, geschüttelt und nach 24-stünd. Stehen scharf abzentrifugiert. Der Bodensatz wurde noch einmal in Alkohol aufgenommen, abzentrifugiert und im Parafinschrank bei 55° zur Trockne eingedunstet. Die beiden Portionen der Alkohollösung wurden durch Fließpapier filtriert und ebenfalls bei 55° eingedunstet. Der Alkoholrückstand wurde mit 4 ccm physiol. Kochsalzlösung emulgiert. Der Alkoholextrakt wurde zunächst mit 2 Tropfen Alkohol angefeuchtet und dann ebenfalls mit 4 ccm physiol. Kochsalzlösung emulgiert. Von jeder der beiden Emulsionen wurden jeweils 2 ccm mit Nutrose-Peptonwasseragar gemischt. Die Nährböden wurden nach dem Erstarren auf der Oberfläche mit I.-B. beimpft. Auf den Kulturen mit Alkoholextrakt aus Diphtheriebazillen wuchsen keine I.-B.; auf den Alkoholrückstandkulturen entwickelten sich in der gleichen Weise wie oben beschrieben I.-B.-Kolonien, die auch hier bis zur 3. Generation fortgezüchtet werden konnten.

Aehnliche Ergebnisse konnten auch mit lebender, sowie durch Chloroform abgetöteter Shigaruhr-Kultur erhalten werden.

Eine Nachprüfung der nach Abschluß meiner Arbeit veröffentlichten Tocunagaschen Untersuchungen war mir noch nicht möglich. Nach diesem Forscher soll der für das Wachstum des I.-B. wesentliche Bestandteil im Globin, dem eisenfreien Kern des Hämoglobins zu suchen sein.

In meinen Versuchen ist es jedenfalls nicht möglich gewesen, absolut eisenfrei zu arbeiten. Sowohl der verwendete Nutrose-Peptonwasseragar wie die zugesetzten Diphtheriebazillenleiber enthielten noch geringe, aber deutlich nachweisbare Mengen von Eisen. Inwieweit diese Eisenmengen für die Entwicklung der I.-B. noch wesentlich sind, muß in späteren Untersuchungen festgestellt werden.

Aus den vorliegenden Ergebnissen ist aber schon jetzt zu ersehen, daß die bis dahin als so sehr anspruchsvoll angesehenen Influenzabazillen auch auf verhältnismäßig sehr einfachen und sicher blutfreien Nährböden eine beschränkte Zeit wachsen können, wenn man ihnen die reinen oder die mit Alkohol ausgezogenen Bazillenleiber verabreicht.

Dieser Befund spricht entschieden dafür, daß für die Entwicklung der I.-B. der Zusatz gewisser Eiweißkörper das Wesentliche ist. Auch meine Versuche haben es bestätigt, daß den Influenzabazillen die Blutbestandteile am besten zusagen; aber das Hämoglobin kann wenigstens eine Zeitlang durch die eiweißartigen Bestandteile der Leibessubstanzen mancher Bakterien vertreten werden. Es wäre vielleicht daran zu denken, daß es sich hier um das Aufspeichern organisch gebundenen Eisens in der Leibessubstanz dieser Bakterien handelte, ähnlich wie die geringen Jodmengen in unserer Nahrung durch die Schilddrüse aufgesammelt und in organisch gebundener Form aufgespeichert werden. Immerhin ist es eine merkwürdige und heute noch unerklärliche Tatsache, daß eine weitgehende Spezifität existiert, daß von vielen untersuchten Bakterienarten ein kleiner Teil das Wachstum der I.-B. sehr begünstigt, während andere sich hierzu als wenig geeignet und noch andere als gänzlich ungeeignet erwiesen haben. Vielleicht ist die Erklärung für die letztere Tatsache in einer hemmenden Wirkung einiger Bakterien zu suchen. Diese Frage konnte aus Zeitmangel nicht entschieden werden. Höchst eigenartig ist es auch, daß relativ geringe Mengen bakterieller Eiweißsubstanz das Wachstum der I.-B. ermöglichen, während hochwertige andere Eiweißsubstanzen, wie Pferdeserum, Ascites fast immer gänzlich versagen. Offenbar muß eine gewisse Verwandtschaft oder Aehnlichkeit dieser bakteriellen Eiweißsubstanzen mit dem Globin des Hämoglobins bestehen, wenn sie auch quantitativ in ihrem Nährwert für die I.-B. dem Hämoglobin sehr nachstehen. Denn die Untersuchungen Levinthals u. a. haben ja gezeigt, wie außerordentlich geringe Hämoglobinmengen ein üppiges Wachstum der I.-B. ermöglichen, während von den meist begünstigenden Diphtheriebazillen immerhin erheblich größere Mengen nötig zu sein scheinen, und auch diese die Influenzabazillen höchstens durch 3—4 Generationen am Leben erhalten, wobei bereits ausgesprochene Hungerformen auftreten.

Da in allen den Nährböden, auf denen die Züchtung gelang, 1 Proz. Pepton Witte enthalten war, so muß auch an die Möglichkeit gedacht werden, daß im Pepton selber ein für das I.-B.-Wachstum wesentlicher

Faktor enthalten wäre. So ist es durchaus möglich, daß im Pepton noch geringe Mengen mehr oder weniger abgebauten Blutfarbstoffs vorhanden sein könnten; diese brauchten an sich nicht zu genügen, könnten aber zusammen mit den Bakterienbestandteilen hinreichen, um wenigstens ein beschränktes Wachstum der Influenzabazillen zu ermöglichen.

Zusammenfassung.

1) Influenzabazillen-Reinkulturen stellen erhebliche Ansprüche an die Qualität des Nährbodens. Bei Zusatz von reinem Oxyhämoglobin wachsen sie auf Wasseragar nicht, auf Hefeagar nur ausnahmsweise. Auf Fleischwasseragar gedeihen sie bei Zusatz von Oxyhämoglobin gut, von Methämoglobin weniger gut, von Hämin, Hämatin und Hämatoporphyrin gar nicht.

2) In Mischkulturen mit Streptokokken oder Staphylokokken gelang ihre Züchtung noch auf Fleischwasseragar unter Zusatz von Hämin oder Hämatin, aber nicht von Hämatoporphyrin.

3) In Mischkulturen mit gewissen anderen Bakterien, vor allem den Diphtheriebazillen können die I.-B. auch ohne Zusatz von irgendwelchen Blutderivaten, selbst auf einem 1 $\frac{1}{2}$ -proz. Wasseragar mit 1 Proz. Nutrose, 1 Proz. Pepton Witte, 0,5 Proz. Kochsalz sich leidlich entwickeln und 3—4 Generationen lang erhalten bleiben.

4) Bei dem Wachstum der Influenzabazillen in Mischkulturen handelt es sich nicht um Symbiose; denn sie wachsen ebenso gut, wenn die zugesetzten Hilfsbakterien durch Chloroform oder durch vorsichtiges Erhitzen auf etwa 60° abgetötet worden sind. Dieser begünstigende Einfluß geht verloren, wenn die Hilfsbakterien gekocht werden.

5) Der für die Ernährung der I.-B. wesentliche Bestandteil der Hilfsbakterien ist also koktolabil; er ist alkoholunlöslich: er ist wahrscheinlich eine eiweißartige Substanz, vielleicht von fermentartigem Charakter.

6) Bei der Züchtung der I.-B. auf blutfreien Nährböden unter Zusatz lebender oder abgetöteter Hilfsbakterien wachsen die I.-B. in ganz atypischer Form: die Kolonien sind nicht mehr glashell und kegelförmig, sondern zackig umrandet, gekörnt und abgeflacht; die Bazillen selber sind wesentlich plumper und gröber und weisen eine starke Neigung zur Bildung von Scheinfäden auf. Bei Rückimpfung auf Levinthal-Agar kehrt nach wenigen Generationen die typische Gestalt sowohl der Kolonien wie der einzelnen Bazillen zurück.

Zum Schluß sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Carl Prausnitz für die lebenswürdige Unterstützung und sehr vielfach gewährte Hilfe meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Canon, Dtsch. med. Wochenschr. 1892. S. 28 u. 48; Virchows Arch. 1893. — Cantani, A. jun., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36. 1901. S. 29, Bd. 23. 1896. S. 265; Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 22. 1897. S. 601. Bd. 28. 1900. S. 743; Orig. Bd. 32. 1902. S. 692. — Capaldi, A., Ebenda. Bd. 20. 1896. S. 800. — Cornil u. Chantemesse, Bull.

méd. 1892. p. 133; Ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 13. 1892. S. 489. — Fichtner, Ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 35. 1904. S. 374. — Ghon, A., u. v. Preyss, W., Ebenda. Bd. 32. 1902. S. 90, Bd. 35. 1905. S. 531. — Grassberger, R., Ebenda. Bd. 33. 1903. S. 353; Zeitschr. f. Hyg. Bd. 25. 1897. S. 453; Wien. klin. Wochenschr. 1897. — Huber, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 15. 1893. S. 454. — Hufner u. Otto, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12. S. 65. — Kitasato, S., Dtsch. med. Wochenschr. 1892. S. 28. — Luerssen, A., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 35. 1904. S. 434. — Levinthal, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 86. 1918. S. 1. — Nastjukoff, Inaug. Diss. Petersburg; Wratsch. 1893. Nr. 33/34; Ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 19. 1896. S. 474; Baumg. Jahresber. Bd. 9. S. 203. — Neisser, M., Dtsch. med. Wochenschr. 1903. S. 462. — Olsen, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 84. 1920. S. 497, Bd. 85. 1920. S. 12. — Pfeiffer, R., Dtsch. med. Wochenschr. 1892. S. 28; Zeitschr. f. Hyg. Bd. 13. 1893. S. 357. — Ders. u. Beck, Dtsch. med. Wochenschr. 1892. S. 465. — Pfuhl, A., Centralbl. f. Bakt. Bd. 11. 1892. S. 397. — Richter, M., Wien. klin. Wochenschr. 1894. S. 529. — Scheller, R., Handb. d. path. Mikroorg. 2. Aufl. Bd. 5. 1913. — Tocunaga, Dtsch. med. Wochenschr. 1920. S. 1357. — Wolff, J. E., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 84. 1920. S. 241.

Nachdruck verboten.

Epidemiologische und morphologische Influenzabazillenstudien aus dem Ende der letzten Pandemie.

[Aus der bakteriologischen Untersuchungsabteilung (Leiter: Prof. Dr. C. Prausnitz) des Hygienischen Instituts der Universität Breslau (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer).]

Von **Max Preuss**,

früher Volontärassistent am Hygienischen Institut, jetzt Assistenzarzt am Städt. Wenzel-Hancke-Krankenhaus in Breslau.,

Die Untersuchungen der letzten Jahre haben im wesentlichen zur Übereinstimmung darüber geführt, daß der Influenzabazillus unter Verwendung geeigneter Methoden bei klinisch Grippekranken in der Regel gefunden wird (Referat von R. Pfeiffer und Diskussionsbemerkungen auf dem Mikrobiologentag in Jena 1920: Neufeld 1921). Ferner ist es im Verfolg der ersten Versuche Pfeiffers den amerikanischen Forschern Blake und Cecil gelungen, durch Einbringung von Influenzabazillen-Reinkulturen in den Mund, die Nase und die Trachea von Affen die typischen Erscheinungen der Grippe, wie wir sie am Menschen kennen, einschließlich der Grippepneumonie, künstlich hervorzurufen. Hierdurch ist die Frage nach der ätiologischen Bedeutung des I.-B. für die menschliche Grippe im wesentlichen entschieden.

Schwierigkeiten bereitete jedoch manchen Forschern die Tatsache, daß der I.-B. während der letzten Grippepandemie verhältnismäßig häufig auch bei solchen Personen gefunden wurde, die nicht an klinisch festgestellter Grippe erkrankt waren. Manche Autoren waren geneigt, hieraus auf eine „Ubiquität“ des I.-B. zu schließen. Die näher liegende Deutung solcher Befunde ist jedoch die, daß es sich hier entweder um Personen handelt, die früher an Grippe, vielleicht einer ganz leichten Form, erkrankt waren, und I.-B.-Dauerausscheider geblieben waren, oder daß diese Personen mit Grippekranken in nähere Berührung gekommen und dadurch zu Bazillenträgern geworden waren. Für diese Deutung sprechen jedenfalls die Beobachtungen R. Schellers,

der in Königsberg nach einer kleineren Grippeepidemie 1906—1908 dieses Vorkommen von I.-B. bei nicht klinisch Grippekranken während des Vorherrschens der Epidemie verhältnismäßig reichlich, aber in der Folgezeit immer seltener und seltener feststellte. Ähnlich haben auch Neufeld und Papamarku 1912 bei ihren ausgedehnten und sorgfältigen Untersuchungen keine I.-B. finden können. Um eine weitere Klärung dieser Frage zu erzielen, habe ich auf Anregung von Herrn Geheimrat Pfeiffer, dem ich auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank ausspreche, im 2. Halbjahr 1920 eine größere Zahl von Untersuchungen des Rachensekrets und Auswurfs von Personen ausgeführt, die teils an Erkrankungen der oberen Luftwege litten, teils auch gesund waren¹⁾.

Die Untersuchungen lassen sich zeitlich in 2 Gruppen einteilen, deren 1. von Anfang Juni bis Mitte September 1920 dauerte, also noch in die Ausläufer der letzten Pandemie hineinfiel, während die 2. von Mitte November bis Mitte Januar 1921, also zu einer Zeit erfolgte, als in Breslau kaum noch Influenzafälle vorkamen.

A. Untersuchungen von Kranken. (Unter Ausschluß von Grippekranken.)

I. Akute Infektionskrankheiten.

Aus der Reihe dieser Untersuchungen auszuscheiden sind 11 Fälle, die an allgemeinen fieberhaften Krankheitserscheinungen litten, welche klinisch an das Bild der Grippe erinnerten. Da aber bei einem Teil von ihnen I.-B. gefunden wurden, ist anzunehmen, daß es sich auch, wenigstens bei einem Teil von ihnen, um echte Grippe gehandelt hat.

Bei 5 Fällen von Scharlach, 2 von Diphtherie, 3 von Encephalitis lethargica fanden sich keine I.-B.

Besonderes Interesse beanspruchten die Untersuchungen von Masernfällen, da bei solchen z. B. Jochmann, Lewinthal und Wolf verhältnismäßig häufig I.-B. gefunden haben.

Ich hatte Gelegenheit, 2 Gruppen von masernkranken Kindern zu untersuchen: erstens 24 im städtischen Wenzel-Hancke Krankenhaus befindliche — trotz Entnahme des Materials und Beimpfung der Kulturen am Krankenbett waren sie alle negativ; zweitens 13 Patienten der Universitäts-Kinderklinik, bei denen 3 in einem Saal liegende I.-B. im Nasenrachenraum aufwiesen. Da in der Universitäts-Kinderklinik zu jener Zeit häufig chronische Influenzaerkrankungen (Bronchiektasien) von uns festgestellt wurden, ist dieser Befund nicht im Sinne Jochmanns, sondern als eine zufällige Sekundärinfektion, wie sie in jedem Krankenhaus vorkommen kann, aufzufassen.

II. Erkrankungen der Luftwege.

36 an verschiedenen Erkrankungen der Luftwege leidende Personen wurden untersucht; bei 9 von ihnen fanden sich im Sputum oder Rachenabstrich I.-B. Da bei 7 von ihnen eine frühere Grippeerkrankung feststand, erklärt sich der Befund ungezwungen als Dauerausscheidung. Die Mehrzahl der positiven Befunde (8) entfällt auf die erste, nur ein Fall auf die zweite Periode.

Das klinische Material wurde in liebenswürdiger Weise von der medizinischen Universitätsklinik, der Universitäts-Kinderklinik, der Universitäts-Ohrenklinik und den hiesigen städtischen Krankenhäusern zur Verfügung gestellt.

Tabelle I.
Vorkommen von Influenzabazillen bei Erkrankungen der oberen Luftwege.

Krankheit	1. Periode (Sommer 1920)				2. Periode (Winter 1920/21)			
	Rachenabstrich		Sputa		Rachenabstrich		Sputa	
	Ges.-Zahl	davon positiv	Ges.-Zahl	davon positiv	Ges.-Zahl	davon positiv	Ges.-Zahl	davon positiv
Stomatitis aphthosa	—	—	—	—	1	—	—	—
Angina	3	—	—	—	4	1	—	—
Mandelhypertrophie	—	—	—	—	2	—	—	—
Rhinitis	—	—	—	—	2	—	—	—
Pharyngitis	1	1	—	—	3	—	—	—
Laryngitis	2	—	—	—	2	—	—	—
Bronchitis	4	—	4	2	1	—	—	—
Pneumonie	3	—	3	1	—	—	—	—
Bronchiektasie	—	—	1	1	—	—	—	—
Lungenabszeß	—	—	1	—	—	—	—	—
Pleuritis	1	—	2	—	—	—	—	—
Pertussis	2	—	3	1?	—	—	—	—
Tuberkulose	3	1	9	2	2	—	1	—
Gesamtzahl	19	2	23	6—1?	17	1	1	—

Die sonstigen, im Rachenabstrich oder Sputum gefundenen Bakterien boten keine Besonderheiten: vorwiegend fanden sich Strepto-, Staphylo-, Pneumokokken, weniger häufig Kokken vom Typus des *Micrococcus catarrhalis*, Gram-positive Stäbchen (oft Sporenbildner), selten Gram-negative Bazillen (mehrfach Angehörige der Coli-Gruppe). Die Rachen- und Sputumflora zeigte im allgemeinen ein ziemlich einheitliches Bild, gleichgültig, ob I.-B. vorhanden waren oder nicht.

B. Untersuchungen Gesunder.:

Insgesamt wurden 205 Personen untersucht, die zur Zeit der Entnahme gesund waren. Die Mehrzahl waren ältere Medizinstudierende, deren Angaben wohl als verhältnismäßig zuverlässig anzusehen sind; fast alle übrigen Personen befanden sich in Wutschutzbehandlung und konnten infolgedessen mehrere Wochen lang beobachtet werden; diese blieben während der Beobachtungszeit gesund.

In der 1. Periode fanden wir bei 11 von 129 (8,5 Proz.), in der 2. Periode nur bei 2 von 76 Personen (2,6 Proz.) I.-B. Auch bei den Gesunden verschwinden also die I.-B.-Träger, je weiter wir uns von den Ausläufern der Pandemie entfernen. Die Zahl der auf den Kulturen wachsenden I.-B.-Kolonien war ganz verschieden, zuweilen sehr reichlich, zuweilen auch nur sehr spärlich.

Tabelle II.
Untersuchungen Gesunder auf Influenzabazillen.

Von den Untersuchten hatten in der Anamnese	1. Periode (Sommer 1920)		2. Periode (Winter 1920/21)	
	Gesamtzahl	davon I.-B. pos.	Gesamtzahl	davon I. B. pos.
sicher Grippe	76	7 = 9,2 Proz.	45	2 = 4,4 Proz.
vielleicht Grippe	9	1 = 11,1 "	6	
angeblich nicht Grippe	44	3 = 6,8 "	25	
Gesamtzahl	129	11 = 8,5 Proz.	76	2 = 2,6 Proz.

Es überrascht nicht, daß die I.-B. besonders häufig bei solchen Personen zu finden waren, die früher mit Sicherheit eine Grippe durchgemacht hatten; aber bei der ungeheuren Verbreitung der Grippe und dem verhältnismäßig häufigen Vorkommen sehr leichter Fälle während der Pandemie kann man wohl ungezwungen auch bei vielen von denen, deren Anamnese negativ ist, eine solche ganz leichte Grippe voraussetzen oder annehmen, daß es sich hier um echte Bazillenträger handelte.

Daß die I.-B. nach Ueberstehen der Grippe bei solchen Personen noch sehr lange auf der Schleimhaut erhalten bleiben können, beweist nachstehende Tabelle III.

Tabelle III.

Von 73 Personen, die 1918 an Grippe gelitten hatten, beherbergten	6 I.-B.
„ 23 „ „ 1919 „ „ „ „ „	3 „
„ 21 „ „ 1920 „ „ „ „ „	0 „
„ 4 „ „ die in den letzten Jahren Grippe gehabt hatten, bei denen die Zeit der Erkrankung nicht bekannt war, hatten	0 „

Fassen wir die Ergebnisse der oben angeführten 3 Untersuchungsgruppen A I, A II und B zusammen, so fanden sich in 28 von 326 Fällen (8,6 Proz.) I.-B.; von diesen entfallen 224 Personen mit 25 positiven Befunden (10,3 Proz.) auf die 1. Periode, 102 Personen mit 3 positiven Befunden (2,9 Proz.) auf die 2. Periode der Untersuchungen. Ueber die Beziehungen zwischen der Grippeanamnese und dem positiven I.-B.-Befund unterrichtet nachstehende Tabelle IV.

Tabelle IV.

Gesamtzahl der positiven I.-B.-Befunde bei Nichtgrippekranken.

Von den Untersuchten hatten in der Anamnese	1. Periode		2. Periode		Zusammen	
	Gesamtzahl	positiv	Gesamtzahl	positiv	Gesamtzahl	positiv
sicher Grippe	108	17 = 15 %	60	3 = 5 %	168	20 = 11,9 %
vielleicht Grippe	52	2 = 3,8 %	4	—	56	2 = 3,6 %
angebl. keine Grippe	64	6 = 9,4 %	38	—	102	6 = 5,9 %
Gesamtzahl	224	25 = 10,3 %	102	3 = 2,9 %	326	28 = 8,6 %

Zu dieser Tabelle ist kritisch dasselbe zu bemerken, wie zu der vorigen Tabelle III.

Was das zahlenmäßige Vorkommen der I.-B. betrifft, so fanden sie sich in Reinkultur 1mal, fast in Reinkultur 2mal, reichlich 6mal, mäßig zahlreich 11mal, spärlich 7mal, ganz vereinzelt 1mal. Die Begleitbakterien boten keine Besonderheiten, so daß auf das oben Gesagte verwiesen werden kann.

C. Morphologische Studien.

In dem Maße, wie die Influenzapandemie sich ihrem Ende näherte, wurden also auch die I.-B.-Dauerausscheider und Bazillenträger immer spärlicher; gleichzeitig wurde das immer häufigere Auftreten abnormer Wuchsformen bei den gegen Ende der Pandemie isolierten I.-B.-Stämmen beobachtet. Solche abnorme Wuchsformen sind bereits in der ersten Arbeit Pfeiffers beschrieben und von späteren Forschern häufig gesehen worden. Ursprünglich wollte sie Pfeiffer als Pseudoinfluenzabazillen von den echten I.-B. abtrennen; er hat diese Forderung später

fallen gelassen. Delius, Scheller u. a. konnten nämlich aus typischen I.-B.-Kulturen solche Formen durch Züchtung auf nicht zusagenden Nährböden künstlich erzeugen; daher wird man wohl nicht fehlgehen in der Annahme, daß auch die bei uns gegen Ende der Pandemie herausgezüchteten influenzaähnlichen atypischen Stämme als Involutionsformen des I.-B. aufzufassen sind.

Es erscheint durchaus begreiflich, wenn gegen Ende eines Seuchenganges die auf den Schleimhäuten befindlichen I.-B. vielfach in ihrer Lebensenergie geschwächt sind: derartige bereits geschädigte Stämme reagieren dann, auf künstliche Nährböden gebracht, durch die Bildung abnormer Wuchsformen.

Das abnorme Aussehen zeigte sich in dem verhältnismäßig reichlichen Auftreten von Scheintäden, von birnenförmigen und sonstigen, zum Teil höchst abenteuerlich geformten Gebilden, die manchmal an die Involutionsformen des Pestbazillus erinnerten. Auch die Kolonien zeigten bei 50-facher Mikroskopvergrößerung nicht die typische zarte, durchscheinende Kegelform, sondern sie hatten eine mehr rosettenartige Gestalt, und vielfach waren sie trübe und mehr oder weniger kräftig gekörnt. Fast alle diese Stämme aber haben sich im Laufe der Zeit, nachdem sie sich an unsere Nährböden gewöhnt hatten, den typischen Influenzazulturen in ihrem morphologischen Verhalten genähert. Es liegt also kein Grund vor, anzunehmen, daß diese Stämme von den echten I.-B. artverschieden sind. Diese Auffassung wird auch durch die folgende Beobachtung gestützt:

Bereits einmal, als die Epidemie noch auf der Höhe war, wurden ähnliche atypische Stämme verhältnismäßig häufig gefunden. Damals war das zur Bereitung des Pfeifferschen Taubenblutagars verwendete Blut ausnahmsweise nicht defibriniert, sondern durch Natriumcitrat ungerinnbar gemacht worden. Da wir vermuteten, daß die Hypertonie des Nährbodens die Bildung der Involutionsformen begünstigte, wurde der Versuch gemacht, durch Zusatz hypertonischer Salzkonzentrationen aus typischen I.-B.-Kulturen ähnliche abnorme Wachstumsformen künstlich zu erzielen. Zu diesem Zweck wurde der Hundeshagensche Nährboden mit verschiedenen Konzentrationen von Natrium citricum versetzt. 4 Stämme, von denen 2 seit vielen Jahren im Institut fortgezüchtet waren, 2 aus der letzten Pandemie stammten, wurden untersucht. Bei Konzentrationen über 3 Proz. gelang die Fortzüchtung sehr schlecht. Zwischen 1½ und 3 Proz. wuchsen die I.-B. nicht wesentlich schlechter, als auf den citratfreien Kontrollnährböden. Indessen traten bei den genannten Konzentrationen nach wenigen Ueberimpfungen dieselben abnormen Wuchsformen, wie sie eben geschildert worden sind, auf; — anfangs nur Langformen und Scheinfäden, später kokkenartige, birnenflascheuförmige und ganz unregelmäßig gestaltete, fast amöbenähnliche Gebilde. Auch die Kolonien waren häufig gekörnt oder rosettenartig.

Diese Veränderungen erwiesen sich bei allen Stämmen in mehr oder weniger kurzer Zeit reversibel: bei einigen Stämmen, die, 14 Tage lang täglich auf Citrat-Hundeshagen-Agar umgezüchtet, regelmäßig diese Involutionsformen gezeigt hatten, trat bereits nach der 1. Rückimpfung auf citratfreien Hundeshagen-Agar das typische Bild des normalen I.-B. auf. Bei anderen Stämmen dauerte es etwas länger, in 1 Fall bis zu 5 Tagen.

Die Reinheit der Involutionsformen und ihr obligat hämoglobinophiles Verhalten wurden regelmäßig geprüft und waren immer einwandfrei.

Diese Versuche haben also ergeben, daß verhältnismäßig geringe Schädlichkeiten bei längerer Einwirkung eine wesentliche Aenderung in der äußeren Erscheinung des I.-B. bedingen können. Höchst wahrscheinlich ist eine solche morphologische Aenderung nur der Ausdruck für eine immerhin tiefere Schädigung des Bakterienplasmas. Falls diese Auffassung zutrifft, so würde das häufige spontane Vorkommen derartiger abnormer Wuchsformen gegen Ende der Grippepandemie als Ausdruck zunehmender Schädigung des Influenzabazillus im Kampfe mit seinem Wirt, dem Menschen, aufgefaßt werden können. Diese Schädigung könnte vielleicht mit einer allmählich sich entwickelnden Immunität der Bevölkerung in Zusammenhang gebracht werden. Mit dieser Selbstimmunisierung der Menschen würde dann das allmähliche Verschwinden der während der Epidemie so reichlichen Bazillenträger sich erklären. Schließlich würden nur noch ganz vereinzelt Bazillenträger übrig bleiben, welche die Brücke von einem Seuchengang zu dem nächstfolgenden bilden würden.

Zusammenfassung.

1) Die Umgebungsuntersuchungen auf Influenzabazillen wurden in zwei Perioden vorgenommen, deren 1. noch in das Ende der Epidemie hineinfiel, deren 2. in einer fast influenzafreien Zeit lag.

Von 224 in der 1. Periode Untersuchten fanden sich I.-B. bei 25 (10,3 Proz.), von 102 Personen der 2. Periode fanden sich I.-B. bei 3 (2,9 Proz.). Die I.-B. wurden also gegen Ende der Epidemie immer spärlicher gefunden.

2) Ueber die Hälfte der Untersuchten gab an, früher eine Grippe überstanden zu haben. Unter den Personen mit positiver Grippeanamnese waren die I.-B.-Träger bei weitem am häufigsten. Von den wenigen Personen, die eine negative Anamnese angaben, aber trotzdem I.-B. beherbergten, darf angenommen werden, daß sie entweder früher eine ganz leichte Grippe unbemerkt überstanden, oder daß sie sich an Grippekranken infiziert hatten, wobei es aber nur zur Ansiedelung der I.-B. auf der Schleimhaut, aber nicht zur ausgesprochenen klinischen Erkrankung gekommen war.

3) Ein Teil der Untersuchten erwies sich als I.-B.-Dauerausscheider, obwohl ihre Grippeerkrankung bis zu 2 Jahren zurücklag.

4) Gegen das Ende der Untersuchungszeit, das mit dem Abklingen der Pandemie zusammenfiel, wurden abnorme Wuchsformen des I.-B. immer häufiger gefunden.

5) Aehnliche abnorme Wuchsformen konnten künstlich durch Zusatz von Natriumcitrat zum Nährboden erzeugt werden. Diese Degenerationsformen behalten ihre charakteristischen Abweichungen auch nach Rückverpflanzung auf die normalen isotonischen bluthaltigen Nährböden mehrere Generationen hindurch, um erst allmählich zur Norm zurückzukehren.

Nachdruck verboten.

Ein Fall von Septikämie bei einem Säugling, hervorgerufen durch das *Bacterium lactis aërogenes*.

[Aus der bakteriologischen Untersuchungsabteilung (Leiter: Prof. Dr. C. Prausnitz) des Hygienischen Institutes der Universität Breslau (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. R. Pfeiffer).]

Von Dr. Willy Bender, Assistent.

Das *Bacterium lactis aërogenes* ist als Erreger einer Sepsis bisher nur in sehr wenigen Fällen gefunden worden.

Von Dungern berichtet über einen Fall von hämorrhagischer Sepsis beim Neugeborenen, die von einer Nabelinfektion ihren Ausgangspunkt nahm. Bei den übrigen Fällen stehen immer die Darmerscheinungen im Vordergrund des Krankheitsbildes, so daß der Dünndarm, in dem das *Bacterium lactis aërogenes* fast regelmäßig, besonders bei Säuglingen, zu finden ist, wohl als Eintrittspforte zu gelten hat. Czerny und Moser fanden ihn zusammen mit Staphylokokken 1 Tag vor dem Tode im Blute eines Säuglings. In 2 Fällen von akuter Magen-Darmentzündung bei Erwachsenen konnte Cimmino ihn bei dem Sektionsmaterial aus Darm Milz und Blut neben dem *Bacterium coli* züchten. In Reinkultur war er im Herzblut der 27-jährigen Patientin von Hirschbruch und Ziemann vorhanden, die gleichfalls infolge akuter Gastroenteritis gestorben war.

Bei der Seltenheit der Krankheit dürfte daher ein von mir untersuchter Fall von Interesse sein. Er stammt aus dem hiesigen städtischen Säuglingsheim (Leiter: Primärarzt Dr. Freund).

Krankengeschichte (Frl. Dr. Roeder): Der am 3. Febr. 21 geborene Herbert H. wurde 6 Wochen lang gestillt. Bei der künstlichen Ernährung in der 8. Woche trat ein Gewichtstillstand ein. Er wurde am 31. März aufgenommen. Am 11. April war das Kind sehr matt und unruhig; es traten unter Temperatursteigerung dyspeptische Stühle auf. Bei der wegen leichter Nackensteifigkeit ausgeführten Lumbalpunktion entleerte sich unter wenig erhöhtem Druck (24 cm) klarer Liquor mit normalem Zell- und Eiweißgehalt, aber negativer Trommerscher Probe. An Herz, Lungen, Hals und Ohren war kein krankhafter Befund zu erheben. Nach Regelung der Nahrungszufuhr besserte sich allmählich das Allgemeinbefinden des Kindes, das Erbrechen ließ nach und die Temperatur wurde fast normal. Eine 2. Lumbalpunktion ergab ohne Drucksteigerung normale Werte; die Trommersche Probe war schwach positiv. Am 20. April trat plötzlich starke Verschlimmerung ein. Die Temp. stieg auf 39,6, es zeigte sich tiefe Benommenheit und unstillbares Erbrechen. Die Stühle wurden wieder dünn, spritzend und schleimig. Das am 21. April durch Sinuspunktion gewonnene Blut war steril. In den nächsten Tagen zeigte die Temp. septischen Charakter; trotz Fehlens nachweisbarer Lungenerscheinungen wurde das Vorhandensein einer Bronchopneumonie angenommen. Nach weiterer Verschlechterung wurde am 25. April abends 11 Uhr wiederum Blut durch Sinuspunktion zur bakteriologischen Untersuchung entnommen. Um $\frac{1}{2}$ Uhr nachts starb das Kind.

Das Krankheitsbild wurde aufgefaßt als schwere Ernährungsstörung (in 18 Tagen 750 g Gewichtsabnahme), die unter dem typischen Bild der alimentären Intoxikation auf infektiöser Basis (Bronchopneumonie oder Sepsis?) tödlich verlief.

Die Sektion ergab im rechten Ober- und Unterlappen und linken Unterlappen der Lunge Verdichtungsherde. Das Gehirn erschien etwas weich und zerfließlich, die Leber weißlich-gelb. Im Darm fanden sich kleine hyperämische Stellen und geringe Follikelschwellung.

Von dem am 25. April entnommenen Blut wurde je eine Blutagarplatte mit 0,5 und 1,5 ccm und ein hochgeschichtetes Agarröhrchen mit 0,5 ccm und ein Fleischwasser-Boillonkölbchen mit 0,5 ccm Blut angelegt. In sämtlichen Kulturen wuchs nach 24 Std. ein Gram-negatives,

unbewegliches, oft in Fadenform liegendes Stäbchen in Reinkultur. Die Auszählung der Kolonien auf der Blutplatte ergab für einen Kubikzentimeter Blut berechnet die Gesamtzahl von 1700 Keimen.

Die Kolonien waren weißlich, leicht gewölbt und von schleimiger, fadenziehender Beschaffenheit. Die Schleimbildung wurde im Verlaufe der Weiterzüchtung geringer, demgemäß auch die Wölbung der Kolonien flacher und die anfangs meist deutliche Kapselbildung noch schwächer. Die Endo-Platte, auf der besonders die weißliche Färbung auffiel, wurde nicht gerötet. Die Malachitgrünplatte wurde entfärbt und nahm einen gelben Farbton an. Im Neutralrot-Traubenzuckeragar trat unter geringer Fluoreszenz reichlich Gasbildung ein. Gelatine wurde nicht verflüssigt. Milch zeigte nach 24 Std. Säuerung und beginnende, nach 48 Std. beendete, starke Koagulation, die bei weiterer Beobachtung erhalten blieb. Indolbildung konnte nicht nachgewiesen werden.

Zur Prüfung der Tierpathogenität erhielt eine Maus am 29. April mittags 0,1 ccm einer 24-stünd. Bouillonkultur intraperitoneal. Sie wurde am 30. April morgens tot aufgefunden. In Originalausstrichen von der Oberfläche des Peritoneums, Milz, Leber, Lunge und Herzblut waren reichlich Gram-negative Stäbchen vorhanden, die eine nur wenig ausgebildete Kapselbildung zeigten. Aus den gleichen Organen wuchsen die Stäbchen in Reinkultur.

Es handelt sich also um ein tierpathogenes Bakterium aus der Gruppe der Kapselbazillen.

Die Bildung von Gas sowie die Koagulation und Säuerung der Milch unterscheidet es vom Sklerombazillus und dem *Bacillus lactis innocuus* (Wilde). Der Friedländersche Pneumoniebazillus säuert zwar Milch, bringt sie aber nicht zur Gerinnung. Die immerhin nur schwache Kapselbildung könnte den gezüchteten Bazillus als zugehörig zur Gruppe des unbeweglichen *Bacterium coli* erscheinen lassen. Die Form die eigenartig weißliche Farbe und die schleimige Beschaffenheit der Kolonien und vor allem die fehlende Indolbildung trennt ihn aber vom letzteren.

Die morphologischen und kulturellen Eigenschaften sowie die Differentialdiagnose gegenüber den verwandten Arten kennzeichnen also diesen, aus dem Blut eines Falles von Septikämie beim Säugling in Reinkultur gezüchteten Bazillus als *Bacterium lactis aërogenes*.

Literatur.

Cimmino, Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Ref. Bd. 37. 1906. S. 424. — Czerny u. Moser, Jahrb. f. Kinderhik. 1894. S. 343. — v. Dungern, Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 14. 1893. S. 541. — Hirschbruch u. Ziemann, Ebenda. Bd. 70. 1913. S. 281.

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Biologie des *Bacillus pyogenes anaërobius*.

[Aus dem I. patholog.-anatom. Institut der königl. ungarischen Universität in Budapest (Direktor: Prof. K. Buday).]

Von Privatdozent Dr. Béla Johan, I. Assistent.

Mit 2 Abbildungen im Text.

In der Sitzung des königl. Aerztevereins zu Budapest berichtete am 13. Nov. 1915 Dr. O. Bogdán, Spitalsdirektor in Balassagyarmat

über eine eigentümliche pyämische Erkrankung, die sich in die Krankenzimmer des als Reservespital eingerichteten Komitatshauses einnistete. Von der Erkrankung wurden bloß Kriegsverwundete befallen. Die Fälle verliefen meistens tödlich; bei der Sektion wurden am konstantesten Leberabszesse gefunden. Meistens waren auch noch anderswo Eiterungen, so in den Gelenken, Lungen und daneben in der Brusthöhle. Prof. K. Buday referierte in derselben Sitzung über die Befunde seiner, diese Fälle betreffenden Untersuchungen. Er stellte fest, daß der Erreger dieser Seuche ein gramnegativer, obligat anaërob wachsender, Polfärbung zeigender, sehr kleiner Bazillus ist, der nur auf Nährböden, die native Eiweißsubstanzen enthalten, wächst. Im Einverständnis mit Herrn Prof. Buday gaben wir dem Bazillus den Namen: *Bacillus pyogenes anaërobicus*.

Die Untersuchungsergebnisse wurden bald in der Literatur veröffentlicht (Bogdán, Med. Klin. 1916; Buday, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 77. S. 453). Trotzdem hörte man nicht, daß irgendwo ähnliche Fälle vorgekommen wären. Möglicherweise aus dem Grunde, daß in vielen Krankenhäusern, wo Kriegsverwundete gepflegt wurden, Sektionen überhaupt nicht gemacht wurden.

Am Ende des Jahres 1916 sandte Oberarzt Dr. Rusznyák aus Zsolna an Prof. Buday eine Eiterprobe, mit der Bemerkung, er glaube, daß der Fall, aus dem der Eiter stammt (es war dies übrigens schon sein 3. derartiger Fall) jenen aus Balassagyarmat ähnlich sei.

Es gelang uns tatsächlich, schon in Strichpräparaten, die ganz typischen, gramnegativen, Polfärbung besitzenden, zarten Bazillen nachzuweisen, sodann gelang auch die Züchtung derselben unter den von Prof. Buday aufgestellten Bedingungen.

Ueber die klinischen Daten und die sehr interessanten Beobachtungen, die Dr. Rusznyák bei diesen Fällen zu sammeln Gelegenheit hatte, hat er an anderer Stelle referiert¹⁾. Nach den ersten Erkrankungen kamen in Zsolna neue Fälle vor, ganz ähnlich der ersten; wir hatten Gelegenheit, auch diese Fälle zu untersuchen. Die Erfahrungen der Endemie in Balassagyarmat zeigten, daß, wenn die Krankheit einmal an irgendeiner Stelle vorkommt, das weitere Auftreten neuer Fälle schwer zu verhindern ist. Es war also die Furcht vor weiteren Fällen wohl begründet. Dabei verläuft die Krankheit meistens tödlich und da sie meistens noch im Leben diagnostiziert werden kann, entschlossen wir uns zur Herstellung einer therapeutischen Vakzine.

Durch anaëroben Keime hervorgerufene Krankheiten treten bei Menschen im allgemeinen nur sporadisch auf; deshalb bietet sich nur selten Gelegenheit, eine Vakzine aus anaëroben Keimen herzustellen. In der Veterinärmedizin kommt dies öfters vor, doch ist im ganzen die Herstellungsart einer solchen Vakzine nicht derart ausgearbeitet, wie bei den Aërobiern. Inzwischen wurde das Weitergreifen der Erkrankung durch energische Maßregeln verhindert, und so wurde auch die Anwendung der Vakzine unnötig. Während der Herstellung derselben tauchten jedoch zahlreiche, recht interessante Eigenschaften dieses Mikroben auf, die dann weitere Untersuchungen notwendig machten; in dieser Weise machten wir hinsichtlich der Biologie der Anaërobier recht interessante Beobachtungen, und da die morphologischen und biologischen Merkmale noch wenig bekannt sind, sollen diese im folgenden zusammengefaßt werden.

1) Berlin. klin. Wochenschr. 1918. S. 234.

Zur eben erwähnten Vakzination wollten wir durch Hitze abgetötete und mit irgendeinem Antisepticum behandelte Bakterien benützen. Wir setzten die 1. Kultur dieser Bakterien aus Abszeßleiter in Ascitesagar-Stichkultur an. Zur Herstellung einer Vakzine entsprach aber dieses Verfahren nicht, da auf diese Weise nur sehr wenig Bakterienmaterial gewonnen werden kann.

Am einfachsten wäre es gewesen, eine anaërobe Plattenkultur anzulegen; doch sei schon hier erwähnt, daß auch auf schiefer Ebene die Züchtung dieses Bazillus nur schwer gelingt. Nach 36—48 Std. sehen wir in schrägen Ascitesagarröhren bloß im Kondenswasser ein Sediment; die Agarfläche ist noch leer. Wenn wir nun das Kondenswasser 2 bis 3mal über den Nährboden fließen lassen, so bilden sich nach weiteren 48 Std. nahe dem Kondenswasser kleine, durchsichtige, höchstens 1 bis 1½ mm große Kolonien, die später konfluieren. Ohne diesen Kunstgriff entwickeln sich sehr spät, erst am 5.—6. Tage, vereinzelte recht kleine Kolonien. Allerdings ist die Entwicklung auf Schrägagar viel zu schwach und unsicher, entsprach daher nicht unseren Zwecken.

Deshalb wandten wir uns den flüssigen Nährmedien zu und versuchten eine Mischung von Ascitesflüssigkeit mit Nährbouillon. Um das beste Mischungsverhältnis zu finden, bei dem der Bazillus am üppigsten wächst, versuchten wir verschiedene Verdünnungen mit sehr verschiedenem Erfolge¹⁾.

Die zu diesem Versuche benützte Ascitesflüssigkeit stammte von einem Nephritiker, war lichtgelb, schwach opaleszierend, enthielt nach Essbach 5 pr. M. (½ Proz.) Eiweiß. Es ließ sich erkennen, daß dieser Bazillus in einer Mischung, die 0,5 Proz. Eiweiß enthält, nicht wächst, ebenso blieb das Wachstum aus, wenn der Eiweißgehalt weniger als 0,1 Proz. betrug (wir verstehen unter Eiweißgehalt immer nur den Gehalt an nativem Eiweiß). Es wurde der Versuch mit einer 2. Ascitesflüssigkeit gemacht, die von einem Kranken stammte, der an Carcinosis peritonei litt. Die Flüssigkeit war ganz durchsichtig, intensiv gelb, doch enthielt sie einen ziemlich reichlichen Bodensatz aus sulzigem Fibrin. Der Eiweißgehalt betrug 4 Proz. nach Essbach.

In diesem Falle befand sich das Optimum der Bazillenentwicklung bei 2 Proz. Gehalt an nativem Eiweiß. Bei 2,8 Proz. begann die Entwicklung verspätet, bei 1,2 Proz. hingegen fehlte sie vollständig.

Vergleicht man nun die beiden Versuchsergebnisse, so kann man mit Recht behaupten, daß die Entwicklung dieses Mikroben nicht bloß von dem Gehalte der Nährsubstanz an nativem Eiweiß abhängt, sondern gewiß noch von anderen Bestandteilen des Nährmediums bedingt ist.

Vergleichen wir in beiden Versuchen die Menge der Ascitesflüssigkeit, so sehen wir, daß das Entwicklungsoptimum bei 30—50 Proz. Ascitesgehalt steht. Wenn wir also nicht den Eiweißgehalt, sondern das in der Flüssigkeit enthaltene Ascitesquantum miteinander vergleichen, so stehen die Untersuchungsergebnisse miteinander sehr nahe, was wir übrigens auch bei einem 3. Ascitesserum zu sehen Gelegenheit hatten.

Daß wir, die Menge der Ascitesflüssigkeit allmählich herabsetzend, endlich zu einer Mischung gelangen, wo die Entwicklung nicht mehr einsetzt, kann uns nicht überraschen. Es ist aber um so auffallender, daß die Entwicklung auch bei einer gewissen Steigerung der Ascitesflüssigkeitsmenge ausbleibt, und daß in reiner Ascitesflüssigkeit eine Entwicklung überhaupt nicht stattfindet. Man wird dadurch zur Voraus-

1) Die Tabellen mußten leider aus technischen Gründen weggelassen werden.

setzung gezwungen, daß in der Ascitesflüssigkeit vielleicht gewisse Substanzen fehlen, die wir gewöhnlich mit Beigabe der Bouillon hineinbringen. Es klingt dies zwar nicht sehr wahrscheinlich, doch läßt sich die Möglichkeit nicht ganz abweisen. Nachdem ich mittlerweile erfahren habe, daß es dem Herrn Assistenten Boer (inzwischen verstorben) gelungen ist, den Bazillus aus dem Blute eines Kranken zu züchten, so versuchte ich auch, menschliches Blutserum als Nährmedium zu verwenden. In reinem Blutserum eines Menschen, gleichgültig ob das Serum vorher bei 56° C inaktiviert war oder nicht, gedieh der Bazillus nicht, ebenso wie er dies in der Ascitesflüssigkeit nicht tat.

G. Seiffert veröffentlichte Versuche, die er hinsichtlich der Entwicklung verschiedener Mikroben, besonders des *Bac. typhi* im Blutserum anstellte. Er fand, daß eine gewisse Gruppe der Bakterien entwicklungsunfähig ist im inaktivierten Serum solcher Leute, die für jene Krankheit, welche von den erwähnten Bakterien verursacht werden, empfänglich sind; sie gedeihen hingegen gut im Serum solcher Menschen, bzw. Tiere, die entweder angeboren oder künstlich gegen das fragliche Bakterium immun sind.

Es mußte bei unseren Versuchen daran gedacht werden, daß vielleicht hier ähnliche Verhältnisse vorliegen, deshalb setzten wir unsere Experimente auf folgende Weise fort:

Wir impften aus dem Sediment einer frischen Ascitesbouillonkultur: 1) inaktiviertes Serum eines gesunden Menschen, 2) solches eines gesunden Kaninchens, 3) das inaktivierte Blutserum eines vorher geimpften Kaninchens, das einen Abszeß an der Injektionsstelle bekam, welcher sich langsam wieder zurückbildete.

Die so beschickten Kulturröhren wurden anaërob verschlossen mit Kalilauge und Pyrogallussäure. In der 1. und 2. Flüssigkeit blieb jede Entwicklung aus, in der 3. erhielten wir eine reichliche typische Kultur. Ich kann also G. Seifferts Untersuchungen durch meine Befunde ergänzen und konnte jene von ihm beobachtete, scheinbar paradoxe Erscheinung auch bei diesem anaëroben Keime konstatieren. Ich meine übrigens, daß unsere, mit Ascitesflüssigkeit erhobenen Befunde in demselben Sinne zu deuten sind, wie die mit dem Blutserum festgestellten. G. Seiffert meint, es handle sich hier um eine entwicklungshemmende Substanz. Unsere Befunde machen das ebenfalls wahrscheinlich, und diese Substanzen dürften dann nicht nur im Blutserum vorhanden sein, sondern auch in die Ascitesflüssigkeit übergehen. Als ein Beweis für G. Seifferts Annahme sei noch erwähnt, daß durch entsprechende Verdünnung der Ascitesflüssigkeit jene entwicklungshemmende Substanz derart verdünnt werden kann, daß bei einem gewissen Grade der Verdünnung die Entwicklung einsetzt. Es stellte sich endlich noch heraus, daß diese Substanz in keiner direkten Beziehung zu der, nach Essbach bestimmbaren Eiweißmenge der Ascitesflüssigkeit steht, und daß sie in verschiedenen Ascitesseren scheinbar in gleicher Menge vorhanden ist.

Ich kehre nunmehr zur Herstellung der Bouillonkulturen zurück. Die oben geschilderten Versuche haben das Optimum des Ascitesbouillongemisches für diesen Mikroben festgestellt (es lag bei 30–50 Proz. Ascitesgehalt), und diese Mischung wurde dann im weiteren benützt. Als Ausgangsmaterial wurde ein Stamm verwendet, der aus dem 5. Falle von Zsolna in Ascitesflüssigkeit gezüchtet wurde. Die Epruvette wurde am unteren Ende der Kultur mit einer Feile eingekerbt und abgebrochen,

der Nährboden daselbst mit einem heißen Messer durchschnitten und Bakterienmaterial mit einer Platinöse zum Überimpfen entnommen. Aus älteren und öfters ohne Tierpassage überimpften Kulturen mußte stets eine größere Menge in den flüssigen Nährboden übertragen werden, damit eine Entwicklung stattfindet. Die beimpfte Röhre wurde dann anaerob verschlossen (auf den hineingeschobenen Wattepfropfen wurde Pyrogallolbrei gegossen und in diesen ein Stückchen Aetzkali geworfen). Es sei hier bemerkt, daß der verschließende Korkstöpsel recht tief eingeschoben werden muß, damit darüber noch eine mindestens 4–5 mm dicke Siegellackschicht geschmolzen werden kann (statt des teureren Siegellacks wenden wir heute hartes Paraffin an). So kam es niemals vor, daß der Verschuß einer Epruvette nicht genügend sicher war, was bei den Experimenten eventuell die Unbrauchbarkeit der ganzen Serie hätte verursachen können.

Die Entwicklung der Kulturen geht in typischen Fällen in folgender Weise vor sich: nach 24 Std. sind die Röhren noch unverändert und erst nach 36 Std. erscheinen an der Oberfläche der Flüssigkeit vereinzelte feine Luftbläschen; zu dieser Zeit kann man schon mittels einer Lupe die Bildung feinsten Flöckchen wahrnehmen, die sich in den folgenden 6–8 Std. allmählich vermehren und vergrößern; wir finden nunmehr an der Oberfläche der Flüssigkeit eine 2–3 mm breite, schaumige Schicht. Die ganze Flüssigkeit erscheint stark flockig und wie im Sieden begriffen. Die Flöckchen und die zwischen ihnen befindlichen feinen Luftbläschen sind in einer steten Auf- und Abwärtsbewegung. Nach 48 Std. ist die Entwicklung meistens schon beendet. Am Boden der Epruvette steht das Sediment in einer 5–10 mm hohen Schicht, die Flüssigkeit darüber ist vollkommen rein, an der Oberfläche sind noch einige Blasen, die aber auch bald verschwinden. War die Zusammensetzung des Nährbodens dem Bazillus nicht ganz entsprechend, so begann die Entwicklung der Bläschen später, in einem Falle setzte sie z. B. erst am 5. Tage ein, dauerte aber länger als gewöhnlich. Auch ein schon lange nicht überimpfter Stamm verhielt sich ähnlich.

Das Verhalten dieser Bazillen in der Ascitesbouillonkultur ist, wie wir gesehen haben, recht typisch. Das Vorhandensein eventueller verunreinigender Mikroben kann man leicht daran erkennen, daß in diesen Fällen z. B. die Entwicklung schon früher einsetzt oder die Flüssigkeit über dem Bodensatze trüb bleibt. In solchen Fällen kann die nähere Untersuchung dieser Kulturen stets verunreinigende Mikroben nachweisen.

Das Öffnen der auf oben geschilderte Weise verschlossenen anaeroben Kulturen muß mit gewisser Vorsicht geschehen, um dem Hineinfließen der alkalischen Pyrogalluslösung vorzubeugen. (Bei anaeroben Schiefagarröhren verhindert das Prof. Preisz in der Weise, daß er die Röhre vor dem Öffnen umdreht, und in dieser Lage die durchtränkten Pfröpfe herauszieht.) Beim Öffnen meiner Ascitesbouillonröhre verfähre ich in folgender Weise: zuerst erwärme ich die Epruvette rings um die Öffnung und ziehe sodann mit Hilfe einer feinen Pinzette den Korkstöpsel heraus und steche vorsichtig ein dickwandiges, spitz ausgezogenes Glasröhrchen, das mit der Wasserstrahlpumpe verbunden ist, in den durchtränkten Wattepfropfen und entferne so aus der Watte den größten Teil der Absorptionsflüssigkeit. Dann ist der Wattepfropfen, ohne Gefahr, daß von dem alkalischen Pyrogallol etwas in die Kultur hineinfließt, leicht herauszuziehen.

Zur Weiterimpfung benützte ich meistens den Bodensatz der Kultur; die obere reine Flüssigkeit wurde mittels Wasserstrahlpumpe abgesogen und das Material zur Impfung mit einer Oese oder Kapillare entnommen. Bei frischen Kulturen genügten 2—3 Oesen voll, bei älteren wurden 3—4 Tropfen übertragen.

Wie oben erwähnt, nahm ich als Ausgangsmaterial eine Ascitesagar-kultur, die sehr schöne kleine, polgefärbte Bazillen enthielt (Fig. 1 a). Um so mehr war ich erstaunt, als ich im Sedimente der 1. Ascitesbouillonkultur ganz andersförmige, viel größere und dickere Mikroben fand. Die Polfärbung war aber auch jetzt recht schön, ja sogar noch ausgeprägter als in der Ursprungskultur (Fig. 1 b—f). Als Farbstoff benützte ich am meisten eine verdünnte Karbolfuchsinlösung. Die Bazillen sind zu 5—8 in Ketten geordnet und ebenfalls gramnegativ. Die

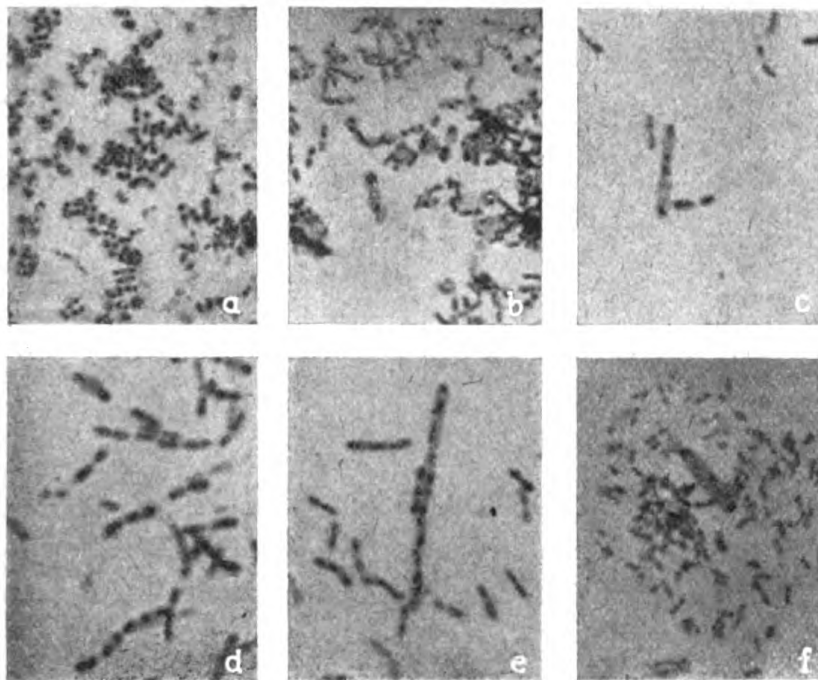


Fig. 1.

dunkelgefärbten Polen der Bazillen zeigen keine Ernst-Babeschen Körnchen. Blieben die Kulturen einige Tage im Thermostaten, so erschienen öfters darin sich schlecht färbende Kugeln, an deren entgegengesetzten Enden oft kapselähnlich sich dunkler färbende Stellen ins Auge fielen. Anfangs, als das Optimum der Ascitesbouillonmischung noch nicht festgestellt war, erhielten wir in diesen Kulturen öfters recht unregelmäßige, große Bazillen und Fäden, worüber unten noch die Rede sein wird.

Wir haben mit Organstückchen Kulturen nach Tarozzi angelegt und dazu Leberstückchen benützt, die wir in Bouillonröhren warfen, und das Ganze nicht zu lange sterilisierten. Die Entwicklung war sehr reichlich und begann in diesen Tarozzi-Röhren meist früher als bei anderen Kulturmethoden, besonders wenn die Röhren einige Tage vorher schon hergestellt wurden. Wir versuchten, Tarozzische Kulturen mit verschiedenen Organteilen anzulegen, doch erwiesen sich diese nicht gleich gut

Bei der Untersuchung der Tarozzischen Kulturen fanden wir in diesem die Bazillen recht mannigfaltig gestaltet, und zwar um so mehr, je weniger das betreffende Organ dem Kulturverfahren nach Tarozzi entsprach; in diesen erschienen die Bazillen als dicke, lange Fäden, viel dicker, als wir das bei den Fäden bildenden Bazillen zu sehen pflegen. Die Polfärbung war aber trotzdem, und zwar oft sehr ausgeprägt, vorhanden. Recht interessant sind Bazillenketten, in denen die Glieder in der Mitte derselben angeschwollen sind, so daß die ganze Kette spindelförmig erscheint; ein andermal sind die einzelnen Bazillenglieder nur an dem einen Ende der Kette geschwollen. Es sei noch ergänzend erwähnt, daß die Bazillenentwicklung in den Tarozzischen Röhren nicht so leicht zu erkennen ist als in den sonst eingestellten Anaërobenröhren, was leicht verständlich ist. Die Entwicklung in den Anaërobenröhren kann innerhalb 6—8 Std. (also während einer Nacht) beginnen und aufhören. In den Pyrogallusröhren verrät sich die stattgehabte Entwicklung durch den entstandenen Bodensatz, in den Tarozzischen Kulturen ist ein solcher nicht leicht zu erkennen, da hier

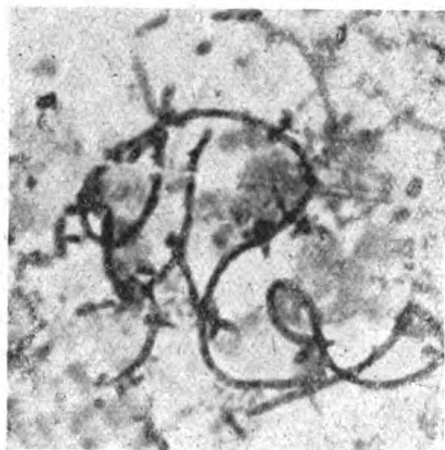


Fig. 2.

die vorhandenen zerfallenen Gewebstrümmer dies erschweren. Doch läßt sich die Entwicklung nach dem charakteristischen Geruche (dessen schon Prof. Buday in seinem Artikel Erwähnung tut) sowie aus dem über der Flüssigkeit schwimmenden Schaume erkennen.

Die Bazillen, welche in den mit Leberstückchen bereiteten Tarozzischen Kulturen wuchsen, zeigten im ganzen denselben Typus, den wir aus den Ascites-Bouillonkulturen kennen: aufgeblähte, ovale, ziemlich große Bazillen mit deutlicher Polfärbung, die von den feinen Bazillen der Ascites-Agaraustragkultur, der Leberabszesse und der Abszesse der geimpften Tiere stark abweichen. Wir versuchten wiederholt, aus

Ascites-Agarkulturen stammende, feine Bazillen auf flüssige Nährböden zu überimpfen, und fanden stets diese Formveränderung. Buday erwähnt in seinem Artikel, daß die Mikroben, welche sich in den Ascites-Agarkulturen entwickelten, meistens etwas größer sind, als die Bazillen der Leberabszesse; oft sind sie sogar stark aufgebläht. Die von uns gesehenen großen Exemplare überragten die Erreger der Leberabszesse an Größe vielfach.

Es ist eine wohlbekannte Tatsache, daß Bakterien unter veränderten Bedingungen ihre Gestalt und Größe verändern können, was hauptsächlich bei anaëroben Keimen wiederholt beobachtet worden ist. Ein Teil dieser Gestaltsveränderungen kommt auch unter normalen Verhältnissen vor (Diphtherie-, Malleusbazillen usw.), öfters aber in solchen Fällen, wo der Bazillus in ungünstige Verhältnisse gerät, z. B. wenn der Nährboden ihm nicht zusagt. Diese Gestaltsveränderungen werden Degenerations- oder Involutionsformen genannt. Ist der Nährboden nicht ganz zusagend, so kann es geschehen, daß die Bazillen sich nicht vermehren, jedoch ihre Wachstumsenergie behalten. Ich glaube, ein schönes Beispiel dafür in jenen Tarozzischen Kulturen beobachtet zu haben.

in denen die Entwicklung der Kultur ausblieb, unter dem Mikroskope aber gewaltig große Bazillenexemplare oder Fäden (Fig. 2) zu sehen waren. Ich halte es nicht für erwiesen, daß diese großen Exemplare als Degenerationsformen zu deuten sind, denn die Bezeichnung „Degeneration“ oder sogar „Involution“ enthält zugleich den Begriff einer verminderten Lebensfähigkeit und mithin auch den eines herabgesetzten Vermehrungsvermögens. In unserem Falle sehen wir aber, wenn wir die geblähten Formen überimpfen, dieselben sich tadellos vermehren, und sie erwiesen sich auch bei der Tierimpfung recht virulent. Ich glaube demnach, daß wir uns in dieser Frage den Ansichten Maasens oder Peju-Rajats anschließen können, nach denen diese abnorm großen Exemplare als Entwicklungsvariationen bzw. Abnormitäten betrachtet werden müssen („teratologische Wuchsformen Maasens“). Aehnlich große Exemplare wurden hauptsächlich dann beobachtet, wenn sie gewisse Bakterien, z. B. Pestbazillen, auf Nährböden gezüchtet hatten, die viel Salz enthielten. Unter solchen Bedingungen können vielleicht die Formveränderungen als Folgen osmotischer Einflüsse betrachtet werden; es können aber diese Veränderungen außer den Salzen auch andere Chemikalien verursachen.

Wahre Degenerationsformen haben auch wir gesehen, wenn wir die Kulturen durch längere Zeit (mehrere Tage) im Thermostaten hielten; in solchen Kulturen verschwinden die Konturen der Bazillen, sie färben sich sehr schwach, auch die Polfärbung verschwindet sehr rasch. Die Bazillen nehmen in diesen Fällen oft eine Kugelform an (Buday). Die Ueberimpfung aus solchen Kulturen gelang nur dann, wenn wir beträchtliche Bazillenmengen übertrugen.

Daß die oben besprochenen großen, geblähten Bazillen keine Degenerationsformen, sondern Entwicklungsabnormitäten sind, läßt sich auch daraus folgern, daß sie auf gewissen Nährböden schon nach 24 Std. entstehen, während andere, ganz gleich, wie lange sie im Thermostaten gestanden hatten, nie ähnliche Größen erreichten, sondern nach einer gewissen Zeit die oben geschilderten degenerativen Veränderungen zeigen (mangelhafte Färbung, Verschwinden der Körnelung).

Die Polfärbung ist eine ganz typische Eigenschaft dieser Bazillen, doch ist sie keineswegs stets vorhanden, denn wir finden auch dazwischen ganz regelmäßig homogen gefärbte Stäbchen. Bei den größeren Exemplaren läßt sich ebenfalls an den beiden Enden je 1 intensiv färbbares, scharf begrenztes Körnchen erkennen. An den größeren Exemplaren sind auch die Körnchen größer (nach Vay sind bei den Pestbazillen die Polkörnchen der größeren und kleineren Exemplare gleich groß). Sie sind nicht immer kugelig, sondern können auch eine ovoide oder kappenähnliche Form annehmen. Bei den großen Bazillenindividuen können sich außerdem auch im Bazillenleibe anderswo Körnchen finden, die nahe der Oberfläche gelagert sind. Um sicher zu sein, daß es sich tatsächlich nur um eine einfache Gestaltsveränderung handelt, und daß wir es bei unserer Arbeit nicht etwa mit einem anderen Bazillus zu tun haben, wurden weitere Untersuchungen angestellt. Wir machten nämlich aus dem Sediment einer Ascites-Bouillonkultur (die jene geblähten Bazillen enthielt) eine Stichelkultur in Ascitesagar und erhielten wieder die ursprünglichen, sehr feinen, polgefärbten Bazillen. Der Erfolg war der gleiche, wenn wir die Kultur auf schiefer erstarrten Ascitesagar impften.

Wir impften mit dem Eiter eines Leberabszesses aus dem Fall V, zu Zsolna ein Kaninchen (Nr. 73); an der Injektionsstelle entwickelte

sich nach ungefähr 6 Tagen ein Abszeß und nach 16 Tagen waren an dieser Stelle 2 Knoten zu fühlen von der Größe je einer Nuß, die sich nach Spaltung der Haut leicht entfernen ließen. Diese Knoten bestanden aus einer dicken weißen Masse, in welcher sich viele Polfärbung zeigende Bazillen fanden. Aus diesem Eiter wurden hohe Ascites-Agarröhren geimpft; nach 48 Std. entwickelte sich längs des Stichkanals, jedoch 1 cm unter der Oberfläche, eine ganz typische Kultur mit charakteristischen feinen Bazillen. Gleichzeitig wurden auch aërobe Ascites-Bouillonkulturen angelegt; in den letzteren wuchsen in der bekannten Weise aufgeblähte, Polfärbung aufweisende Bazillen. Auffallend war es nur, daß auch in den aëroben Röhren eine Kultur anging. Diese Erscheinung konnten wir uns nicht gleich erklären. Die einfachen Bouillonkulturen, die gleichzeitig angelegt wurden, wiesen keine Entwicklung auf. Es sei hier erwähnt, daß bei allen Ueberimpfungen stets parallel auch aërobe Ascites-Bouillonröhren, sowie aërobe und anaërobe Nährbouillonröhren beimpft wurden. War die überimpfte Kultur rein, so blieben es auch diese Kontrollröhren stets. Wir versuchten nun, die Kultur aus der aëroben Ascites-Bouillon weiterzuimpfen; sie verhielt sich von nun an ganz regelmäßig; bei dieser Ueberimpfung gedieh sie in aërober Ascites-Bouillon nicht mehr, während unter anaëroben Bedingungen sie recht üppig wuchs. Dasselbe Phänomen sahen wir sich bei einem 2. Eiter wiederholen. Ich glaube, daß diese Erscheinung ebenso wie die Tarozzischen Kulturen gedeutet werden müssen; nur war hier die Leber durch den in größerer Menge übertragenen Eiter ersetzt; auch konnte dies nur in jenen Fällen konstatiert werden, wo Eiter zwecks Impfung in Ascites-Bouillon übertragen wurde, während dann, wo nur eine reine Kultur überimpft wurde, eine Entwicklung in aëroben Ascites-Bouillonröhren nie eintrat. Ich glaube, daß man darauf immer achten muß, daß, wenn man Bakterien samt eiweißreichen Substanzen (z. B. Eiter) auf Nährböden impft, diese sich oft anders verhalten, als sie sich an dem fraglichen Nährboden verhalten würden, wenn sie allein ohne fremde Materiale übertragen wären. Als Beispiel sei ein Fall erwähnt, wo die vorhandene Eiterung durch einen anaëroben, ausschließlich auf asciteshaltigem Nährboden wachsenden *Streptococcus* verursacht war. Wir erhielten in den anaëroben, gewöhnlichen Agarnährböden ebenfalls eine Kultur, mit aller Wahrscheinlichkeit durch das im Eiter übertragene Eiweiß verursacht. Wir wissen ja, daß, wenn wir eine größere Menge eines Trippereiters auf gewöhnliche Agarplatten verimpfen, sich hier Gonokokken entwickeln können, oder wenn wir gewöhnliche Agarplatten mit viel Sputum bestreichen, wir darauf schöne Tuberkelbazillenkulturen erhalten können.

Das Sediment der aus dem oben erwähnten Kaninchenabszeß (Nr. 73) stammenden, auf Ascitesagar angegangenen, dann in Ascitesagar überimpften frischen Kultur impfte ich auf 2 weitere Kaninchen: einmal intravenös (Nr. 80) und einmal subkutan (Nr. 81). Es sei hier erwähnt, daß die Ascites-Agarkultur sehr feine, polgefärbte Stäbchen zeigte, die Bouillonkultur, die ich zur Tierimpfung benutzte, teils aus großen, geblähten, polgefärbten Bazillen, zum kleineren Teil aus rundlichen Gebilden, endlich aus vereinzelter, gramnegativen, feinen, Polfärbung vermissen lassenden Bazillen.

Das intravenös geimpfte Kaninchen (Nr. 80) ging nach 13 Tagen ein. 5 Tage vor dem Tode bemerkten wir, daß das Tier seinen rechten Fuß schont und nicht darauf tritt. Zu dieser Zeit konnte ungefähr in

der Mitte der dorsalen Wirbelsäule, mehr nach links, ein Knoten von der Größe einer italienischen Haselnuß gefühlt werden.

Bei der Sektion wurde in dem rechten Knöchelgelenk Eiter gefunden mit einem Abszeß in der Nachbarschaft, der nahe zum Durchbruche stand. Wir untersuchten auch die Knochen und fanden in der Markhöhle der rechten Unterschenkelknochen dicken Eiter (an der anderen Seite war rotes Mark vorhanden). Aus dem erwähnten Abszesse des Rückens entleerte sich dicker, zäher Eiter.

In den Strichpräparaten fanden sich die ganz typischen, gramnegativen, Polfärbung aufweisenden Bazillen, die sich auf den Nährböden typisch verhielten und in Ascites-Agarstichkulturen sehr feine, polgefärbte Stäbchen, in flüssigen Nährmedien große geblähte Bazillen bildeten.

Bei dem subkutan geimpften Kaninchen (Nr. 81) entwickelte sich ca. nach 10 Tagen an der Impfstelle ein Abszeß, der am 14. Tage am größten war, dann sich wieder allmählich verkleinerte, so daß nach 4 Wochen an der Stelle nunmehr bloß ein kleiner Knoten tastbar war. Nach 2 Monaten wurde das Tier sehr schwach und zog die Hinterbeine nach. Zu dieser Zeit entblutete ich das Kaninchen. Bei der Sektion fand ich bloß an der Injektionsstelle einen haselnußgroßen Abszeß, während in den Knochen, im Wirbelkanal sich nichts Pathologisches nachweisen ließ. Im Abszeßinhalt waren etliche typische Bazillen. Ich verimpfte das Material auf verschiedene Nährböden; die Kulturen gingen erst recht spät an, so z. B. in den Ascites-Agar Stichkulturen erst am 8. Tage, in Ascites-Bouillon nach $2\frac{1}{2}$ Tagen. Die Kulturen waren übrigens ganz charakteristisch; es bildeten sich nämlich in den flüssigen Nährmedien lange, dicke Bazillen, an kompakten kleine feine Stäbchen.

Ich glaube, durch obige Untersuchungen dargetan zu haben, daß das erwähnte feine Stäbchen und die stark aufgeblähten Bazillen nur Gestalts- und Größenveränderungen eines Mikroben sind, da die eine Form in die andere durch Ueberimpfung auf verschiedene Nährböden übergeführt werden kann. Verimpfen wir einem Tier die geblähten Bazillen, so entsteht an der Injektionsstelle ein Abszeß, in dessen Eiter nur noch feine Stäbchen sind. Wir sehen also in den flüssigen Nährböden die geblähten, in den festen die feinen, zarten Formen des Bazillus. Der Uebergang kann experimentell ganz regelmäßig erzielt werden; es sei aber erwähnt, daß in den flüssigen Nährböden der Bazillus schneller abstirbt. Je später die Weiterimpfung aus dem flüssigen Nährmedium geschieht, desto mehr Bakterienmaterial muß auf den neuen Nährboden übertragen werden.

Es gelang uns nicht, nach dem Tode des oben erwähnten Kaninchens (Nr. 81, das Kaninchen verschied ca. 2 Monate nach der Impfung, als der Abszeß schon stark zurückgegangen war) den Bazillus aus dem Blute und der Milz herauszuzüchten.

* * *

Wir untersuchten das Serum des schon wiederholt erwähnten Kaninchens Nr. 81 mit Rücksicht auf die Frage, ob sich spezifische Antikörper gebildet hatten. Agglutinine konnten darin nicht nachgewiesen werden, teils weil eine homogene Bakterienemulsion weder durch Reiben noch durch Schütteln mit Glasperlen gelang; wurde das doch bis zu einem gewissen Maße erreicht, so konnte doch die Reaktion wegen der Spontanagglutination nicht verwertet werden. Die Reibmethode nach Plaut ließ uns ebenfalls im Stich.

Ich ging deshalb zur Forschung nach komplementbindenden Antikörpern über. Das Serum wurde 30 Min. bei 56° C inaktiviert. Als Antigen wurde eine Flüssigkeit angewandt, die vom Bodensatz einer ca. 3 Wochen alten Ascites-Bouillonkultur abpipettiert, dann 2 Std. bei 56° C gehalten wurde. Als Komplement wurde frisches Meerschweinchenserum, als Indikator die titrierte Menge eines Hammelblutambozeptors und 5-proz. Hammelblutkörperchen-Emulsion benützt. Bei 0,2 ccm Antigen und 0,1 ccm Serum war eine vollkommene Hemmung der Hämolyse vorhanden.

Der Versuch wurde mit Serum zweier normaler Kaninchen wiederholt; eine Bindung blieb bei diesen stets aus. Ebenfalls blieb sie negativ, wenn das benutzte Antigen aus Typhusbazillen oderluetischer Leber hergestellt war. Da die Bazillen, welche zur Kaninchenimpfung benutzt wurden, in Ascites-Bouillon emulgiert waren, konnte nicht ohne weiteres die Möglichkeit ausgeschlossen werden, daß die bei der Reaktion nachgewiesenen Antikörper vielleicht bloß dem Eiweiße der Ascites-Bouillonflüssigkeit entstammen. Deshalb wurde der Versuch wiederholt, und zwar mit jener Ascites-Bouillonmischung, die als Nährboden benutzt wurde; in diesem Falle blieb die Komplementbindung ganz aus.

Die Reaktion wurde also nicht durch die Antikörper der Ascites-Bouillonmischung, sondern durch spezifische, auf die Bakterieninjektionen im Kaninchenserum entstandene Antikörper bewirkt. In dem eben beschriebenen Versuche wurde der Antikörpergehalt im Serum eines solchen Kaninchens nachgewiesen, das mit einer Bakterienemulsion geimpft wurde, die aufgeblähte Bazillen enthielt. Wir untersuchten aber weiter auch das Serum eines Kaninchens, das mit dem Eiter eines Leberabszesses aus dem 5. Falle zu Zsolna (das also bloß feine Stäbchen enthielt) geimpft wurde. Bei diesem Versuche wurde das Antigen folgenderweise hergestellt: das Kondenswasser einer 5-tägigen anaëroben Menschenblutserumagarkultur, in dem sich Bazillen massenhaft befanden, wurde abgesaugt, mit der gleichen Menge physiol. Kochsalzlösung verdünnt, abzentrifugiert; zur reinen Flüssigkeit wurde so viel mit 2,5-proz. Karbolsäure versetzte 0,85-proz. Kochsalzlösung gegeben, daß sie 0,5 Proz. Karbolsäure enthielt. Die Blutentnahme gelang bei diesem Kaninchen recht schwer, weil das Blut jeden Augenblick gerann. Da uns deshalb nur kleine Mengen Serum zur Verfügung standen, wurde die Reaktion mit kleinen Mengen eingestellt. Bei 0,01 ccm und 0,03 ccm Serum war die Hemmung der Hämolyse vollständig.

Es gelang uns auch in diesem Falle, spezifische Antikörper nachzuweisen, wenn auch in geringerer Menge; ich muß hinsichtlich dieses Unterschiedes darauf hinweisen, daß die Blutentnahme in dem 1. Falle 1 Monat, hier 16 Tage nach der Impfung geschah.

* * *

Da unsere Versuche bezüglich des Nachweises komplementbindender Antikörper stets so prompt positive Reaktionen gaben, tauchte die Frage auf, ob diese auch beim Menschen vorhanden sind. Es standen uns Sera aus den Fällen zu Zsolna nicht zur Verfügung; wir hatten aber noch 2 steril aufbewahrte Blutsera aus Fällen in Balassagyarmat (aus dem Jahre 1915). Obwohl diese Sera schon sehr alt (zur Zeit der Untersuchungen schon etwa 22 Mon.) waren, gelang es doch, mit dem einen

[Bezeichnung: Liessner¹⁾] eine positive Komplementbindung zu erhalten, während das zweite bei der Reaktion eine starke Eigenhemmung aufwies; zu weiteren Versuchen (Austitrieren der Eigenhemmung) fehlte mir genügendes Serum.

Als Antigen wurde jenes verwendet, welches bei den Versuchen mit dem Serum des Kaninchens Nr. 81 zur Anwendung kam, nämlich eine rein abpipettierte Flüssigkeit aus Ascites-Bouillonkulturen, die mit den Stämmen aus den Fällen zu Zsolna angelegt wurden. Die Reaktion wurde mit den entsprechenden Kontrollen eingestellt. (Antigen 0,3 ccm, Serum 0,2 ccm: totale Hemmung.)

Das Ergebnis fiel positiv aus.

Auß diesem letzten Versuche können folgende Schlüsse gezogen werden: 1) Im Serum der mit diesen Bazillen infizierten Menschen entstehen spezifische Antikörper. 2) Das Serum während der Endemie in Balassagyarmat Erkrankten reagiert positiv mit einem Antigen, das aus einem Bazillensamm, gezüchtet aus den Fällen in Zsolna, hergestellt wurde.

* * *

Nach diesen Versuchen kann gefragt werden, ob die Identität der Fälle von Zsolna und Balassagyarmat (sowie auch der infizierenden Mikroben) vollkommen erwiesen ist? Sie kann nunmehr als bewiesen betrachtet werden: 1) durch den gleichen klinischen Verlauf der Fälle (es sei nochmals betont, daß an beiden Stellen bloß Kriegsverwundete daran erkrankten, und daß die Krankheit endemisch auftrat); 2) durch das a) morphologisch, b) kulturell und c) biologisch (durch Tierversuche festgestellte) identische Verhalten des Bazillus; 3) durch serologische Reaktionen; 4) durch identische Sektionsergebnisse; 5) durch identische histologische Befunde.

Die Sektionsergebnisse und histologischen Befunde stimmen ganz mit jenen Fällen überein, die von Prof. Buday beschrieben wurden.

* * *

Später bot sich mir die Gelegenheit, einen Kriegsverwundeten mit Leber- und Lungenabszessen zu sezieren. Da es sich wieder um einen Kriegsverwundeten mit demselben Befunde handelte und da weiter eine andere Ursache für das anatomische Substrat nicht gefunden wurde, fragten wir uns, ob in diesem Falle nicht auch der in diesem Artikel behandelte anaërobe Bazillus die Ursache des pathologischen Befundes sei. Dagegen schien zu sprechen, daß am Rande des Abszesses das Lebergewebe schmutzigrün verfärbt war und am Rande die sonst vorhandene nekrotische Zone fehlte.

Ueber diesen Fall wird noch klinischerseits eingehend berichtet werden. Ich will hier nur erwähnen, daß im Strichpräparate neben vereinzelt anderen Mikroben auch die typischen, sehr feinen, pol-

1) Aus liebenswürdiger Mitteilung des Herrn Spitalsdirektor Dr. Bogdán kann ich die Krankheitsdaten Liessners in folgendem zusammenfassen: Pat. hatte eine Schußwunde am Oberarm. Im Krankenzimmer, in dem er lag, waren noch mehrere Kranke mit Leberabszessen. Ein Verwundeter im Bette nebenan erkrankte ebenfalls an Leberabszeß. Die Krankheit Liessners verlief ganz typisch; er befand sich in einem sehr üblen Zustande. Als aber schon sein Tod erwartet wurde, fing sein Fieber an, langsam zu sinken, und er erholte sich langsam bis zur vollständigen Genesung.

gefärbten Bazillen sich vorfanden. Da im Eiter außer den letzteren auch noch andere vorhanden waren, so waren auch die Kulturen nicht rein; der Bazillus konnte auch nicht reingezüchtet werden, da mir damals zu diesem Zwecke die nötigen Geräte nicht zur Verfügung standen. Die typischen polgefärbten, gramnegativen feinen Bazillen waren aber in der Kultur gut zu sehen. Als ich dann die Kultur in Ascites-Bouillon anaërob überimpfte, erhielt ich auch die aufgeblähten, typischen Bazillen.

Der Inhalt eines Leberabszesses wurde auch einem Kaninchen subkutan eingepflegt; das Tier verendete in 4 Tagen. An der Injektionsstelle fand sich ein kleiner Abszeß mit vielen typischen, gramnegativen Bazillen, die polgefärbt waren, daneben noch Staphylo- und Streptokokken.

Auch das histologische Bild war nicht ganz typisch. Ich suche die Ursache darin, daß in diesem Falle eine Mischinfektion vorhanden war. Auf diese Weise kann auch die schmutziggraue Verfärbung der Abszeßumgebung und das vollkommene Fehlen der nekrotischen Zone erklärt werden.

2 andere, noch später sezierte derartige Fälle boten nichts Neues. Sie enthielten im Eiter des Leberabszesses den *Bacillus pyogenes anaërobius* in Reinkultur. Im ganzen scheint dieser Bazillus als Erreger von Leberabszessen nicht allzu selten zu sein.

Meine Kulturen dieses Bazillus sind seitdem eingegangen. Der Stamm wurde aber früher schon von Herrn Prof. Buday der Krätschen Sammlung übergeben.

Nachdruck verboten.

Wirkung von Bakteriengiften auf Ziliaten.

Von Dr. Rud. Oehler, Frankfurt a. M.

Anmerkung während der Korrektur in Bd. 86. Heft 6. S. 494.

Im Maiheft des Journal of Physiology, Cambridge-London. Vol. 55. 1921. S. 1—32 bringt R. A. Peters eine Abhandlung: „The substances needed for the growth of a pure culture of *Colpidium colpoda*“, in der berichtet wird, daß die Colpidien durch Waschen von den Begleitbakterien gereinigt und in bakterienfreier Reinzucht ohne gekörnte Nahrung in dünnen, aminosäurefreien Nährlösungen gezüchtet werden können. Diese Mitteilungen widersprechen meinen gemachten Erfahrungen durchaus. Die Reinigung durch Waschung habe auch ich versucht, aber ohne Erfolg. Das bedeutet nichts: eine andere Hand kann günstiger greifen. Dagegen habe ich eine Sterilzucht von *Colpoda Steini* noch heute zur Verfügung, die allen Proben auf Sterilität nicht nur bei mir, sondern auch in andern Anstalten standgehalten hat; und diese Sterilzucht brachte zweifellos das Ergebnis, daß genannter Ziliat nur mit gekörnter Nahrung, nie mit klaren, flüssigen Nährlösungen fortgezüchtet werden kann. Ein gleiches zeigten verschiedene Amöben und Kleinziliaten, die ich in Sterilzucht gewinnen und prüfen konnte. Hinsichtlich der Sterilitätsprüfung möchte ich darauf hinweisen, daß nach

meiner Erfahrung es nicht genügt, sich nach Peters auf die Entnahme eines Oesentropfens aus der zu prüfenden Flüssigkeit zu verlassen. Bei diesen dünnen, wässerigen, klaren Lösungen muß man mindestens eine Pipette voll entnehmen und auf Schrägagar und Bouillon übertragen, um eine sichere Kontrolle der Bakterienfreiheit zu bekommen. Es wäre dringend notwendig, die Petersschen Colpidienreinzuchten ausgiebig nachzuprüfen. Peters hat nur mit ganz dünnen, nährstoffarmen Lösungen gearbeitet. Die vermeinte Reinzucht müßte auf gehaltvollere Nährböden, auf $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{3}$ Bouillon und Schrägagar übertragen werden. Ist sie bakterienfrei, so müßte es gelingen, auf Agar ein Wachstum in Kolonien zu erzielen, wie bei reingezüchteten Flagellaten. Erst wenn alle diese Proben vorliegen, kann von einer Reinzucht und einer Ernährung mit ungekörnter Nahrung gesprochen werden.

Nachdruck verboten.

Der Zellkern als Virusträger. (Die Karyoöikongruppe der Chlamydozoa-Strongyloplasmen.)

Von Privadozent Dr. B. Lipschütz, Wien.

In den Beziehungen der Infektionserreger zu den Geweben des Organismus tritt bei den unter der Bezeichnung „Einschlußkrankheiten“ zusammengefaßten Affektionen eine besonders ausgeprägte Gesetzmäßigkeit hervor. Der Calmettesche Versuch bei Vakzine, die Untersuchungen von Burnet und Lipschütz bei der Geflügelpocke, die in der Literatur vorliegenden Beobachtungen über Variola, Schafpocke, Maul- und Klauenseuche etc. lassen es zweifellos gerechtfertigt erscheinen, bestimmte Beziehungen des im Organismus kreisenden Virus zur Haut, bzw. zum Ektoderm anzunehmen, wobei schon ein geringfügiges Trauma zum „Aufschließen“ des Epithels genügt. Ich habe dieses gesetzmäßige biologische Verhalten der Erreger als *Dermotropismus* bezeichnet.

Die eingehende Erforschung der „Einschlußkrankheiten“ der Haut hat weiter gelehrt, daß die spezifischen Aviditäten der Erreger zu den Epithel- und Bindegewebszellen der Haut noch eine weitere Abstufung erfahren, indem das Virus sich nicht nur im Protoplasma, sondern auch gleichzeitig im Kern ansiedeln kann, ferner jedoch — und auf diese Tatsache möchte ich in vorliegenden Ausführungen besonderes Gewicht legen — bei einer Reihe von Krankheiten das Virus ausschließlich zum Kern der erkrankten Zelle Avidität besitzt, ein Vorgang, für den ich die Bezeichnung *Nukleotropismus* vorgeschlagen habe (1913). Während in früheren Jahren auf diese biologisch bemerkenswerte Tatsache kaum geachtet wurde, bin ich heute auf Grund einer Reihe von Einzelbeobachtungen imstande, das Typische des Vorganges nachzuweisen, was in vorliegenden Zeilen versucht werden soll.

Während bei bakteriellen Erkrankungen die Virusansiedlung im Kern völlig unbekannt ist und Protisten nur ausnahmsweise den Kern von Metazoenzellen zu befallen pflegen, stellt die nukleäre Lokalisation der Erreger bei den Chlamydozoen und Strongyloplasmen ein Vorkommnis

dar, das durch die Ausbildung der „Zelleinschlüsse“ im Kern zum Ausdruck gelangt. Je nach dem Sitz und dem Verhalten der Einschlüsse zu den einzelnen Zellbestandteilen hatte ich daher schon in einer früheren Arbeit eine neue Gruppierung der Chlamydozoa und Strongyloplasmen vorgenommen und neben der Cytooikon- und Karyocytooikongruppe eine Reihe von Krankheiten zusammengefaßt, die durch ausschließliche Lokalisation der Einschlüsse im Zellkern gekennzeichnet sind: Karyooikongruppe. Als Vertreter dieser Gruppe konnten bisher nur 3 tierische Krankheiten aus der Literatur angeführt werden: die Bornasche Krankheit der Pferde, das Virus myxomatosum der Kaninchen und die Gelbsucht der Raupen; eine wesentliche Ergänzung bringen nun die von mir in der letzten Zeit erhobenen Befunde bei 3 menschlichen Hautaffektionen: Herpes zoster, Herpes febrilis und Herpes genitalis, und die hier zu gebende Schilderung der Karyooikongruppe soll auf Grund dieser Untersuchungen erfolgen.

In den Präparaten treten die Kerneinschlüsse („Zosterkörperchen“, „Herpeskörperchen“ α und β) als rundliche oder elliptische Gebilde auf; sie stellen daher de facto kompakte, etwa eiförmig gestaltete Körper dar, die natürlich kleiner sind als der sie beherbergende Kern. Nehmen sie nur einen Bruchteil des stark geschwellten hydropischen Kernes ein (z. B. bei Herpes zoster), so zeigen sie verschiedene Größendurchmesser und heben sich vom hellen Grund (Kernödem) scharf ab. Oft begegnet man Gebilden, die im Kern wie ein Ei in der Schale liegen, ihn also nahezu ganz ausfüllen, indem sie entweder bis an die Kernmembran reichen oder zwischen sich und dieser noch einen schmalen, hellen Raum frei lassen.

Die Form der Kerneinschlüsse erleidet bedeutende Veränderungen in seitlich komprimierten oder in die Länge gezogenen Zellen; die Einschlüsse passen sich dann der Kerntorm an und zeigen Zigarren- oder Wurst- oder selbst unregelmäßige Formen, die auf einen nicht geringen Grad von Plastizität der Gebilde hinweisen. Die Längendurchmesser können dann (z. B. in den Kernen der Bindegewebszellen der Kaninchen-cornea) bis zu 6μ und darüber betragen.

Die Begrenzung ist im allgemeinen scharf ausgeprägt, nur hie und da findet man die peripheren Anteile etwas verschwommen; einen besonders kompakten Eindruck machen die Einschlüsse in den höheren Zellagen des Rete Malpighii bei Herpes zoster, in denen sie bis zum Stratum corneum zu verfolgen sind.

Die Ausbildung der Kerneinschlüsse kann sehr rasch erfolgen, so z. B. in der mit Material von Herpes febrilis geimpften Hornhaut schon nach 7 Std. In der Regel treten zuerst 2 oder mehrere, rundlich-kugelige, kleinere Einschlüsse auf, aus deren Zusammenfließen die großen, wohl ausgebildeten, in der Einzahl die Kerne nahezu ganz ausfüllenden Gebilde hervorgehen. Der Vorgang entspricht den Bildern bei der Entstehung der mächtigen „Geflügelpockenkörper“ in der mit Geflügel-pockenvirus geimpften Taubencornea.

Während im allgemeinen die Kerneinschlüsse homogen erscheinen, gelingt es zuweilen, nach entsprechender Differenzierung bei Heidenhain-Färbung oder selbst durch Hämalaun-Eosinfärbung Einzelheiten im Bau festzustellen, die für die Deutung der Gebilde besonders wichtig sind. Es läßt sich nämlich die Zusammensetzung der Kerneinschlüsse aus sehr zahlreichen und feinen, ungefähr gleich großen Körperchen

nachweisen, die in einer schwach gefärbten Grundsubstanz eingebettet liegen. Dieser Bau entspricht demnach annähernd den beim Molluscum (Lipschütz), Trachom (Halberstädter und v. Prowazek), Geflügelpocke und Verruga peruviana (da Rocha Lima) beschriebenen Bildern. Wie ich dies für die „Einschlüsse 1. Ordnung“ (siehe 2. Mitteilung über Chlamydozoa-Strongyloplasmen) als charakteristisch hingestellt habe, sind am Aufbau des Kerneinschlußgebildes zwei Komponenten zu erkennen: eine von der Wirtszelle gelieferte Kittsubstanz und der als Virus gedeutete Haufen kleinster Elementarkörperchen (Strongyloplasmen).

Das färberische Verhalten der Kerneinschlüsse entspricht ganz dem der anderen Zelleinschlüsse (Molluscum, Vakzine-Variola, Geflügelpocke etc.), worüber ich in früheren Mitteilungen berichtet habe. In färberischer Hinsicht erscheinen daher auch die Kerneinschlüsse durch ihr amphiphiles Verhalten gekennzeichnet. Bei Behandlung mit einem basischen und einem sauren Farbstoff zeigen sie Affinität zu letzterem; sie sind also eosinaffin bei der Hämalaun-Eosinfärbung; färbt man nach Pappenheim (also mit einem Gemisch zweier basischer Farbstoffe), so nehmen sie Methylgrün an. Nach allen meinen bisherigen Erfahrungen über die Chlamydozoonosen der Haut dürfte diesem tinktoriellen Verhalten der Zelleinschlüsse gesetzmäßige Bedeutung zukommen, und es spielt insofern eine Rolle, als wir auf Grund dieser elektiven Färbeaffinitäten eine sichere Trennung der Kerneinschlüsse von den Nukleolen vorzunehmen imstande sind, eine Frage, auf die ich schon in früheren Arbeiten wegen ihrer grundsätzlichen Bedeutung eingegangen bin und die auch hier eingehend erörtert werden muß.

Zuvor aber ist es notwendig, das Verhalten der Nukleolen in den von Einschlußorganismen befallenen Kernen zu schildern, wie es sich sowohl in den krankhaften Produkten der menschlichen Haut als auch in den mit Material von Herpes experimentell erzeugten Keratitiden darbietet.

Beim Menschen bleiben die Nukleolen stets innerhalb der Kerne gelegen; beim Studium der Karyooidkongruppe werden also ins Protoplasma übergetretene Kernsubstanzen — Befunde, wie sie sich z. B. beim Molluscum und bei der Geflügelpocke nachweisen lassen — regelmäßig vermißt. Bei Herpes zoster und Herpes genitalis findet man die Nukleolen verkümmert und an die Peripherie des Kernes verdrängt, wo sie oft der Kernmembran anhaften.

Bei der Keratitis des Kaninchens lassen sich die diesbezüglichen Verhältnisse an den Nukleolen nicht studieren, weil hier bekanntlich die Nukleolen überhaupt sehr selten zur Ausbildung gelangen, bezw. meist nicht darstellbar sind — eine Tatsache, auf die von Wassielewski, ich u. a. schon hingewiesen haben. Anders liegen die Verhältnisse beim Meerschweinchen; hier können jedoch nur die allerjüngsten Stadien herangezogen werden, da die hydropische Kerndegeneration ungemein früh einsetzt und weitere zytologische Studien vereitelt. Hier hat man des öfteren Gelegenheit, neben dem Einschlußkörper den Nukleolus, peripher verlagert und different gefärbt, aufzufinden.

Für die färberische Trennung der Kerneinschlüsse von den Nukleolen hat sich die exakt ausgeführte Giemsa-Färbung nach Fixation in Sublimatalkohol besonders bewährt, wobei Nukleolen tiefdunkelblau, Einschlüsse hingegen schön rot gefärbt erscheinen. Aber auch bei der Hämalaun-

Eosinfärbung nach gleicher Fixation ist die Trennung leicht durchzuführen (Einschlüsse sattrot, Kernkörperchen dunkelblau). Scharfe Färbekontraste liefert ferner die Benützung des Pappenheim'schen Farbstoffes (Alkoholfixation): Nukleolen leuchtend rot, Einschlüsse blaßblau. Schließlich gelingt das Auseinanderhalten der Gebilde auch bei der Heidenhain-Färbung, indem bei stärkerer Differenzierung die Einschlüsse graugelb werden, während die Kernkörperchen den tiefdunklen, schwarzen Farbenton beibehalten.

Diese geradezu entgegengesetzten färberischen Affinitäten der Nukleolen und Kerneinschlüsse, ihre ungleichartigen Formverhältnisse, die Möglichkeit, beide Gebilde innerhalb des Kernes zwar nebeneinander nachzuweisen, sie aber mühelos auseinanderzuhalten, und schließlich der oft zu erbringende Nachweis eines charakteristischen Baues der Kerneinschlüsse, während die Nukleolen homogen gefärbt bleiben, lassen die Annahme einer Ableitung der Kerneinschlüsse von den Kernkörperchen nach gar keiner Richtung hin gerechtfertigt erscheinen.

Im Rahmen dieser Schilderung der Kerneinschlüsse verdient ihre Lokalisation in den Kernen der Bindegewebszellen besondere Beachtung. Sowohl in Endo- und Perithelien der menschlichen Hauteffloreszenzen (Herpes zoster und Herpes genitalis) als auch in den fixen Hornhautkörperchen der mit Herpesmaterial geimpften Kaninchenhornhaut lassen sich häufig Kerneinschlüsse nachweisen. Die Bilder weisen eindringlich auf die innigen und gesetzmäßigen Beziehungen des biologischen Vorganges der Einschlußbildung zu den den Zellkern aufbauenden Substanzen hin; sie rechtfertigen auch die Bezeichnung „Nukleotropismus“ als Ausdruck für die unserer Auffassung nach erfolgte nukleäre Virusansiedlung, die die Bildung von Reaktionsprodukten des Kernes in Gestalt der „Kerneinschlüsse“ auslöst.

Namentlich die fixen Bindegewebszellen der Kaninchencornea weisen sehr charakteristische morphologische Bilder auf. Der Kern dieser Zellen schwillt stark an und weist eine zentral gelegene Vakuole auf (Kernödem), in der der längliche, oft zigarrenförmig gestaltete und gut gefärbte Einschluß zu sehen ist. Im Querschnitt getroffen, zeigen derartige Zellen Siegelringformen.

Weisen schon die bisher gemachten Angaben auf die besondere Rolle der Kerneinschlüsse hin, so kann die wissenschaftliche Grundlage für ihre exakte Deutung doch nur auf dem Wege der experimentellen Erzeugung der Gebilde gewonnen werden; wer sich daher mit ihrem Studium in zukünftigen Untersuchungen wird beschäftigen wollen, wird immer wieder auf das experimentelle Arbeitsgebiet zurückkommen müssen. Hier bietet sich auch die Möglichkeit, die Untersuchung in beliebigen Phasen des Ablaufes des biologischen Prozesses und unter den verschiedensten Versuchsbedingungen vorzunehmen.

Als Material kommt, wie bereits erwähnt, die geimpfte Kaninchenhornhaut in Betracht, die ein nahezu ideales Studienobjekt für vorliegende Untersuchungen abgibt. Zur Impfung dient Material von Herpes febrilis oder Herpes genitalis, während Zosterblaseninhalte unregelmäßig angeht, ähnlich etwa dem Haften des syphilitischen Virus bei der experimentellen Erzeugung der Keratitis parenchymatosa.

Ist das Ausgangsmaterial Herpes febrilis, so untersucht man innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Impfung, nachdem die hydriopische

Kerndegeneration hier ungemein früh einsetzt und das Beobachten zytologischer Einzelheiten späterhin erschwert oder sogar ganz unmöglich macht.

Verwendet man Material von Genitalherpes, so verläuft der Prozeß mehr subakut; hier hat sich der 3. Tag nach der Impfung als zeitliches Optimum für die Untersuchung erwiesen. Stets sind die Zellbilder ungemein charakteristisch und für den einigermaßen Erfahrenen zumindest ebenso eindeutig wie die Befunde der Guarnierischen Körper in der vakzinierten Kaninchenhornhaut.

Kerneinschlüsse habe ich bisher in der Kaninchencornea noch nach 7 Tagen aufgefunden; im allgemeinen verschwinden sie schon nach kurzer Zeit, offenbar infolge der durch die intensive hydropische Kerndegeneration bedingten Kernschädigung (Herpes febrilis). Da durch das starke interzellulare Oedem die Zellen aus dem Verband gesprengt und durch den Lymphstrom mechanisch entfernt werden, so gehen mit ihnen auch die Kerneinschlüsse zugrunde.

Die experimentelle Erzeugung der Kerneinschlüsse (bei Verimpfung des infektiösen Materials von Mensch auf Tier, von Mensch auf Mensch [Herpes genitalis] oder auch von Tier auf Tier) gestattet daher auch meines Erachtens die Gebilde bezüglich ihrer biologischen Wertung vollkommen den anderen wohl bekannten Zelleinschlüssen an die Seite zu stellen, und ich deute sie daher auch als Reaktionsprodukte der Kernsubstanzen auf das im Kern parasitierende lebende Virus. Als solches dürften wohl ähnlich wie bei den anderen Einschlußkrankheiten die kleinsten Körperchen zu deuten sein, von denen schon oben hervorgehoben wurde, daß sie öfters (z. B. bei Herpes zoster) in großen Haufen, die Einschlüsse aufbauend, angetroffen werden. Ihr Studium wäre noch in weiteren Untersuchungen zu verfolgen, ebenso die Frage ihrer eventuellen Durchgängigkeit durch Filter.

An dieser Stelle möchte ich noch mit einigen Worten das Verhalten gewisser Gebilde erwähnen, die in vereinzeltten Präparaten neben den Einschlüssen aufgetreten waren und denen trotz gewisser Aehnlichkeiten mit letzteren zweifellos eine andere zytologische Wertung zukommt. Es sind dies rundliche, leuchtend rote (Hämalaun-Eosinfärbung) und glänzende, scharf konturierte, verschieden große Gebilde, die bald im Protoplasma, bald in den Kernen auftreten und im ersten Augenblick an echte Einschlüsse erinnern. Sie entsprechen den uncharakteristischen Befunden, denen man zuweilen nach Impfung der Kaninchencornea mit verschiedenartigem, selbst nicht infektiösem Material in spärlicher Zahl begegnet und die ich schon früher bei anderen Untersuchungen kennen lernte. Sie dürften als durch hyaline oder kolloide Degeneration umschriebener Anteile des Zyto- oder Karyoplasmas entstehen und haben mit den gesetzmäßig zur Ausbildung gelangenden Einschlüssen nichts zu tun; wegen ihrer Aehnlichkeit mit letzteren kann man sie als „Pseudo-einschlüsse“ bezeichnen.

Die Ausbildung der Kerneinschlüsse löst mit großer Regelmäßigkeit eine Reihe von Veränderungen an den präformierten Kernbestandteilen aus, die auch im Experiment wiederkehren und eine etwas eingehendere Besprechung erheischen. Im allgemeinen erscheint der Kern bei dem Auftreten mächtiger Einschlüsse vergrößert oder geschwellt. Die weiteren Veränderungen sind dann eine Folge der gegenseitigen mechanischen Behinderung der wachsenden „Einschlußkörper“ und des gewissermaßen

als Schale dienenden Kernes. Diese Veränderungen des Kernes sind allerdings bei den einzelnen hierhergehörigen Krankheiten graduell verschieden, je nach der Intensität des Prozesses und je nach dem langsameren oder rascheren Ablauf des Vorganges.

Das normale Kerngerüst verkümmert und geht zugrunde und damit natürlich auch die Fähigkeit der Kernteilung durch Mitose. Der Kernraum hat eine größere Menge Wassers aufgenommen und erscheint mehr oder weniger hydropisch. Besonders starke Veränderung erleidet die Kernmembran. Sie zeigt in der Regel Hyperchromatose und kann zuweilen auch etwas verdickt sein, und zwar ungleichmäßig, so daß stärkere Anteile mit schwächeren abwechseln: die Kernmembran sieht dann wie punktiert oder scheinbar unterbrochen aus und gewährt zierlichen Anblick. Infolge der mechanischen (durch das Wachsen des Einschlußkörpers bedingten) Verhältnisse im Kernraum wird die Kernmembran deformiert und sieht häufig wie zerknittert aus, sie verliert dann ihre Kreis- oder Ellipsenform und nimmt unter Umständen eine recht bizarre Gestalt an. Diese Deformierung der Kernmembran bleibt aus, wenn der Prozeß weniger stürmisch verläuft und die Kerneinschlüsse auf einer bestimmten Größe verharren, ohne den Kernraum ganz auszufüllen, also ein Verhalten zeigen, dem wir auch bei der Zytokaryoikongruppe (Variola, Paravakzine) begegnen.

Die Nukleolen erleiden ebenfalls Veränderungen, die schon oben ausführlich geschildert worden sind. Besonderes Interesse bietet hier dem Zytologen die sowohl in menschlichen Hauteffloreszenzen als auch bei der Keratitis des Kaninchens unter dem Einfluß der Kerneinschlußbildung ungemein prägnant auftretende „ballonierende Degeneration“ (Uⁿn^a) der Epithelien. Auf diesen Teil der Untersuchungen habe ich in einer früheren Arbeit ausführlich hingewiesen; es kommt dabei zur amitotischen Kernteilung der Epithelien unter dem Einfluß des spezifischen Kernparasiten, wodurch vielkernige Epithelzellen entstehen.

Alle hier geschilderten Einzelheiten lassen sich natürlich nur bei der Durchsicht einer größeren Anzahl von Präparaten, die den verschiedenen in die Karyoikongruppe gehörenden Krankheiten entsprechen, nachweisen.

Die Entstehung der Kerneinschlüsse möchte ich im Sinne der Chlamydozoenlehre folgendermaßen erklären: Das nukleotrope Virus löst ungemein rasch — wie die Tierversuche zeigen, schon nach wenigen Tagen, ja selbst Stunden — eine Revolutionierung der präformierten Kernbestandteile und eine chemische Dekomposition der präexistenten Kernsubstanzen aus. Soweit wir mit färberischen Verfahren und auf zytologischer Beobachtung fußenden Arbeitsmethoden in den Ablauf des Vorganges Einblick zu nehmen vermögen, handelt es sich um zwei miteinander parallel verlaufende Prozesse. Der eine ist ein kernmorphologischer, der andere ein kerntinktorieller Vorgang. Durch den Einfluß des sich rasch vermehrenden Kernvirus werden Reaktionsprodukte in Gestalt einer Hypertrophie vorzugsweise oxyphiler Kerusubstanzen ausgelöst, die, an Masse zunehmend und das Virus mantelartig umgebend, schließlich das kompakte und scharf umschriebene „Zoster“- bzw. „Herpeskörperchen“ darstellen. An die Kernmembran wird dabei basischromatische Kernsubstanz in größeren oder geringeren Mengen verschoben.

Der Vorgang der Kerneinschlußbildung beruht nach unseren Vorstellungen demnach auf chemischen Alterationen präexistenter Kernsubstanzen und auf Hypertrophie solcher und führt hierdurch zur Entstehung bestimmter kernmorphologischer Bilder. Mit der Chromatolyse, die nur eine spezifische konstante Farbenreaktion darstellt, darf der hier beschriebene Kernvorgang schon wegen seiner morphologischen Endprodukte nicht identifiziert werden.

Für die Diagnose der Kerneinschlüsse glaube ich wie für die der Zeleinschlüsse überhaupt folgende Postulate aufstellen zu müssen:

1) Gesetzmäßiges Auftreten in großer Zahl und in charakteristischer Form;

2) bestimmtes tinktoriellcs Verhalten (nach allen meinen bisherigen Untersuchungen über „Einschlußkrankheiten“ der Haut sind die Gebilde amphophil);

3) bestimmte Beziehungen in ihrem zelltopographischen Verhalten (zum Plasma oder Kern der Zelle);

4) die Möglichkeit der experimentellen Erzeugung der Einschlüsse durch Ueberimpfung (von Mensch auf Mensch, von Mensch auf Tier oder von Tier auf Tier). wobei sich wiederum die bisher angeführten Merkmale in typischer Weise vorfinden müssen, und

5) in einzelnen Fällen die Möglichkeit des Nachweises eines charakteristischen Baues: Zusammensetzung aus dem körperfremden Virus (Strongyloplasmen) und dem Reaktionsprodukt (Kittsubstanz) der Wirtszelle.

Um eine möglichst scharfe Definition des Begriffes „Kerneinschluß“ zu geben, sei daher hier nochmals angeführt, daß ich darunter verstehe: die Ausbildung eines in der Kernhöhle liegenden, verschieden gestalteten, meist kugeligen, gut färbbaren, von den Nukleolen stets leicht differenzierbaren Körpers, der entweder kompakt und homogen erscheint oder auch eine weitere Differenzierung zeigen kann und die Kernhöhle teilweise oder auch nahezu ganz ausfüllt, wobei jedoch der „Einschlußkörper“ stets durch eine, wenn auch sehr schmale, helle Raumpalte von der Kernmembran getrennt ist. Ist der „Kerneinschluß“ von geringen Dimensionen, so ist der erwähnte helle Raum entsprechend größer.

Die Erreger dieser Krankheitsgruppe vollbringen zumindest einen Teil ihres Lebens in den Zellkernen des tierischen Organismus, mit denen sie vorübergehend eine Art symbiotischen Verhältnisses eingehen. Letzteres dürfte bei manchen Affektionen, mit deren Studium ich mich schon seit längerem befasse, beträchtliche Zeit (Monate und Jahre) andauern, während bei akut entzündlichen Dermatosen (z. B. bei der Herpesgruppe) die Wirtszellen rasch absterben und entfernt werden, womit auch das Schicksal der Kerneinschlüsse besiegelt ist.

Wie aus vorliegender Arbeit zu entnehmen ist und wie ich dies schon in einer früheren Mitteilung hervorgehoben habe, stellt das ätiologische Studium der Einschlußkrankheiten im wesentlichen ein Zellstudium dar. Die bei der Karyoikongruppe nachgewiesenen Kernveränderungen bieten meines Erachtens wertvolle morphologische und tinktorielle Handhaben für die ätiologische Erforschung einer weiteren Reihe infektiöser, bisher fast gar nicht studierter Dermatosen dar, mit denen ich mich seit einiger Zeit befasse. Die Zahl der in diese Gruppe

der Chlamydozoa-Strongyloplasmen eingereichten Krankheitserreger dürfte daher auch durch weitere Untersuchungen eine Vermehrung erfahren¹⁾. Aber nicht allein parasitäre Krankheiten des Menschen und der Tiere mit bisher nicht ertorschter Aetiologie dürften sich als durch Chlamydozoen und Strongyloplasmen hervorgerufen erweisen, vielmehr möchte ich auf Grund allgemeiner biologischer Ueberlegung ähnliche Untersuchungsergebnisse auch beim Studium einzelner pflanzlicher Infektionskrankheiten voraussetzen. Somit ergibt sich hier noch ein sehr weites Feld der Betätigung für mikroskopisch-ätiologische und zytologische Untersuchungen.

Literatur.

De Beaurepaire-Aragao, Brazil medico. 1912. Nr. 47. — Joest, Zeitschr. f. Infektkrh. d. Haust. Bd. 10. 1911. — v. Prowazek, Arch. f. Protistank. Bd. 10. 1907. — Lipschütz, Centralbl. f. Bakt. 1913: Handb. d. path. Protozoen. Bd. 1. H. 2; Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 34. u. 47; Wien. med. Wochenschr. 1920. Nr. 32; Wien. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 38; Wien. med. Wochenschr. 1921. Nr. 5; Dermat. Woch. 1921; Arch. f. Derm. 1921.

Nachdruck verboten.

Entwicklungshemmende Wirkung von Kupfer-Glasverbindungen auf das Wachstum von Bakterien.

|| Von Prof. Dr. Gräfin v. Linden, Bonn.

Eine Reihe von Forschern (1—5) haben gezeigt, daß die Wände von Glasbehältern, in denen Kupfersalzlösungen gestanden hatten, bakterizide Eigenschaften annehmen, und auch dann noch entfalten, wenn die Gefäße nach dem Ausleeren der Kupfersalzlösung mit Wasser verschiedentlich ausgespült werden. Sie haben ferner gezeigt, daß das Waschwasser solcher Gefäße bakterizide Eigenschaften annimmt und diese auf andere Gefäße übertragen kann. Saxel (4, 5) folgert aus dieser überraschenden Wirkung, daß die Oligodynamie nicht durch die chemische Wirkung allein erklärt werden könne, sondern daß hier noch andere Kräfte physikalischer Natur zum Verständnis der rätselhaften Wirkungen herangezogen werden müssen.

Durch meine Arbeit auf dem Gebiete der Chemotherapie (6, 7) war mir die außerordentlich stark bakterizide Wirkung bestimmter Kupfersalze auf einzelne Bakterienarten, namentlich auf Tuberkelbazillen und andere pathogene Bakterien, bekannt geworden. Ich konnte, um hier nur ein Beispiel anzuführen, Typhusbazillen und Choleravibrionen in Wasserkulturen durch Zusatz von zimtsaurer Kupferlezithinemulsion oder Dimethylglykokollkupferlösung innerhalb 2 Std. zum Absterben bringen, in einer Verdünnung dieser Substanzen, die so minimal war.

1) In jüngster Zeit haben Levaditi und Harvier über das Vorkommen von „Einschlüssen“ in den Kernen der Ganglienzellen bei Encephalitis lethargica berichtet.

daß die Kupferkonzentration, auf das Metall berechnet, 1:10 Millionen betrug und der absolute Kupfergehalt, der auf die Bakterien zur Wirkung kam, 0,002 mg nicht überstieg. Die Wirkung dieser minimalen Kupfermengen kam aber nur zur Geltung, wenn sich die Bakterien in wässrigen Medien befanden, ohne Zusatz von Eiweißkörpern. In Bouillonkulturen und auf festen Nährböden erwiesen sich nur die Tuberkelbazillen so außerordentlich kupferempfindlich, bei den anderen schneller wachsenden Bakterien mußte, um eine ähnliche Wirkung zu erzielen, das Vielfache der in Wasserkultur zur Abtötung führenden Kupfermengen verwendet werden. Nach den Beobachtungen Saxels schien mir aber die bakterizide Wirkung der Kupfer-Siliziumverbindungen, denn um eine solche mußte es sich in den angeführten Versuchen wohl handeln, eine weit höhere zu sein, als ich sie bisher gesehen hatte. Die Versuche schienen mir deshalb der Nachprüfung wert, auch von dem Gesichtspunkt aus, daß es vielleicht möglich sein konnte, auf diesem Wege zu Verbindungen zu gelangen, die durch besonders große Bakteriotropie in der Kupfertherapie Verwendung finden könnten.

Ich variierte den Versuch in der Weise, daß ich mich statt des Becherglases einer Lührschen Spritze bediente, in die ich eine 1-proz. Lösung von Kupferchlorid aufzog. Ich beließ die Kupferchloridlösung 24 Std. in der Spritze, spülte dieselbe dann, nachdem die Kupferlösung ausgespritzt war, 2mal mit destilliertem Wasser aus und zog dann in die so vorbereitete Spritze eine Emulsion von *Micrococcus pyogenes aureus* auf, die in 2 ccm Leitungswasser 1 Oese Bakterienkultur enthielt; 1 ccm der Emulsion füllte die Spritze, der Rest blieb in dem Uhrsälchen, um daraus die Kontrollplatten anzulegen. Die ersten Platten strich ich nach 1 Std. aus. Auf jede Platte kamen 3 Tropfen Bakterienaufschwemmung, die vorher umgeschüttelt wurde, um die Keime gleichmäßig zu verteilen. Die Tropfen wurden gleichmäßig mit der Platinöse ausgebreitet, und die Platten bei Bruttemperatur 24 Std. belassen. Im Vergleich zur Kontrolle hatte sich die Keimzahl in der Spritze nach der 1. Std. bereits erheblich vermindert, nach 2 Std. waren die *Aureus*-Keime in der Spritze sämtlich abgestorben, während die Kontrolle keine Verminderung ihrer Keimzahl zeigte. Nach 8 Std. und nach 3 Tagen war das Ergebnis dasselbe, die *Aureus*-Kokken in der Lührschen Spritze waren abgetötet geblieben; sie hatten sich nicht wieder erholt, die Kontrolle war dagegen, wie vorher, üppig gewachsen. Nach 3 Tagen waren in der mit Kupfer imprägnierten Spritze selbst die wenig kupferempfindlichen Wasserkeime zum Absterben gekommen. Nachdem ich die Lühr-Spritze entleert und wieder 2mal mit destill. Wasser durchgespritzt hatte, wiederholte ich den Versuch. Das Ergebnis war dasselbe wie vorher. Beim 3. Versuch, dem ebenfalls ein 2maliges Ausspritzen mit destill. Wasser vorausgegangen war, zeigten sich die *Aureus*-Keime erst nach 48 Std. abgetötet, die bakterizide Wirkung hatte also abgenommen.

Mit bloßem Auge betrachtet, konnte man an der durch Kupferchlorid präparierten Spritze keine Veränderung erkennen; wenn man die Glaswand indessen mit der Lupe besah, so befand sich auf der Innenseite des gläsernen Tubus ein feiner, gelblichbrauner, schleierartiger Ueberzug.

Einen 2. Versuch machte ich mit Glaspulver: Glaspulver wurde gewaschen, getrocknet und gewogen. Es waren 25,8 g. Diese Menge

trug ich in 20 ccm einer 1-proz. Kupferchloridlösung ein. Nach 16 Std. hatte sich ein gelblicher Niederschlag gebildet, der zum Teil auch in der überstehenden Flüssigkeit suspendiert sein mußte, da diese nicht bläulich, sondern grünlich erschien. Nach dem Filtrieren, nachdem die gelben Suspensionen entfernt waren, hatte das Filtrat wieder die bläuliche Kupferchloridfärbung angenommen; die Farbe war aber weniger intensiv als die der verwendeten Lösung. Beim Vergleichen der Färbung ergab sich, daß ungefähr $\frac{1}{3}$ des ursprünglichen Kupfergehaltes aus der Lösung verschwunden war, was, auf Kupfer berechnet, einer Menge von ca. 7,2 mg Cu entspricht. Das Glaspulver wurde nun gewaschen und getrocknet. Das getrocknete Pulver war von schwach grünblauer Färbung. Das 3. Waschwasser enthielt noch kleine, mit Ferrozyankalium nachweisbare Kupfermengen. Von diesem imprägnierten Glaspulver brachte ich je 1 g in 2 Glasschälchen, in die eine der beiden Schalen goß ich 10 ccm einer Paratyphus-, in die andere die gleiche Menge einer *M. aureus*-Suspension. Jede Suspension enthielt 1 Platinöse voll Bakterienkultur. 2 Kontrollschälchen wurden mit reinem Glaspulver und den gleichen Mengen Bakteriensuspension versehen. Nach $\frac{1}{2}$, $1\frac{1}{2}$ und nach 7 Std. wurden aus allen 4 Schalen Platten angelegt. Die nach $\frac{1}{2}$ und $1\frac{1}{2}$ Std. ausgestrichenen Platten aus den Kupferglaspulverschalen III zeigten ebenso üppiges Bakterienwachstum wie die Kontrollen, nach 7 Std. waren aber die Keime unter der Wirkung des von Kupfer imprägnierten Glaspulvers abgestorben, während die Suspensionen der Kontrollschalen, über reinem Glaspulver ebensoviel lebenskräftige Keime enthielten wie nach der 1. Std. Das mit Kupferlösung behandelte Glaspulver entfaltete somit ähnliche bakterizide Eigenschaften wie die mit Kupferlösung imprägnierte Lühr-Spritze, nur trat die Wirkung etwas später, nach 7 statt nach 2 Std., ein, was wohl damit zu erklären ist, daß die Keimzahl in dem 2. Versuch größer war als im 1.

Zu einem 3. Versuch verwendete ich Reagenzylinder, in denen die Kupferchloridlösung nur 6 Std. stehen blieb. Hierauf wurde die Kupferlösung ausgegossen und die Röhrchen 2mal mit Wasser gespült. Als Reagens dienten Reinkulturen von Typhus, Paratyphus und *Vibrio cholerae* El Tor. Die kupferimprägnierte Glaswand der Reagenzylinder zeigte sich weniger wirksam als die der Lühr-Spritze. Paratyphus wurde gar nicht beeinflußt, Typhus und *Vibrio cholerae* wurden erst nach 8 Std. zum Absterben gebracht. Die Bakterienmengen waren dieselben wie im Glaspulversuch. Ich hatte den Eindruck, daß die Glaswände der Reagenzylinder weniger kupferaffin sind und deshalb eine geringere desinfizierende Kraft entfalten.

Um die Frage zu lösen, ob bei den Glasimprägnierungsversuchen meßbare Kupfermengen zur Wirkung kommen, hatte Herr Dr. Kieser in Beuel a. Rh., die große Freundlichkeit, genaue chemische Untersuchungen nach dieser Richtung anzustellen. Er verwendete zu seinen Messungen Glaspulver und kam zu den im folgenden im Originalbericht mitgeteilten Ergebnissen:

„Je 5 g eines groben, mit ziemlich feinen Teilen vermischten Glaspulvers wurden mit je 50 ccm einer $\frac{1}{10}$ -molekularen Lösung, einer $\frac{1}{100}$ -molekularen und einer $\frac{1}{1000}$ -molekularen Lösung von Kupfersulfat übergossen und im Schüttelapparat 2 Std. geschüttelt. Nach dem klaren Absetzen wurden 10 ccm herauspipettiert, mit 1 ccm Ammoniak (0,910) versetzt und im Königsberger-Autenrieth-Kolorimeter mit den gleich behandelten Kupfersulfatnormallösungen verglichen.

Nach weiterem 6-stünd. Schütteln wurde die Kupferbestimmung wiederholt. Es ergab sich folgendes:

	Einstellung:
1. Im Keil $\frac{1}{10}$ -mol. Kupfersulfatlösung (ammoniakalisch) in der Vergleichsküvette dieselbe Lösung	7
Nach 2 Std. mit Glaspulver	23
" 8 " " "	24
2. Im Keil $\frac{1}{100}$ -mol. (ammoniakalische) Lösung, in der Kuvette dieselbe Lösung	3
Nach 2 Std. mit Glaspulver	42
" 8 " " "	48
3. Im Keil $\frac{1}{100}$ -mol. Lösung von dimethylamidoessigsäurem Kupfer, in der Kuvette die gleiche Lösung	6
Für die $\frac{1}{1000}$ mol.-Lösung erübrigt sich die Messung, da alles Cu aufgenommen war (vgl. nächste Seite)	
Die 1-proz. Lösung 6 Std. mit Glaspulver geschüttelt	8

Durch Dekantieren und auf dem Filter wurden die Glaspulver mit kaltem Wasser ausgewaschen. Dabei verlor sich bei dem mit Dimethylglykokollkupfer behandelten Glaspulver die Kupferreaktion im Filtrat sehr rasch, nicht dagegen bei den beiden anderen. Das Filtrat reagierte mit Ferrozyankalium sehr deutlich und bei jedem Wasserwechsel in nahe der gleichen Intensität, bei der $\frac{1}{10}$ -mol. Lösung stärker als bei der mit $\frac{1}{1000}$ -mol. Lösung behandelten. Nach 10maligem Aufgeben von je etwa 30 ccm Wasser wurden die Pulver getrocknet.

Die beiden ersten Pulver waren auf dem Filter schwach deutlich grau-grün, und zwar die mit der $\frac{1}{100}$ -Lösung behandelten Portionen deutlicher. Bei der mit $\frac{1}{1000}$ -Lösung behandelten Probe war die Farbe sehr schwach, aber erkennbar; bei der mit dem organischen Kupfersalz behandelten war die Farbänderung unsicher. Beim Befeuchten mit neutraler Ferrozyankaliumlösung gaben die mit Sulfat behandelten 3 Proben nahezu gleiche und recht intensive Ferrozyankupferfärbung, die mit Dimethylglykokollkupfer behandelte dagegen nur schwache, aber deutlich erkennbare Färbung.

Die mit $\frac{1}{1000}$ Kupfersulfat behandelte Probe gab schon nach 2 Std. Schütteln in der Reaktionsflüssigkeit keine Ferrozyankupferreaktion mehr; es war alles Kupfer adsorbiert. An Wasser, das 6 Std. damit geschüttelt wurde, wurde kein Kupfer abgegeben, ebensowenig beim Auswaschen auf dem Filter.

Auf 1 g Glaspulver berechnet war Cu aufgenommen:

1. Aus der $\frac{1}{10}$ -Lösung nach 2 Std. :}	0,0380 g $\text{CuSO}_4 = 0,0152 \text{ Cu}$
2. " " $\frac{1}{10}$ " " 8 " }	0,0096 " " = 0,0385 "
3. " " $\frac{1}{100}$ " " 8 " }	0,0122 " " = 0,0490 "
4. " " $\frac{1}{1000}$ " " 2 " }	0,0025 " " = 0,0100 "
4. " " Dimethylglykokollkupferlösung nach 6 Std.:	0,00079 = 0,00016 Cu.

Es kann folgender Schluß aus den Versuchen gezogen werden: Die Aufnahme des Kupfers erfolgt zum Teil durch Adsorption; dieser Teil ist außerordentlich fest mit dem Glaspulver verbunden und wird beim Auswaschen nicht mehr abgegeben — zum größeren Teil jedoch durch chemische Umsetzung mit den Bestandteilen des Glases unter Bildung eines schwer, aber keineswegs unlöslichen Kupfersilikates. Dasselbe besitzt jedenfalls eine größere Löslichkeit als Ferrozyankupfer.

Es zeigt somit die Kiesersche Untersuchung, daß es sich bei der Imprägnierung des Glases mit Kupfer um die Aufnahme ganz erheblicher Kupfermengen handelt, die in einer Form im Glase fixiert werden, in der sie, wenn auch auf einmal nur in kleinen Mengen, an Wasser abgegeben werden und diesem lange Zeit hindurch (bzw. auch neuen Wassermengen) bakterizide Eigenschaften verleihen können. Durch die Kieserschen Feststellungen war nun auch ein Maßstab gegeben, um die bakterizide Wirkung der von den Bestandteilen des Glases aufgenommenen und an dieses abgegebenen Kupfermengen mit anderen Kupferpräparaten zu vergleichen. Es konnte jetzt entschieden werden, ob tatsächlich den im Glas entstehenden Kupferverbindungen eine größere bakterizide Wirkung zuzuschreiben ist, als bisher geprüften Kupfersalzen. Ich prüfte die entwicklungshemmende bzw. abtötende Wirkung je von 1 g der verschiedenen Glaspulver gegen Typhus und gegen Choleravibrionen. Es ergaben sich für die genannten Bakterien die folgenden Abtötungszeiten:

1. Glaspulver $\frac{1}{10}$ CuSO_4 tötet Typhus 1 mg Bakteriensubstanz in 10 ccm Wasser 5 Std.
Einwirkungsdauer
- " $\frac{1}{10}$ " " Cholera (El Tor) 1 mg Bakteriensubstanz in 10 ccm
Wasser 1 Std. Einwirkungsdauer
2. " $\frac{1}{100}$ " " Typhus 1 mg Kultur in 10 ccm Wasser 5 Std.
- " $\frac{1}{100}$ " " Cholera (El Tor) 1 mg Kult. in 10 ccm Wasser 1 Std.
3. " $\frac{1}{1000}$ " " Typhus 1 mg Kultur in 10 ccm Wasser 5 Std.
- " $\frac{1}{1000}$ " " Cholera (El Tor) 1 mg. Kult. in 10 ccm Wasser 1 Std.
4. " $\frac{1}{100}$ " Dimethylglykokollkupfer tötet Typhus 1 mg Kultur in 10 ccm
Wasser 24 Std.
- " $\frac{1}{100}$ " " " " Cholera (El Tor) 1 mg Kultur
in 10 ccm Wasser 1 Std.

Bei den Glaspulverproben 1—3 schwankt der Kupfergehalt nach den Kieserschen Bestimmungen zwischen 15 und 1 mg, trotzdem der Effekt bezüglich der Abtötungszeit derselbe ist. Es ist anzunehmen, daß von dem Wasser, das die Bakterienaufschwemmung enthält, gleiche Mengen Kupfersalz gelöst werden, einerlei, ob der Kupfergehalt des Glaspulvers größer oder kleiner ist. Wenn wir mit der kleinsten in 1 g enthaltenen Kupfermenge von 1 mg rechnen, so würde das, in 10 ccm Wasser gelöst, einer Kupferkonzentration von 1:10000 entsprechen, einer Konzentration, von der ich bei meinen früheren Versuchen als höchste ausgegangen bin. Wir kommen indessen zu der Annahme eines viel geringeren Kupfergehaltes des die Bakterienaufschwemmung enthaltenden Wassers, wenn wir dieses der Ferrozyankaliumreaktion unterwerfen. Während Kupfersalzlösungen noch bis 1:10000 deutliche Rotfärbung zeigen, war bei dem von Glaspulver und Bakterienniederschlag abgegossenen Wasser nur eine schwache rötliche Verfärbung wahrzunehmen. Am folgenden Tag hatte sich in den die Flüssigkeit enthaltenen Reagenzgläsern ein sehr dünner, braunroter Bodensatz gebildet, der in sämtlichen Gläsern ziemlich gleich voluminös erschien und der einer Kupferkonzentration von ca. 1:60000 entsprechen dürfte.

Daß es sich andererseits um eine größere Kupfermenge handelt als in Probe 4, wo der Kupfergehalt $\frac{1}{10}$ mg beträgt, zeigt die viel geringere bakterizide Wirkung des mit Dimethylglykokollkupferlösung imprägnierten Glaspulvers. Es ist daher anzunehmen, daß die im Wasser gelöste Kupfermenge in Probe 1—3 zwischen 1:60000 und 1:100000 gelegen ist. Die Kupfermengen, die vom Glas aufgenommen und an Wasser abgegeben und die bakterizide des imprägnierten Glases bedingen, be-

tragen somit gut meßbare Mengen. Ihre Wirkung ist den anderen von mir geprüften Kupfersalzen nicht überlegen. Das überraschende Phänomen der mit Kupfer imprägnierten und bakterizid gewordenen Glasgefäße kommt dadurch zustande, daß die in der Glaswand entstandenen Kupferverbindungen, wenn sie mit Wasser in Berührung kommen und gelöst werden, eine verdünnte Kupfersalzlösung bilden. Diese verdünnte Kupferlösung kann in ein anderes Gefäß übertragen werden, auch hier die Glaswand wieder imprägnieren und auch diesem Gefäß, nur vielleicht in geringerem Maße, bakterizide Eigenschaften verleihen. Denn auch hier wird eingefülltes Wasser das in der Glaswand enthaltene Kupfersalz aufnehmen. Dieser Imprägnierungsprozeß wird so lange weiter geführt, als in dem Wasser noch Kupfer enthalten ist, das von der Glaswand adsorbiert werden kann, oder als wasserlösliche Verbindung chemisch aufgenommen wird.

Es kommen danach wenigstens für die in diesen Fällen überraschenden Wirkungen mit Kupferlösung imprägnierten Glases keine anderen Erklärungen in Betracht als die, welche für die Wirkung hoch verdünnter gelöster chemischer Körper gelten.

Literatur.

- 1) Pfeiffer, H., u. Kadletz, H., Ueber die oligodynamische Wirkung verdünnter Kupfersalzlösungen. (Wien. klin. Wochenschr. Bd. 30. 1917. S. 1221.) — 2) Baumgarten, A., u. Luger, A., Ueber die oligodynamische Wirkung von Metallen auf Fermente. (Ebenda. S. 1222.) — 3) Dies., Ueber die Wirkung verdünnter Metalllösungen auf Diastase. (Ebenda. S. 1224.) — 4) Saxel, Ueber die keimtötende Fernwirkung von Metallen. (Ebenda. 1917. Nr. 23.) — 5) Ders., Ueber die keimtötende Fernwirkung von Metallen und Metallsalzen. (Ebenda. 1917. Nr. 28.) — 6) Gräfin v. Linden, Experimentalforschungen zur Chemotherapie der Tuberkulose mit Kupfer- und Methylenblausalzen. (Leipzig [Kurt Kabitzsch] 1920, u. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 37, 40, 43, 44.) — 7) Dies., Die entwicklungs-hemmende Wirkung von Kupfersalzen auf krankheitserregende Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 85. 1920. H. 2.)

Nachdruck verboten.

Eine neue Methode zur Bestimmung der Konzentration der Hammelblutkörperchenaufschwemmung für die Wassermannsche Reaktion.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Jena.]

Von Dr. Fritz Reichert.

Die in der Sonderbeilage zu den Veröffentlichungen des Reichsgesundheitsamtes. 1920. Nr. 46. gegebene Anleitung für die Ausführung der Wassermannschen Reaktion bestimmt, daß die Hammelblutkörperchenaufschwemmung stets von der gleichen Dichte sein und durch Mischung von 1 ccm Bodensatz und 19 ccm 0,85-proz. Kochsalzlösung hergestellt werden muß. Die Forderung, immer mit derselben und in allen Untersuchungsanstalten gleichmäßig hergestellten Blutkörperchenaufschwemmung zu arbeiten, ist zweifellos von erheb-

licher Wichtigkeit für die Genauigkeit der Wa.R. Doch bereitet die Herstellung eines stets gleichmäßigen Zentrifugats der Blutkörperchen durch das Auswaschungsverfahren ganz beträchtliche Schwierigkeiten. Die Konzentration des Bodensatzes hängt ab von der Dauer des Zentrifugierens, der Tourenzahl der Zentrifuge, der Form der Röhrchen, der Geschwindigkeit des Anhaltens, einem etwaigen Aufschütteln beim Abgießen der überstehenden Kochsalzlösung und von dem nach dem Abgießen noch über dem Zentrifugat zurückbleibenden Rest von Flüssigkeit, der sich nicht mit Sicherheit abpipettieren läßt. Die die Dichtigkeit bestimmenden Einflüsse sind daher so zahlreich und so unberechenbar, daß die Herstellung eines stets gleichmäßigen Bodensatzes bei dem allgemein geübten Vorgehen kaum durchführbar ist.

Wir haben uns daher bemüht, eine exakte Methode zur Erzielung einer gleichmäßigen Aufschwemmung auszuarbeiten. Die Methode beruht auf kolorimetrischen Grundsätzen. Wir stellten uns durch Verdünnen einer abgemessenen Menge von gewaschenen Hammelblutkörperchen mit Aqua dest. eine Lösung von hämolysiertem Blut her, die im Farbton der Serumkontrolle einer nach den Reichsvorschriften ausgeführten Wa.R. gleich. Dann wurde in einem 2. Röhrchen zur gleichen Menge von gewaschenen Hammelblutkörperchen zuerst Aqua dest. bis zur vollständigen Hämolysen, dann 2 Proz. HCl bis zur Braunfärbung und schließlich wieder Aqua dest. hinzugefügt, bis in Summa die Kubikzentimeter Menge des 1. Röhrchens erreicht war. Die 2. Lösung enthielt mithin eine der Hämoglobinmenge der 1. genau entsprechende Menge an salzsaurem Hämatin. Diese Lösung ändert, luftdicht abgeschlossen aufbewahrt, beim Stehen ihre Farbe nicht. Für unseren Zweck befindet sie sich in einem Röhrchen, das eine bestimmte Weite des Lumens, eine bestimmte Wanddicke und Glasfarbe hat. Dies benutzen wir, geradeso wie es beim Sahlichen Verfahren der Hämoglobinbestimmung im Blut üblich ist, als Standardröhrchen in folgender Weise: Von der Masse der gewaschenen Hammelblutkörperchen, die zur Anstellung der Wa.R. hergestellt ist, wird eine kleine Menge (0,1—0,3 ccm) mit Aqua dest. und 2 Proz. HCl ebenso behandelt wie vorher das Standardröhrchen. Mit dem Hinzusetzen von Aqua dest. nach der Salzsäurezugabe wird aber diesmal so lange fortgefahren, bis der Farbton des Vergleichsröhrchens erreicht ist. Da die so entstandene Lösung von salzsaurem Hämatin langsam nachdunkelt, wird nach 30—40 Min. noch einmal HCl hinzugefügt, bis wieder der Farbton des Standard hergestellt ist. Selbstredend muß diese Austitrierung in einem Reagenzglas des gleichen Kalibers wie das, in dem sich die Standardflüssigkeit befindet, vorgenommen werden. Um eine möglichst genaue Uebereinstimmung der Farböne in den zu vergleichenden Lösungen zu erzielen, bedienen wir uns eines einfachen Apparates, Komparator genannt, beschrieben von Michaelis. [Michaelis, Die Prüfung der Alkalität in Nährböden. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. T. I. Orig. Bd. 32. H. 2. S. 194).] Aus der Summe der Mengen des zu den Blutkörperchen hinzugefügten Aqua dest. und der HCl läßt sich durch Division durch die Menge der Hammelblutkörperchen leicht die Größe der Verdünnung bestimmen. Dann errechnet man die 5 fache Konzentration dieser Lösung. Letztere ist erforderlich, da die für den Wassermann herzustellende Blutaufschwemmung durch die 4 anderen Bestandteile der Reaktion auf das 5 fache verdünnt wird.

Beispiel: Zu 0,2 ccm gewaschener Hammelblutkörperchen seien 7,0 ccm aqua dest. und 4,8 ccm HCl hinzugefügt, bis Farbgleichheit

mit dem Standardröhrchen eingetreten ist. Die erzielte Verdünnung ist 1:60. Die für den Wassermann erforderliche Blutkörperchenaufschwemmung wird mithin durch die 12-fache Verdünnung des eben titrierten Zentrifugates erreicht.

Man könnte gegen diese Methode nur den einen Vorwurf erheben, daß durch sie zwar eine Bestimmung der Hämoglobinmenge aber nicht der Zahl der Erythrozyten ausgeführt wird. Da wir es bei unseren Versuchstieren aber mit gesunden, gut ernährten Individuen zu tun haben, dürfte eine wesentliche Schwankung der Zahl der roten Blutkörperchen kaum vorkommen. Andererseits steht es wohl auch noch nicht fest, daß nur die Zahl der Erythrozyten die vom Hämolysin zu leistende Arbeit bestimmt. Es ist durchaus vorstellbar, daß zur Herauslösung einer größeren Menge Hämoglobins aus einem Erythrozyten eine stärkere Hämolysininwirkung erforderlich ist, als zum Ausschwemmen einer kleineren Hämoglobinmenge aus einem gleichen Blutkörperchen. Bei dieser Vorstellungsweise würde der Menge des Hämoglobins die gleiche Bedeutung bei der Konzentrationsbestimmung der Blutkörperchenaufschwemmung zukommen wie der Zahl der Erythrozyten. Daher müßte sich ein auch theoretisch fehlerloses Verfahren auf beide Größen stützen. Für den praktischen Gebrauch aber dürfte oben genanntes Verfahren zweifellos ausreichend sein und die Genauigkeit der Ausführung der Wa.R. nennenswert erhöhen.

Nachdruck verboten.

Universalpipette für serologische Arbeiten (speziell für Wassermann-Untersuchungen mit $\frac{1}{4}$ Dosen).

[Aus der serologischen Abteilung des Instituts für Infektionskrankheiten „Robert Koch“ (Abteilungsdirektor: Geh. Rat Prof. Dr. Otto).]

Von Dr. Georg Blumenthal, Assistent am Institut.

Mit 1 Abbildung im Text.

Die nachstehend näher beschriebene Feinpipette ist gekennzeichnet: 1) durch $\frac{1}{100}$ ccm-Teilung für den Auslauf bis zu 0,5 ccm und 2) durch neuartige, sich von der Feinteilung durch tiefschwarze Striche und ebenso gefärbte Zahlen deutlich abhebende $\frac{1}{4}$ ccm-Einteilung, die bis zu 2 ccm durchgeführt ist.

In den letzten Jahren hat sich in der Serologie, vor allem bei der Anstellung der Wassermannschen Reaktion, aus Sparsamkeitsgründen, das Arbeiten mit sogenannten $\frac{1}{4}$ -Dosen allgemein eingebürgert und auch gut bewährt. Nachdem man die Original-Wassermann-Reaktion zunächst mit ganzen Dosen (d. h. jedes Reagens wurde auf 1 ccm aufgefüllt) ausgeführt hatte, setzte man allmählich das Volumen aller Reagentien auf je $\frac{1}{2}$ ccm herab, um schließlich während des Krieges auf $\frac{1}{4}$ ccm herunterzugehen. Da nun bei Reihenuntersuchungen, im be-

sonderen bei der Wassermannschen Reaktion, dieselbe Menge von 0,25 ccm von den meisten Reagentien, z. B. beim Einfüllen der Extrakt- und der Serumverdünnungen, sowie beim Zusetzen der 10-proz. Komplementverdünnung, dauernd wiederkehrt, so werden die verschiedensten Pipetten mit $\frac{1}{4}$ ccm-Teilung benutzt, deren Hauptfehler aber, abgesehen von ihrer Ungenauigkeit, in dem Mangel einer Feinteilung von $\frac{1}{100}$ ccm zur Abmessung kleinster Mengen und in dem Fehlen einer durch eine besondere Farbe deutlich von den Flüssigkeiten sich abhebenden Markierung lagen.

Diesen Mängeln hilft unsere Pipette vollkommen ab.

Sie besitzt ein Fassungsvermögen von 2 ccm und ist daher etwas länger gehalten als die üblichen 1 ccm-Pipetten. Sie mißt 42 cm, paßt also in die üblichen Pipettenkästen bzw. runden Hüllen von durchschnittlich 46—47 cm Länge bequem hinein. Der Abstand von der Mündung bis zum Beginn der Skala beträgt ungefähr $\frac{1}{3}$ ihrer ganzen Länge, also etwa 14 cm, so daß reichlich Spielraum zum Aufsaugen vorhanden ist und noch 28 cm für die 8 Viertelteilungen, für jeden Viertelkubikzentimeter, also über $3\frac{1}{4}$ cm, zur Verfügung stehen. Außerdem besitzt die Pipettenspitze eine Oeffnung von nur 1 mm Durchmesser, während das Mundstück einen solchen von 3—4 mm aufweist, wodurch die Flüssigkeit nur verhältnismäßig langsam durch die Pipette ablaufen kann. Aus diesen Gründen ist eine große Genauigkeit beim Pipettieren gewährleistet. Im Gegensatz dazu ist bei allen übrigen Pipetten mit Viertelteilung das Verhältnis der Oeffnungen von Mundstück und Spitze ein größeres (durchschnittlich 1:2), so daß sie wesentlich rascher laufen, und der Spielraum zwischen den einzelnen Abmessungen beträgt bei ihnen nur 9 mm bis höchstens 1 cm, was natürlich ihre Zuverlässigkeit außerordentlich beeinträchtigen muß.

Eine sehr große Bequemlichkeit bietet ferner, wie bereits angedeutet, die an der Spitze angebrachte $\frac{1}{100}$ -Feinteilung, die die genaue Pipettierung von kleinsten Mengen bis zu 0,01 ccm, gestattet. Sie ist der Uebersichtlichkeit halber zum Unterschied von der anderen noch außerdem angebrachten Einteilung farblos gehalten und nur bis 0,5 ccm durchgeführt, da bei sero-

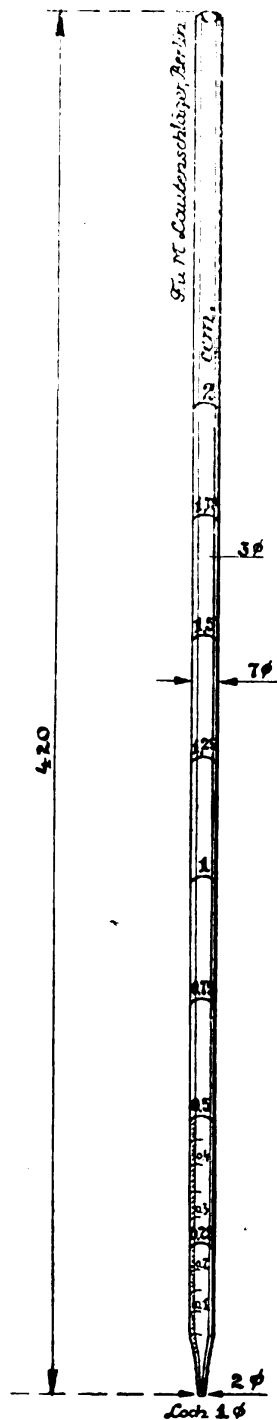


Fig. 1.

logischen Untersuchungen und speziell bei der Wassermannschen Reaktion in der Regel genauere Abmessungen größerer Mengen von den einzelnen Reagentien kaum benötigt werden. Man braucht z. B. bei der

Wassermannschen Reaktion vom Serum durchschnittlich bei der Prüfung mit 3—4 Extrakten und doppelter Serumkontrolle je 0,25 bis 0,3 ccm.

Das Hauptcharakteristikum der Pipette stellt aber die $\frac{1}{4}$ ccm-Teilung dar, die aus den schon oben erwähnten Gründen sehr genau arbeitet und einheitlich durch die ganze Pipette durchgeführt ist. Zwecks raschster Erkennung sind zu ihrer Markierung schwarze Zahlen und ebenso gefärbte Striche verwendet, die sich sowohl von der unten angebrachten Feinteilung als auch von jeder ikterisch oder blutig tingierten Flüssigkeit gut und deutlich abheben. Diese schwarzen Striche sind noch zur Erleichterung der Ablesung bei den halben Kubikzentimetern, also bei 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 ganz um die Pipette herumgeführt, während sie bei den dazwischenliegenden Abmessungen von 0,25, 0,75, 1,25 und 1,75 die übliche Länge von etwa $\frac{1}{8}$ Pipettenumfang besitzen.

Was nun zum Schluß die Kosten einer solchen Pipette¹⁾ anlangt, die, wie aus den obigen Ausführungen hervorgeht, die Vorzüge der 1 ccm-Pipette mit $\frac{1}{100}$ -Feinteilung mit denen der Pipette mit $\frac{1}{4}$ ccm-Teilung in sich vereinigt, so hat sich doch erreichen lassen, daß sie verhältnismäßig niedrig bemessen werden konnten. Denn die Mehrkosten für Glas und Farblätzmaterial werden durch die etwas geringere Anzahl der Einzelgraduierungen wieder kompensiert. So ist der Preis der neuen 2 ccm-Pipette derselbe wie der einer gewöhnlichen 1 ccm Pipette und auch aus diesem Grunde ihre Anschaffung als Ersatz für 1 ccm-Pipetten sehr zu empfehlen.

Nachdruck verboten.

Bemerkung zum Artikel „Ein praktisches Reagenzglas“.

Von Prof. Dr. Theodor Kašparek, Prag.

In Heft 7/8. Bd. 86. 1921 des Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. bemerkt Fornet: „In letzter Zeit hat Kašparek ein ähnliches Reagenzglas angegeben, dieses jedoch durch eine besondere Einkerbung unnötig kompliziert“. Dieser Bemerkung würde ich sonst keine besondere Beachtung schenken, wenn ich nicht noch nachträglich nach der Beschreibung meines Reagenzglases im Jahre 1917 (1) auf eine andere Anwendung dieser Einkerbung, welche als Öffnung für den für die Kultur notwendigen Luftzutritt und für den beim Sterilisieren entweichenden Dampf dienen sollte, gekommen wäre. Dies besteht darin, daß die spitze, etwas scharfe Kante der Einkerbung die Glaskappe am Reagenzglas durch Drehen derselben unter leichtem Drucke festhält.

Da sich, zum Unterschiede vom Schillschen (2), mein Reagenzglas aus gewöhnlichen Reagenzgläsern leicht und billig in jedem Labo-

1) Die patentamtlich geschützte Pipette wird von der Firma F. u. M. Lautenschläger, Berlin, Luisenstr. 49, hergestellt.

ratorium herstellen läßt, ist es schon in vielen Laboratorien in Gebrauch. Wie ich erst nachträglich erfahren hatte — da es keinen Musterschutz besitzt — wurde es während der in den letzten Jahren herrschenden Wattenot zu Tausenden bestellt und fand auch in Amerika, wo ich es vor kurzer Zeit in mehreren Laboratorien demonstrierte, Anklang. Die einzige Schwierigkeit bei seiner Anwendung in den Laboratorien bestünde vielleicht darin, daß die üblichen Reagenzglasergestelle etwas niedrig sind. Diese könnten durch Fornetsche Gestelle ersetzt werden.

1) Kašparek, Th., Ein einfacher Reagenzröhrchenverschluß ohne Wattestopfen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 79. 1917. S. 318.) — 2) Schill, Beiträge zur bakteriolog. Technik. (Ebenda. Bd. 10. 1891. S. 657.)

Inhalt.

- | | |
|---|--|
| <p>Béla, Johan, Beiträge zur Biologie des <i>Bacillus pyogenes anaërobicus</i>. Mit 2 Abbildungen im Text, S. 290.</p> <p>Bender, Willy, Ein Fall von Septikämie bei einem Säugling, hervorgerufen durch das <i>Bacterium lactis aërogenes</i>, S. 289.</p> <p>Blumenthal, Georg, Universalpipette für serologische Arbeiten (speziell für Wassermann-Untersuchungen mit $\frac{1}{4}$ Dosen). Mit 1 Abbildung im Text, S. 317.</p> <p>Frieber, Walther, Beiträge zur Frage der Indolbildung und der Indolreaktionen sowie zur Kenntnis des Verhaltens indolnegativer Bakterien, S. 254.</p> <p>Gildemeister, E., Ueber Variabilitätserscheinungen bei Vibrionen. Mit 11 Abbildungen im Text, S. 241.</p> <p>Kalkbrenner, Beiträge zur Biologie des Influenzabazillus, S. 277.</p> | <p>Kašparek, Theodor, Bemerkung zum Artikel „Ein praktisches Reagenzglas“, S. 319.</p> <p>v. Linden, Gräfin, Entwicklungshemmende Wirkung von Kupfer-Glasverbindungen auf das Wachstum von Bakterien, S. 310.</p> <p>Lipschütz, B., Der Zellkern als Virus-träger. (Die Karyoöikongruppe der Chlamydozoa-Strongyloplasmen), S. 303.</p> <p>Oehler, Rud., Wirkung von Bakteriengiften auf Ziliaten, S. 302.</p> <p>Preuss, Max, Epidemiologische und morphologische Influenzabazillenstudien aus dem Ende der letzten Pandemie, S. 283.</p> <p>Reichert, Fritz, Eine neue Methode zur Bestimmung der Konzentration der Hammelblutkörperchenaufschwemmung für die Wassermannsche Reaktion, S. 315.</p> |
|---|--|

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 87. Heft 5.

Ausgegeben am 17. Dezember 1921.

Nachdruck verboten.

Beobachtungen über das Auftreten von Diphtherie in einer Erziehungsanstalt.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Jena.]

Von Dr. Helmut Gaumitz.

In einer Erziehungsanstalt für geistig abnorme Kinder in der Nähe einer mitteldeutschen Stadt hatten sich von Ende März 1918 bis zur Uebernahme dieser Arbeit im Februar 1919 33 Diphtheriefälle aneinandergereiht in einer Kette, die 2mal durch je eine 2-monatige Pause unterbrochen war. Bei den verwickelten Verhältnissen des Zusammenlebens in dieser Anstalt war über den Gang der Infektionen bisher kein klares Bild zu gewinnen gewesen. Abstrichuntersuchungen größerer Anzahl von Anstaltsbewohnern waren auf Veranlassung des Anstaltsarztes 1918 nur 3mal vorgenommen worden (Ende April, Ende Juni und Ende Oktober), ohne die Gesamtheit systematisch zu erfassen, und hatten hierbei auch drei Bazillenträger ergeben, die aber bei mehrmals wiederholter Untersuchung nicht konstant positiven Bazillenbefund zeigten. Als der Januar 1919 noch kein Ende der Epidemie brachte, diese sich jetzt aber auf ein einzelstehendes Haus der groß angelegten Anstalt (Mädchenheim) beschränkte und dort Bazillenträger zu vermuten waren, ließ das Hygienische Institut Abstrichuntersuchungen in ganz kurzen Zeitabständen (höchstens bis zu 1 Woche) vornehmen. Hierbei fand sich nun bis Mitte Februar 1919 eine größere Zahl von Bazillenträgern (5), darunter auch Pflegerinnen und Lehrerinnen der Anstalt, die durch ihr näheres Zusammenleben mit vielen Zöglingen diese besonders zu gefährden schienen.

Die genaue Erforschung der Zusammenhänge in dem Auftreten der Diphtherie wurde Ende Februar 1919 dem Verfasser übertragen.

Entsprechend den allgemeinen Erfahrungen bei Diphtherieepidemien in Anstalten, war die Hauptschuld an der Weiterverschleppung, vielleicht auch an der Entstehung der Diphtherie, in dem Vorhandensein von Bazillenträgern zu suchen, mit deren Unschädlichmachung die Epidemie erlöschen mußte. Auch die vorliegende Epidemie ist ein Beispiel für die ausschlaggebende Rolle der Bazillenträger an der Weiterverbreitung der Diphtherie. Doch handelte es sich bei ihr um ganz eigenartige und besonders verwickelte Verhältnisse, die auch besondere Methoden der Untersuchung und Bekämpfung erforderten. Zur Beurteilung muß daher erst auf die Besonderheit der Verhältnisse etwas näher eingegangen werden.

Bei der Anstalt handelte es sich um ein parkartiges Grundstück, in dem 6 größere Gebäude und 3 kleinere Nebengebäude errichtet waren. Von den größeren waren 4 durch überdachte, ummauerte Gänge innerlich miteinander verbunden: 1) das Hauptgebäude (enthaltend Büros, die Wohnung der Direktorfamilie, Speisesäle und Küche, Schlafsäle für die größeren Knaben, Einzelzimmer und Nebenräume), 2) das Turnhallengebäude, kurz Turnhalle genannt (ein Turnsaal, 2 Schlafsäle,

1 kleines Zimmer, 1 Einzelzimmer u. N. enthaltend), 3) das sogenannte Knabenhaus (ohne Beziehung zur Epidemie), 4) das Schulhaus mit den Klassenzimmern für den Unterricht. Durch breiten Gartenstreifen getrennt, stand das Mädchenheim (mit Schlaf- und Spielzimmern für die kleinen Knaben und für die Mädchen, mit Einzelzimmern, Speiseraum und Nebenräumen). In seiner Nähe, aber im Verkehr von den anderen Gebäuden abgeschlossen, lag das Wirtschaftsgebäude; ziemlich abseits standen die Nebengebäude: das Pflegeheim (für besonders gepflegte und kranke Kinder), ein kleines Sonderhaus und die Gärtnerei. Die Verbindung zwischen Turnhalle—Knabenhaus—Schulhaus wurde nicht benutzt.

Diese Verteilung der Gebäude war für die Untersuchung von größter Wichtigkeit, denn sie gab verschiedene Gelegenheiten zum Zusammentreffen der Bewohner der Einzelhäuser.

An 3 Punkten trafen die Bewohner von Hauptgebäude, Turnhalle und Mädchenheim zusammen: 1) bei der Andacht im Turnsaal, 2) bei den großen Mahlzeiten (mittags, zum Teil auch abends) im Hauptgebäude, 3) zum Schulunterricht im Schulhaus. Damit waren aber die Uebertragungsmöglichkeiten noch nicht erschöpft, sondern es kamen noch drei Gruppierungen der Zöglinge in Betracht: 1) das gemeinsame Schlafen in verschiedenen Schlafräumen mit bestimmter Bettordnung und mitschlafender Aufsichtsperson, 2) der gemeinsame Unterricht in verschiedenen Klassenzusammenstellungen mit verschiedenem Lehrpersonal, und 3) die Zusammenfassung während des Tages in sogenannte Gruppen mit wieder anderer Zusammenstellung und anderem Aufsichtspersonal, das von Zeit zu Zeit wechselte. Eine besondere Komplikation bedeutete es, daß diese Zusammenstellung häufig, oft innerhalb Wochen, sich änderte; besonders die Schlafordnungen wechselten öfters, gewöhnlich nach den Ferien, aber abgesehen davon, auch auf Grund von Anordnungen zur Bekämpfung der Epidemie. Im ganzen herrschte ein sehr enges Zusammenleben aller miteinander.

Zu diesen mannigfachen Beziehungen trat hinzu die Eigenart der Zöglinge, die in überwiegender Zahl geistig abnorm und zum großen Teil auch körperlich debil waren: Unsauberkeit war ziemlich häufig, in 4 Fällen von Keimträgern (1 Erkrankung, 3 Bazillenträger) ganz stark ausgeprägt, z. B. die Bazillenträgerin A. F. mit dem längsten positiven Befund (18 Monate) war nicht an einen geregelten Gebrauch des Taschentuches zu gewöhnen; andere waren von pathologisch übertriebener Zärtlichkeit zueinander: ausgeprägt bei 4 Fällen, die erkrankten, und bei 2 Bazillenträgern. Bei einem Bazillenträger (B.) traf Unsauberkeit und Zärtlichkeit zusammen; ein Zögling, der aus einem Erkrankten ein Dauerausscheider von 13 Monaten wurde, hatte die Gewohnheit, alles in den Mund zu stecken.

Für die hygienischen Notwendigkeiten einer Epidemie war bei solchen Zöglingen kein Verständnis zu erwarten; der Erfolg der Bekämpfung lag ganz in der Energie und Geschicklichkeit des Aufsichtspersonals und hing ab von der Klarheit und Entschiedenheit der Anordnungen. Auch hierbei ergaben sich durch die Besonderheit der Anstalt Schwierigkeiten. Auf solche Vorkommnisse nicht vorbereitet, mußte Lehr-, Aufsichts- und Dienstpersonal erst in die Aufgabe hineinwachsen; erst Ende des Jahres 1919 war das volle Verständnis für die Notwendigkeit durchgreifender Maßnahmen vorhanden. So wurde die im Januar 1919 begonnene systematische Untersuchung aller in Frage kommenden Personen in kurzen Zeitabschnitten bereits im Mai wieder unterbrochen und trotz Mahnungen erst bei neuen Erkrankungsfällen im September 1919 wieder aufgenommen, während bereits im Juli einige Erkrankungen und im Anschluß

daran 3 Bazillenträger neu festgestellt waren, die dann nicht in Zusammenhang mit der ganzen Epidemie gebracht werden konnten.

Bei diesen Julifällen waren auch infolge des Wechsels von Lehr- und Aufsichtspersonal keine allgemeinen Beziehungen zu erforschen. Eine sehr verdächtige Bazillenträgerin war gerade dem Abstrich entzogen worden; auch später kamen noch bisweilen unliebsame Ausnahmen vor. Die Abhängigkeit aller Beobachtungen und Feststellungen von den Aussagen anderer war ausschlaggebend für die ganze Zeit vom März 1918 bis Februar 1919, die vor Uebernahme der Untersuchung durch den Verfasser lag.

Handelte es sich auch um eine geschlossene Anstalt mit Internat, so führten doch einige Beziehungen nach außerhalb. Gab es doch einige wenige Zöglinge, die zwar im Institut wohnten und aßen, aber teilweise in der Stadt unterrichtet wurden. Das Lehrpersonal lebte teils in der Anstalt, teils kam es täglich aus der Stadt heraus. Auch führten Besorgungen oder Spaziergänge alle Institutsbewohner in die Stadt und ihre Umgebung. Durch das dauernde Gehen von Erkrankten und Kommen von Genesenen ergaben sich Beziehungen zur Diphtherieisolierstation der Stadt. Einige Anstaltsbewohner wechselten ihren Ort vorübergehend durch Reisen; Zu- und Abgänge von Lehr-, Dienstpersonal und Zöglingen kamen vor, wodurch an neue Möglichkeiten der Infektion zu denken war. Zu diesen Schwierigkeiten, bedingt durch Lage der Anstalt, Anordnung der Gebäude, durch die Kombinationsmöglichkeiten in den verschiedenen Gruppierungen, die Eigenart der Zöglinge und die Art der Materialsammlung kamen solche bei der Bekämpfung der Epidemie durch Isolierung und Desinfektion, auf deren Notwendigkeit noch kritisch eingegangen wird. Ihre Ausführung wurde erschwert durch Mangel an Räumen und Personal, zum Teil auch an Verständnis.

Ebenso standen der längst wünschenswerten Entfernung von virulenten Bazillenträgern Schwierigkeiten entgegen, die erst die harte Notwendigkeit beseitigte. Diese Besonderheiten der Anstaltsepidemie machen den Fall aber gerade interessant und lehrreich.

Auch die Zeitumstände waren von Einfluß auf die Untersuchung und Bekämpfung. Zwang bereits im Kriegsjahr 1918 der Mangel an Kulturmateriale zu Beschränkungen bei den Abstrichen, so brachte auch der Frieden nur teilweise Besserung. Daher wurden ausschließlich Rachenabstriche gemacht, deren Zahl im ganzen an die 1000 reicht, obwohl Langer (1) für Enduntersuchungen die kulturelle Verarbeitung von Nasen- und Rachensekret gleichzeitig als absolut notwendig fordert und Seligmann (2) einige Fälle anführt, die positives Nasensekret aufweisen bei negativem Rachenabstrich. Nachteile der Beschränkung auf Rachenabstriche habe ich jedoch nicht bemerkt. Auch die Vornahme von Tierversuchen zur Virulenzprüfung mußte auf das unbedingt Notwendige beschränkt werden.

Die besonderen Methoden, die trotz der verwickelten Lage der Dinge alle nur mögliche Klärung der Verhältnisse herbeiführten und die Grundlage einer tatsächlich erfolgreichen Bekämpfung gaben, sollen hier angegeben werden, da sie für jede Art ähnlich verworrener Verhältnisse mit entsprechenden Abänderungen zu genügen scheinen:

I. Erstens wurde ein Plan des Grundstückes mit Lage der Gebäude hergestellt, in den die verschiedenen Möglichkeiten des Zusammentreffens der Bewohner aus den einzelnen Gebäuden eingezeichnet wurden.

II. Zweitens wurde eine Liste der Erkrankten, chronologisch nach dem Tag der ersten Krankheitszeichen, angelegt mit folgenden, alle Beziehungen erschöpfenden Spalten:

- 1) Laufende Nummer.
- 2) Vor- und Zunahme, Alter, Stand, besondere Eigentümlichkeiten.
- 3) Datum¹⁾ der ersten Krankheitszeichen und Angabe, in welchem Haus und Zimmer diese festgestellt wurden.
- 4) Datum des deutlichen Ausbruchs als Di. und Haus- und Zimmerangabe zu diesem Datum.
- 5) Resultate aller Rachenabstriche und Tierversuche, chronologisch.
- 6) Zeit und Ort der Behandlung der Di. mit genauer Zeitangabe des Aufenthalts in bestimmten Zimmern, wann und wo isoliert, wann im Krankenhaus.
- 7) Tag des Ausgangs der Krankheit oder Entlassung als gesund mit Angabe, wohin entlassen, wann in die Anstalt zurück, und in welches Zimmer.
- 8) Angabe von Wohnhaus, Speisesaal und Schlafsaal bis zur Erkrankung, wie lange diese benutzt wurden, nötigenfalls welcher vorher benutzt wurde.
- 9) Namentliche Angabe der Schlafgenossen und Schlafaufsicht, mit deren Bazillenbefunden zur Zeit der Erkrankung oder deren eigenem Erkrankungsdatum.
- 10) Ort und Klasse des Schulbesuchs, ob Interner, namentliche Angabe der Klassenossen und Lehrer, mit deren Bazillenbefunden wie 9.
- 11) Gruppenzugehörigkeit mit namentlicher Angabe der Gruppengenossen und Gruppenaufsicht usw.
- 12) Pflegerin, Kindergärtnerin, Dienstpersonal des Schlafsaals bis zur Erkrankung.
- 13) Pflegerin und Pflegepersonal während der Erkrankung in der Anstalt.
- 14) Bemerkungen.

III. Eine Liste der Bazillenträger und Dauerausscheider mit besonderer Anlage:

- Spalte 1. Laufende Nummer.
 „ 2. Vor- und Zunahme, Alter usw.
 „ 3. Stand und Angabe, seit wann überhaupt in der Anstalt.

In Spalte 4—11 waren alle Angaben durchgehend zeitlich genau begrenzt, also

- Spalte 4. In der Zeit von — bis?
 „ 5. Beschäftigt als? (Schülerin, Lehrerin, Pflegerin, verweist, isoliert als Bazillenträger).
 „ 6. In welchen Räumen?
 „ 7. Mit welchem Schlafräum?
 „ 8. Welchem Speisesaal?
 „ 9. In Beziehung zu welchen Kranken oder Bztr.? und in welcher Weise? mit Angabe deren Bazillenbefunde wie II 9 ff.
 „ 10. Jeweilige Bazillenbefunde und Tierversuche im betreffenden Zeitabschnitte.
 „ 11. Bemerkungen.

Aus dieser Liste konnte glatt abgelesen werden, wo zu bestimmter Zeit ein Bazillenträger sich aufgehalten hatte, in Beziehung zu welchem Verdächtigen er gestanden hatte, und wie der damalige Bazillenbefund war.

In die Listen eingelegt wurden die Zusammenstellungen der Resultate von Gesamtabstrichen größerer Gruppen entsprechend dem Datum. Nach Durchführung dieser beiden Tabellen waren sämtliche Beziehungen ohne weiteres ablesbar.

IV. Es wurden Pläne der Schlafsäle mit Belegung und Bettanordnung zu den Höhezeiten der Epidemie angelegt, die besonders im Mädchenheim bei dem häufigen Wechsel der Schlafordnung gute Dienste leisteten. Auch hierbei waren die Bazillenbefunde zu bestimmter Zeit eingetragen.

1) Datum, Tag und Stunde.

Gaben diese Untersuchungen auch ohne Zuhilfenahme der Abstrichresultate schon bestimmte Hinweise, wie der Gang der Epidemie erfolgt war, und welches die gefährlichen Personen sein mußten, so beruhten natürlich die endgültigen Maßnahmen in erster Linie auf den Befunden der Rachenabstriche. Sie wurden zum Teil ärztlich vorgenommen, meist vom Verfasser, zum Teil von ausgebildetem Pflegepersonal und schließlich auch nach hundertmaligem Zusehen unbedenklich vom Lehrpersonal. Abgestrichen wurden alle Erkrankungs- und Verdachtsfälle von Di. bei den ersten Anzeichen, bis auf 10 klinisch sofort deutliche, die erst nach den ersten Tagen nach Einlieferung ins Krankenhaus, dort abgestrichen, untersucht wurden. Zwei davon waren so schwer, daß sie trotz rechtzeitiger Behandlung starben. Diese Abstriche wurden im Krankenhaus und zum Teil in der Rekonvaleszenz fortgesetzt und ebenfalls ins Hygienische Institut eingesandt. Die Keimträger wurden nach besonderer Anordnung kontrolliert.

Ergebnisse:

Das Allgemeinergebnis des ganzen verfolgten Zeitabschnittes vom 1. Fall im März 1918 bis zum Abschluß der Arbeit im September 1921 stellt sich in folgender Tabelle dar, die nur auf Tatsachen und nicht auf Schlußfolgerungen aufgebaut ist.

Tabelle I.

	Turnhalle			Hauptgebäude			Mädchenheim			Gesamtzahl		
	♂	♀	zus.	♂	♀	zus.	♂	♀	zus.	♂	♀	zus.
1. Durchschnittsbewohnerzahl	8	—	8	15*)	1	16	8	14*)	22	31	15	164
2. Erkrankungsfälle	—	—	8	—	—	—	1	1	2	1	1	46.
3. Dauerausseider v. 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
4. Bztr. ohne nachg. vorh. Erkrankung	1	—	—	3	1	4	1	10	11	5	11	16
5. Bztr. im ganzen (3 + 4)	1	—	—	3	1	4	2	11	13	6	12	18

*) 1, *) 1 = 2 Todesfälle.

Querreihe 1 gibt die Durchschnittsbewohnerzahl während des gesamten Zeitraums der Untersuchung an, d. h. die Durchschnittszahl derer, die in den verschiedenen Häusern geschlafen und gewohnt haben, einschließlich derer, die regelmäßig den größten Teil des Tages in der Anstalt verbrachten und dort die Hauptmahlzeiten einnahmen. Die Zahl erneuerte sich durch Zu- und Abgänge um etwa 40. Sie blieb nahezu konstant und schwankte nur zwischen 169 und 157.

Querreihe 2 umfaßt alle Anstaltsbewohner, die klinisch einwandfrei an Di. erkrankt waren. Unter ihnen sind 10 (mit 2 Todesfällen), die beim Ausbruch nicht abgestrichen wurden und bei späteren Untersuchungen negativ waren. Zu den 10 nicht rechtzeitig abgestrichenen muß noch bemerkt werden, daß sie ausschließlich Perioden gehäufter Di.-Fälle angehörten, die die Unterlassung zum Teil erklären. Unter den 46 Gesamtfällen ist mitgezählt der letzte alleinstehende Fall im Januar 1920, der, nachweislich auswärtig infiziert, am Tage der Rückkehr ins Institut erkrankte, also mit der Epidemie in keinem inneren Zusammenhang steht. Diese ist vielmehr seit Ende September 1919 mit

dem letzten Fall vom 17. Sept. 1919 als erloschén anzusehen. Zwei Fälle erkrankten 2mal und sind doppelt angeführt.

Querreihe 3—5: Die alte Bezeichnung Dauerausscheider ist hier der Klarheit ihrer Begrenzung wegen beibehalten worden trotz des angreifbaren Ausdrucks Ausscheider. Ebenso die Bezeichnung Bazillenträger in Spalte 4 und 5. Auf neuere Einteilungen und die jetzige Verwischung der Grenzen wird später eingegangen. Die Einordnung in die Spalten 3—5 hat nur die Personen erfaßt, bei denen Rachenabstriche tatsächlich echte Bazillen aufwiesen. In allen 18 Fällen mit pos. Bazillenbefund bei Keimträgern (DA. und gesunde Bztr. zusammengefaßt) fand sich ein zeitlich und örtlich unmittelbarer Zusammenhang mit den jeweiligen Erkrankungsfällen, was ebenfalls für Echtheit der Di.-Bazillen spricht. Unter diesen waren 3 Fälle, die auch außerhalb dieser Erkrankungsfälle nach langer Negativität plötzlich einmal wieder pos. Befund zeigten.

6 Tierversuche wurden ausgeführt, sie ergaben bei 1 DA. (Frl. L.) Virulenz, bei dem anderen DA. (K. H.) Avirulenz (9 Wochen nach sicherer Di.-Erkrankung); bei doppeltem Tierversuch an 2 Bztr. ergab sich bei 1 (A. F.) 2mal Virulenz; beim anderen (M. H.) 1mal Virulenz, 8 Monate später Avirulenz.

Stellen die Spalten 2—5 sichere Keimträger dar, so ist die Frage der Vollständigkeit der Keimträgerzahl nicht unbedingt zu bejahen; 1918 erfolgten die Abstriche unsystematisch und in großen Zwischenräumen, aber auch das Jahr 1919 zeigt Lücken von Monaten. Die allgemeine Durcharbeitung führte jedenfalls nicht auf andere Personen als die bei Abstrichen positiv gefundenen, und als Ende des Jahres 1919 systematisch vorgegangen wurde, ergaben sich immer nur die alten, stets verdächtigen Personen, die schon früher positiven Befund aufwiesen.

Die Auflösung der ganzen Epidemie in einzelne Abschnitte zeigte 5 Häufungsperioden, mit völlig erkrankungsfreien Zwischenzeiten, dazu im Januar 1920 der mitgezählte Einzelfall, der die Infektion sicher von auswärts mitgebracht hatte.

Tabelle II.

	Gesamt- bewohner- zahl des Instituts	Zahl der Er- krankungs- fälle	Zahl der jew. in Beziehung stehenden Bztr.	
1. Abschn. vom 19. 3. 18 bis 27. 6. 18	169	23	3	danach 2 Monate Pause, im Instit. 5 Woch. Ferien.
2. Abschn. vom 29. 8. 18 bis 6. 11. 18	166	7	2?	2 Mon. Pause
3. Abschn. vom 5. 1. 19 bis März 19*)	168, im Mädch.-Heim ca. 58	6 ⊕	z. betr. Zeit nicht umters. im Okt. — 12 ⊕	3 Mon. Pause ⊕ 1 DA. geblieb.
4. Abschn. vom 4. 7. 19 bis 15. 7. 19	.	6	6	—
5. Abschn. vom 5. 9. 19 bis 17. 9. 19	163	3	4	—

*) Betrifft ausschließlich das Mädchenheim.

4 von diesen Epidemieabschnitten fallen in Jahreszeiten, die zur Erkältung disponieren: 2mal Nachwinter und Vorfrühling, 2mal

Herbst und Vorwinter. Daneben steht ein Abschnitt im Juli. Hierin Zusammenhänge zu sehen, vermag ich in unserem Fall nicht; hier hing es hauptsächlich ab von der Ansteckungsmöglichkeit durch Bztr. und Erkrankte, ihrer augenblicklichen Gefährlichkeit nach Virulenz und Lebensart, die allerdings von der Jahreszeit bestimmt wird, z. B. ob enger Verkehr mit anderen möglich war oder die Ansteckungsträger gerade isoliert waren.

Das erstrebenswerte Ziel: einen lückenlosen Gang der Infektion von Fall zu Fall rekonstruieren zu können, ist wohl nur selten erreichbar. Zunächst haben ja auch die Bazillenbefunde, die sicherste Grundlage von Schlußfolgerungen, nur einen relativen Wert.

Negativität bedeutet nichts Entscheidendes: Aasers Ausspruch, zit. von Langer (3): „Es wäre naiv, zu glauben, daß nach 2—3 negativen Proben sämtliche entlassene Patienten wirklich ohne Di.-Baz. sind“, wird bestätigt durch die Wahrscheinlichkeit von 5 Infektionen durch negativ entlassene Rekonvaleszenten (1 war 2mal —, 1 anderer 4 mal —, 2 3mal — befunden). Ein Fall darunter ist besonders bemerkenswert: ein Junge (O. K.) erkrankt am 29. Aug. 1918, die letzte Erkrankung (G. S.) ist am 27. Juni 1918 erfolgt, dazwischen liegen die Ferien, kein Bztr. ist in Beziehung zu setzen. Nur die Rückkehr des letzten Falles vom 27. Juni am 17. Aug. aus der Klinik nach 2mal negativem Befund schlägt hier die Brücke, wenn man nicht eine Infektion durch Gegenstände, an denen ja virulente Bazillen lange haften können [Abel (4)], oder eine Inkubationszeit von ca. 10 Tagen mit Einschleppung von auswärts annehmen will.

Genügt auch der Grad der Wahrscheinlichkeit, auf dessen Bewertung nachher eingegangen wird, hier wie in den meisten Fällen nicht zu Beweisen, so hat dafür die Zusammenstellung der Bazillenbefunde des Dauerausscheiders K. H. Beweiskraft, der nach 2 + Befunden während seiner Krankheit 2 Monate lang in 6 Abstrichen negativ war, dann 1mal +, 7mal —, 1mal +, 13mal —, 1mal +, dann 11mal — war, während einer Beobachtungszeit von 19 Monaten!

Die gleiche Unzuverlässigkeit zeigen die Bazillenbefunde sämtlicher Bztr., die zum Teil noch angeführt werden. Wechselt also Negativität und positiver Befund in solcher Unberechenbarkeit, so bedeuten negative Befunde um so weniger, je seltener die Abstriche vorliegen. Denn ein negativer Abstrich zu irgendeiner Zeit läßt schon gar keine Schlüsse ziehen auf Negativität zu anderer Zeit. Und Schlüsse auf Positivität können dann gezogen werden aus der Ansteckung anderer zu dieser Zeit, wie bei den obenerwähnten 5 Wahrscheinlichkeitsfällen von Infektion durch sicher negativ entlassene Rekonvaleszenten.

Ueber die Bedeutung positiven Bazillenbefundes ist schon bei dem allgemeinen statistischen Ergebnis der Beobachtungen gesprochen worden; er bedeutet für uns die tatsächliche Anwesenheit der pathogenen Keime, die eine Di.-Ansteckung verursachen können. Aber diese selbst hängt von den verschiedensten Faktoren ab. Gottsteins (5) Kontagionsindex gibt einen Anhalt, wieviele von 100 Menschen, die mit dem Kontagium in Berührung kommen, tatsächlich erkranken. Es ist anzunehmen, daß viel häufiger Keime übertragen werden als Erkrankungen vorkommen. Doch bei dem Akt der Uebertragung selbst fehlt jeder Zeuge von bakteriologischer Beweiskraft bis auf seltenste Ausnahmen; das bedeutet: positiver Bazillenbefund allein gibt keinen Anhaltspunkt dafür, daß der Träger überhaupt die Erkrankung verschuldet hat. Nur andere Be-

ziehungen durch bestimmte Verhältnisse geben hier Wahrscheinlichkeitsbeweise.

Noch ein Problem erschwert die Beweisführung für Uebertragungszusammenhänge: wer ist bei annähernd gleichzeitigem positiven Befund von Erkrankten und Bztr. der Angesteckte und wer der Ansteckende, wenn beide vorher nicht untersucht oder negativ waren? Folgende Beobachtung könnte die Bztr. entlasten: 2 Bztr. hatten nach langen negativen Intervallen (11mal und 5mal —) plötzlich wieder positiven Befund zur Zeit neuer Erkrankungsfälle. Könnten diese nicht auch die Bazillen erst bei den neuen Erkrankungsfällen wieder gefangen haben und kraft ihrer besonderen allgemeinen oder lokalen Disposition, vgl. Abels Untersuchungen, zit. von Loeffler (6), beibehalten haben? Eine ähnliche Möglichkeit zeigte der Epidemieabschnitt Januar bis März 1919, wo 6 Erkrankungen plötzlich von 12 Bztr. begleitet waren. Von diesen waren 5 chronische Bztr. im Sinne Gaethgens (7), die anderen 7 nur temporär (= kürzer als 2 Monate positiv, diese Zeit ist von mir willkürlich festgesetzt, um ein Maß zu haben, da G. keine Zeitabgrenzung gibt); diese 7 zeigten nie wieder Bazillen bis auf einen, der aber abging und nicht weiter untersucht werden konnte.

Daß aber solche temporäre Bztr. eine Gefahr bedeuten, beweisen 3 Ansteckungen, die von ihnen ausgegangen sind. Eine Erkrankte scheint 5 temporäre Bztr. erst dazu gemacht zu haben, da sie mit ihrem positiven Befund beim Krankheitsausbruch die Priorität vor diesen hatte, die am gleichen Tage u. f. noch negativ waren, erst etwas später positiv wurden, soweit man die Negativität anerkennen will. Nach einem positiven Befund sind sie dann dauernd negativ geblieben. Außerdem gibt z. B. Langer (8) die Möglichkeit des Uebergangs von Bztr. in Kranke an, eine neue Erschwerung, Ansteckungswege aufzudecken.

Der schlagende Beweis für die tatsächliche Schuld von Bztr. mit positivem Befund liegt bei dieser Epidemie darin, daß vom Sept. 1919 keine Di.-Fälle mehr vorgekommen sind, nachdem bis dahin 3 Bztr., darunter 1 DA. die Anstalt verlassen hatten; 1 war bereits Okt. 1918 gestorben; temporäre Bztr. waren nicht wieder festgestellt und die 3 noch verbleibenden ehemaligen Bztr., darunter 1 DA., wurden seitdem dauernd genau kontrolliert. Von den 3 zurückgebliebenen Bztr. sind im Laufe des Jahres 1920 noch 2 endgültig aus der Anstalt entfernt worden, nur 1 DA. befindet sich noch da und wird in größeren Zeitabständen kontrolliert. Eine Okt. 1919 neu festgestellte Bztr. (Zugang M. H.) wurde nach mehreren positiven Abstrichen ebenfalls entfernt. Die Anstalt ist seit nunmehr 2 vollen Jahren von Diphtherie vollständig verschont geblieben! (Abschluß Sept. 1921).

Trotz dieser unsicheren Grundlagen wurde der Versuch gemacht, dem Ansteckungsgang mit Berücksichtigung aller erwähnten Momente nachzugehen. Auf Grund der beiden Haupttabellen wurden für jeden Erkrankungsfall die Uebertragungsmöglichkeiten zusammengestellt, die auf Grund der Feststellungen anzunehmen waren. Dabei ergab sich überraschend, daß nur für wenige Fälle keine bestimmten Beziehungen zu finden waren, für alle anderen aber sogar mehrere (3—4) Möglichkeiten, entsprechend den Besonderheiten der Anstalt und ihrem engen Zusammenleben.

Dann wurden die einzelnen Möglichkeiten genau geprüft; bis auf 4 Fälle, die unklar blieben, konnte bei allen eine wahrscheinlichste Möglichkeit als die in Frage kommende angenommen werden. Wenn

dies auch zum Teil subjektive Schlußfolgerungen waren, gab es doch andererseits manche Momente von Beweiskraft, so daß 4 Wahrscheinlichkeitsgrade der Uebertragung abgegrenzt werden konnten: 1) sichere Uebertragung, 2) höchstwahrscheinliche, 3) vermutliche und 4) unklare.

Sie wurden folgendermaßen gegeneinander abgegrenzt: 1) die erforschte Beziehung bei der Uebertragung gilt als sicher (bewiesen), a) bei einem zeitlichen und örtlichen Zusammentreffen, das so belastend ist, daß alle anderen Uebertragungswahrscheinlichkeiten als fernliegend nicht in Frage kommen; b) wenn durch langdauernden engsten Verkehr und zum Teil mehrfache Belastungsmomente diese Uebertragung unausweichlich erscheint. Hierunter gehören vor allem gemeinsames Schlafen mit Bztr. im gleichen Schlafsaal und Ansteckung durch Bztr. und frisch Erkrankende infolge Schlafens im Nebenbett.

2) Als höchstwahrscheinlicher Uebertragungsweg gelten Ansteckungsmöglichkeiten, die zeitlich und örtlich nur allgemein, aber nicht genau fixiert werden können: wie Zusammentreffen mit Infektionsträgern in Klassen und Gruppen, in Freundschaften, in gemeinsamen Wohn- und Spielzimmern, beim Schlafen im nicht abgeschlossenen Nebensaal als nächste mögliche Beziehungen. Ich habe in diese Abteilung nur solche Fälle genommen, die ich subjektiv für sicher halte.

3) Als vermutlicher Uebertragungsweg gelten vorhandene Beziehungen zu Infektionsträgern, deren Möglichkeit unbestritten ist, die aber zeitlich und örtlich gar nicht fixiert werden können: z. B. Zusammentreffen mit Bewohnern anderer Häuser im Speisesaal, in der Schule, bei der Andacht, in Spielzimmern, Uebertragung durch nichtbestimmte Gegenstände außerhalb der Wohn- und Schlafstätten usw.

4) Unklar bleibt die Uebertragung, wenn gar keine Beziehungen herzustellen sind, oder die Ansteckung irgendwo auf Reisen erfolgt ist, wobei sicher kein Zusammenhang mit der Anstaltsepidemie besteht.

Alle diese 4 Kategorien beziehen sich nur auf die Ansteckung, die Erkrankung zur Folge hatte, nicht auf die von Bztr. ohne Krankheitserscheinungen.

1) **Sichere Uebertragungen.** Im Laufe der Epidemie wurden von mir 13 aufgedeckt. Hiervon gingen 7 aus vom Schlafen im Nebenbett, 4 erfolgten durch Schlafen im gemeinsamen Schlafsaal, 1 Fall infolge Fütterung des später erkrankenden Kindes durch eine Lehrerin am Abend vor Ausbruch ihrer eigenen Di.-Erkrankung, 1 Fall dadurch, daß im Nebenraum Bztr. schliefen, die erst 4 Tage später positiv befunden wurden. Acht dieser sicheren Ansteckungen waren durch Bztr. erfolgt, davon hatte 1 Bztr. seine beiden Schlafgenossen angesteckt; die anderen Ansteckungen geschahen durch Erkrankte.

2) **Höchstwahrscheinliche Uebertragungen** waren 14 anzunehmen, davon 10 durch Zusammentreffen in Klassen und Gruppen, Spiel- und Wohnzimmern, 3 durch Schlafen im Nebensaal mit Verbindungstür, 1 Fall durch enge Freundschaft mit einem ebenso zärtlichen wie unsauberen Bztr. (B.). Hierbei waren 7 Ansteckungen Bztrn. zur Last zu legen.

3) **Vermutliche Uebertragungen** waren in 15 Fällen anzunehmen, 2 bei allgemeiner Aufsicht in verschiedenen Räumen, 2 bei Dienst in mehreren Gebäuden (Dienstmädchen), 10mal unbestimmtes, aber nicht zu bestreitendes Zusammentreffen mit Infektionsträgern, sowie 1 interessanter Fall der Uebertragung durch ein Dienstmädchen, das selbst erst später auf andere Weise angesteckt, den Keim an eine dritte Person übertragen haben muß beim Umbetten aus dem Zimmer einer Erkrankten in ein anderes. 9 der vermutlichen Fälle hatten Beziehungen zu Bazillenträgern. 5 dieser Fälle wiesen als nächste und fast einzige Möglichkeit auf eine Bztr., die bereits im April 1918 zum 1. Mal positiv und zugleich im Tierversuch virulent gewesen war (AF.). Diese hatte bis Juli positive und negative Abstriche gehabt und war dann nicht wieder untersucht worden. Auf Grund der 5 Er-

krankungsfälle, deren 1. im Okt. 1918 begann, wurden im Jan. 1919 an ihr die Untersuchungen systematisch wieder aufgenommen. Erst am 27. März wurde die vermutete Bztr. durch positiven Bazillenbefund entlarvt und durch sofortigen positiv ausfallenden Tierversuch bestätigt.

Die Feststellung von 24 mal anzunehmender Uebertragung durch Bztr. bedeutet doch schon ein starkes Belastungsmaterial für die Schuld von Bztr. überhaupt, selbst wenn man bloß die 15 sicheren und höchstwahrscheinlichen Uebertragungen gelten lassen will. Sie bildet zusammen mit dem Erfolg der Epidemiebekämpfung nach Unschädlichmachung der Bztr. die Grundlage zu der Behauptung, daß diese Epidemie wesentlich auf der Anwesenheit von Bztr. beruht hat.

4) Nur 4 Fälle blieben unklar; 2 davon waren die ersten der Epidemie und konnten keinerlei Beziehungen aufweisen. Auch bei 1 Fall mitten in der Epidemie ließen sich keine unbestrittenen Beziehungen finden: die einzig in Betracht kommende Bztr. war wochenlang außerhalb isoliert. Der letzte unklare Fall betrifft den nicht mit der Epidemie zusammenhängenden Erkrankten, der den Keim von der Reise mitbrachte.

Noch einem Einwurf war zu begegnen, der besonders von seiten der Anstalt gemacht wurde, daß die Infektion von außen in die Anstalt hereingetragen würde. Das ist bei 5 schon erwähnten Rekonvaleszenten von Di., die aus dem Krankenhaus zurückkehrten, wahrscheinlich. In allen anderen Fällen aber lag die Heranziehung der tatsächlich festgestellten Bztr. viel näher und ihre Unschädlichmachung genügte ja zur Bekämpfung. Neuaufnahmen wurden ab Ende 1919 stets zum Teil auch schon früher, sofort durch Abstrich untersucht.

Entwicklungsgang der Epidemie.

Unter kritischer Verarbeitung aller der angeführten Momente ergibt sich folgender Entwicklungsgang der Epidemie:

Sie begann am 19. März 1918 mit einem Di.-Fall im Einzelzimmer der Turnhalle, bei einem Pensionär der Anstalt, der eine höhere Schule in der Stadt besuchte. Infektionsweg blieb unklar, Beziehungen zu Infektionsquellen etwa in der Schule ergaben sich nicht, sie in der Stadt festzustellen, wurde vergeblich versucht. Der 2. Fall am gleichen Tage war ebenso unklar, trat auf im Mädchenheim in einem Einzelschlafräum. Bis 19. April erfolgten 5 weitere Erkrankungen, 3 im Mädchenheim, 1 im Hauptgebäude, dieser mit tödlichem Ausgang, 1 im kleinen Zimmer der Turnhalle (3. bis 7. Fall). Jetzt wurden alle Zöglinge in den 3 Häusern abgestrichen; dabei ergaben sich 1 Bazillenträger im kleinen Zimmer der Turnhalle und 1 Bazillenträgerin im Mädchenheim, denen 2 Erkrankungsfälle zur Last zu legen waren, die ihrerseits 3 weitere infiziert hatten. Diese 2 Bztr. wurden vorübergehend isoliert; der Bztr. der Turnhalle infizierte nach seiner Freilassung seinen Freund als 8. Fall, und später seinen 2. Schlafgenossen als 14. Fall. Dazwischen hatte der 8. Fall in seiner Gruppe den Keim weitergegeben, und 1 Di.-Rekonvaleszentin hatte im Mädchenheim eine weitere Erkrankung verursacht. Als im Juni der 15. Fall (im Hauptgebäude) erkrankte, wurden Lehr-, Aufsichts- und Dienstpersonal aller Häuser abgestrichen und offenbarten 1 Lehrerin im Hauptgebäude als Bztr. und im Mädchenheim einen beginnenden 16. Fall. Isolierung kam, wie es scheint, zu spät, es folgte durch direkte Uebertragung von den Erkrankten und von Rekonvaleszenten die 17. bis 23. Erkrankung (am 27. Juni). Hierauf begannen die Sommerferien und schlossen den 1. Abschnitt der Epidemie ab, die zahlenmäßig folgendes Ergebnis (s. Tab. III, S. 331) zeigt.

Nach zweimonatiger Pause erfolgte am 29. Aug. 18. der 24. Erkrankungsfall im Turnhallengebäude, dessen vermutliche Infektion auf einen aus der Klinik zurückkehrenden Rekonvaleszenten zurückzuführen ist. Ihm folgten unmittelbar 2 Fälle im Hauptgebäude; die Beziehungen zu der Bazillen tragenden Lehrerin im Hauptgebäude hatten, 14 Tage später 1 Fall im Mädchenheim, der vor 8 Tagen zugereist war und an eine Infektion von außen denken ließ. Als sich im Oktober 1918 ein 28. und 29. Fall anschloß (im Mädchenheim), machte man am 31. Okt. einen Gesamtabstrich der

Tabelle III.

	Turnhalle			Hauptgebäude			Mädchenheim			Gesamtzahl		
	♂	♀	zus.	♂	♀	zus.	♂	♀	zus.	♂	♀	zus.
Institutsbewohner	ca. 25								ca. 47			169*)
Erkrankungsfälle (1 tödl.)	5	—	5	8	—	8	5	5	10	18	5	23
Bazillenträger	1	—	1	—	1	1	—	1	1	1	2	3

*) einschließlich Nebengebäude des Instituts.

Mädchenheims und begnügte sich mit seinem negativen Ergebnis, ohne die Fälle erklären zu können.

Die Bazillenträgerin vom April 18 (A. F.) war damals negativ, die Bazillenträgerin im Hauptgebäude (Fr. Sch.) gerade am 10. Okt. negativ gewesen. Der November brachte den 30. Fall, ebenfalls im Mädchenheim, der sich im Jan. 1919 nach 6 negativen Abstrichen plötzlich als DA. entpuppte (K. H.). Darauf folgten 2 Monate ohne Erkrankung. Tabelle des 2. Epidemieabschnittes:

Tabelle IV.

	Turnhalle			Hauptgebäude			Mädchenheim			Gesamtzahl		
	♂	♀	zus.	♂	♀	zus.	♂	♀	zus.	♂	♀	zus.
Institutsbewohner									46			169*)
Erkrankungsfälle	1	—	1	2	—	2	1**)	3	4	4	3	7
Bazillenträger	—	—	—	—	(1)	(1)	—	(1)	(1)	—	(2)	(2)

*) einschl. Nebengebäude des Instituts. **) wurde DA. () im September nicht untersucht, im Oktober negativ.

Der 5. Jan. 1919 brachte im Mädchenheim den nächsten Fall (31), ein Dienstmädchen, ohne daß ein bestimmter Zusammenhang herzustellen war, da sein Dienst es im Mädchenheim überall hinführte. Bereits am 9. Jan. 1919 folgte der 32. Fall, auch im Mädchenheim, und jetzt bat die Anstalt um energische Hilfe. Das Hygienische Institut ordnete sofort Gesamtuntersuchungen aller Bewohner des Mädchenheims an, und bereits die ersten Gesamtabstriche am 14., 15. und 17. Febr., die die einzelnen mehrmals hintereinander erfaßte, ergab 4 Bztr. und mehrere Verdächtige, die sofort isoliert wurden. Der Abstrich am 2. Febr. wies wieder einen neuen Bztr. auf, und der am 26. und 27. Febr. im ganzen sogar 6 weitere Bztr. einschließlich einer bereits isolierten Erkrankten, die DA. wurde (Fr. L.). Am 22. Febr. hatten Schülerinnen, erst später als Bztr. erkannt, den Fall 36 infiziert, 3 Fälle waren dazwischen erkrankt. Die Verhältnisse schienen unübersehbar, als der Verfasser jetzt Ende Februar die Bearbeitung übernahm. Im Mädchenheim wurden 4 gut abtrennbare Zimmer zur Isolierstation eingerichtet, die alle Bztr. und Rekonvaleszenten aufnahmen. In dreitägigen Pausen wurden Abstriche genommen; am 28. März verlassen 7 Isolierte nach 5mal negativem Abstrich die Isolierstation. Isoliert bleiben die 2 DA. (Fr. L. und K. H.) wegen positiven Befunds, dazu tritt die stets verdächtige Bazillenträgerin vom April 1918, am 27. März 1919 plötzlich wieder positiv (auch im Tierversuch). Ihr waren zur Last zu legen die schon oben angeführten Erkrankungsfälle vom Oktober bis Januar, für die sonst keine näheren Beziehungen zu finden waren. Im April werden die 3 Keimträger im Wirtschaftsgebäude isoliert, im Mai verreisen sie nach einem Luftkurort außerhalb. K. H. kehrt nach 7 — Abstrichen zurück ins Mädchenheim, die beiden anderen bleiben positiv und kommen nicht zurück. Die Epidemie scheint erloschen. Tabelle für diesen 3. Abschnitt, der sich ausschließlich im Mädchenheim abspielt.

Tabelle V.

	Mädchenheim			
	♂	♀	zus.	
Gesamtbewohnerzahl des Instituts				168 (einschl. Nebengebäude)
Zahl der Mädchenheimbewohner			47	
Erkrankungsfälle	—	6*)	6*)	
Bazillenträger	2	10	12	

*) 1 (Frl. L.) blieb DA.; auch unter Bztr. mitgezählt.

Anfang Juli 1919 ereignen sich 3 neue Fälle (37—39): 1 in der Turnhalle, 2 im Hauptgebäude. Frühere Bztr. in Turnhalle und Hauptgebäude sind nicht vorhanden, aber Gesamtabstriche der Zöglinge von Turnhalle und Hauptgebäude ergeben 3 neue Bztr. unter den Knaben, davon 2 in der Turnhalle. Am 11. und 14. Juli erfolgten 2 weitere Fälle, 1 in der Turnhalle, 1 im Hauptgebäude in denselben Schlafräumen wie die ersten. In der Turnhalle sind 2 Erkrankte Bettneighbarn eines Bztr. Die betreffenden Schlafräume werden im ganzen isoliert, der im Hauptgebäude erhält zur Aufsicht eine frühere, bei den letzten Abstrichen im April negative Bazillenträgerin, die sich selbst dem Abstrich entzieht (Frl. Schr.). Am 15. Juli erkrankt eine Lehrerin im Hauptgebäude ohne bestimmte, aber mit zahlreichen allgemeinen Beziehungen (42. Fall). Abreise des Verfassers hindert die völlige Klarlegung; nach Rückkehr ist diese infolge mehrfachen Lehrerwechsels nicht mehr möglich, der Zusammenhang mit dem Ganzen bleibt dunkel. Die Bztr. sind nur 3 Wochen untersucht worden, hatten zuletzt 3mal negativen Befund. Tabelle für den 4. Abschnitt der Epidemie:

Tabelle VI.

	Turnhalle			Hauptgebäude			Mädchenheim			Gesamtzahl		
	♂	♀	zus.	♂	♀	zus.	♂	♀	zus.	♂	♀	zus.
Institutsbewohner	69	.	.	40	.	.	169
Erkrankungsfälle	2	—	2	3	1	4	.	.	—	5	1	6
Bazillenträger	—	—	—	3	—	3	1*)	2*)	3*)	4*)	2*)	6*)

*) 1 Bztr. erst 2. Okt. untersucht und positiv,
2 " " 5. Sept. " " "

Im September folgen 3 letzte Di.-Fälle (43—45), 2 am 5. Sept., davon 1 im Mädchenheim, 1 im Hauptgebäude. Untersuchungen der Schlafgenossen und früher verdächtigen Bztr. ergeben 2 frühere Bztr. (A., Frl. Schr.), plötzlich wieder positiv, die beide isoliert werden (in der Klinik), während im Institut die betreffenden Schlafräume abgesperrt worden. Der DA. K. H. ist zu dieser Zeit negativ. Am 17. Sept. erkrankt der letzte Fall (45), nachdem die beiden Bztr. nach 3 negativen Abstrichen uns von der Klinik wieder zugeschickt worden sind, 6 Tage Zusammensein des einen (A.) mit dem am 17. Sept. erkrankenden in der Hilfsklasse geben den Infektionsweg. Der Bztr. A. wird neu isoliert, dann, negativ, wieder freigelassen, dann wieder einmal positiv, seither 16 ausschließlich negative Befunde. Hiermit ist die Epidemie tatsächlich erloschen. Der andere Bztr. (Frl. Schr.) ist im Dezember 2mal positiv, wird isoliert und verläßt die Anstalt am 1. Januar. Am 2. Okt. ergibt die Erstuntersuchung einer im Mai neu aufgenommenen Schülerin (M. H.) positiven Befund; da sie bei 20 Abstrichen 7 positive Befunde aufweist, wird sie nach langer Isolierung am 20. Dez. aus der Anstalt entfernt. Von allen Neuaufnahmen werden seither Abstriche gemacht, die verdächtigen früheren Bztr. 14-tägig bis 3-wöchentlich untersucht. Tab. VII für den letzten Epidemieabschnitt (s. S. 333).

Am 13. Jan. 1920 erkrankt, wie schon erwähnt, der 46. Fall, nachweisbar nicht im Zusammenhang mit der Epidemie, am Abend nach der Rückkehr von einer Reise. Der DA. K. H. ist am 23. Jan. 1920 plötzlich positiv und wird isoliert, im Tierversuch aber avirulent und am 14. Febr. nach 4 negativen Abstrichen freigelassen, seither dauernd negativ. Die am 20. Dez. 1919 entlassene Bazillenträgerin M. H. kommt, angeblich

Tabelle VII.

	Turnhalle			Hauptgebäude			Mädchenheim			Gesamtzahl		
	♂	♀	zus.	♂	♀	zus.	♂	♀	zus.	♂	♀	zus.
Institutsbewohner	9	29	38	.	.	163
Erkrankungsfälle	—	—	—	1	—	1	2	—	2	3	—	3
Bazillenträger	—	—	—	—	—	—	2	2*)	4*)	2	2*)	4*)

*) 1 Bztr. erst 2. Okt. untersucht und positiv.

auswärts mehrfach negativ, am 8. April 1920 zurück in die Anstalt; sie ist im Juni 2mal positiv und verläßt sie endgültig am 24. Juni 1920. Die Kontrolle der verbleibenden Keimträger geht regelmäßig weiter; im Laufe des Jahres werden sie bis auf 1 D.A., der dauernd kontrolliert wird, entlassen. Erkrankungsfälle sind nicht wieder vorgekommen.

Bekämpfungsverfahren.

Mit dem Verlaufe der Epidemie bildete sich ein bestimmtes Bekämpfungsverfahren heraus, das schließlich allen Anforderungen genügte, aber erst ab September 1919 konsequent angewandt wurde. Es bestand in folgenden Maßnahmen:

- 1) Sofortiger Abtransport des Erkrankten bei klinisch deutlichem Befund (nicht erst bakt. Untersuchung abgewartet).
- 2) Sofortige Isolierung des ganzen Schlafsaals des Erkrankten mit allen Insassen und Verdächtigen, die zu den Erkrankten besondere Beziehungen hatten oder Schnupfen und Erkältung zeigten.
- 3) Sofortiger Abstrich aller Isolierten.
- 4) Entfernung der beim Abstrich positiv Befundenen und deren gesonderte Isolierung.
- 5) Weiterisolierung und 2. Abstrich 6–8 Tage nach dem ersten.
- 6) Bei 2mal negativem Abstrich Freilassung nach Desinfektion der Person; danach Schlußdesinfektion des Saales.
- 7) Weitere Beobachtung des ganzen beteiligten Kreises.
- 8) Erfolgt danach ein weiterer Fall oder ist der Erkrankte bis kurz vor dem Ausbruch mit allen in Beziehung getreten, dann Abstrich des ganzen Hauses.
- 9) Dauerkontrolle der Bztr.
- 10) Bei mehrfach negativem Befund der Bztr. mehrwöchige Entfernung aus der Anstalt, nach weiterem negativem Befund Wiederaufnahme unter Dauerkontrolle.
- 11) Bei wiederholtem positiven Befund Entlassung aus der Anstalt; zuvor Sicherung durch Tierversuch.
- 12) Abstriche bei jeder Neuaufnahme, jeder verdächtigen Hals- und Nasenerkrankung.
- 13) In größeren Abständen Gesamtabstriche der ganzen Anstalt.
- 14) Rekonvaleszenten kommen (nach mindestens 3 negativen Abstrichen) erst in eine besondere Behausung (Rekonvaleszentenheim) und werden erst nach einiger Zeit bei weiter negativem Befund in die Allgemeinheit aufgenommen.

Diese Maßnahmen, ein Kompromiß von theoretischen Forderungen und praktischen Erwägungen, erscheinen sehr streng, entsprechen aber im allgemeinen den 3 Hauptforderungen von Seligmann und Schloss (9): „1) Schon in seuchenfreien Zeiten bakteriologische Untersuchung aller verdächtigen Nasen- und Halskrankheiten. 2) Bakteriologische Untersuchung aller Insassen bei Epidemien in geschlossenen Kreisen. 3) Bakteriologische Kontrolle aller Rekonvaleszenten auch in seuchenfreien Zeiten.“

Die Strenge der Einzelforderungen in unserem Falle ergibt sich aus dem engen Zusammenleben in den einzelnen Häusern, aus der Gefahr des Uebergreifens auf die anderen Häuser, aus der Eigenart der Zöglinge.

Forderung 1 ist selbstverständlich. Alle Fälle bis auf einen wurden in die Klinik eingeliefert. Sie in der Anstalt zu isolieren und zu behandeln, war zu belastend und auch zu gefährlich für die anderen.

2—5 ermöglicht die frühe Erfassung bereits Angesteckter und der Bztr. und wird einer Durchschnittsinkubationszeit gerecht, die Strümpell auf „selten mehr als 2—5 Tage, Baginsky allerdings „2—20 Tage und länger“ angibt (zitiert von Langer, 10).

Die Isolierung der Bztr. machte mangels geeigneter Räume und besonderer Aufsicht stets Schwierigkeiten, die durch besondere Isolierstationen in solchen Anstalten überwunden werden müssen. Lange Isolierung in einem abgeschlossenen Zimmer eines gleichzeitig als Internat benutzten Hauses ist, wie beobachtet, sehr problematisch; wir haben schließlich Bztr. außerhalb im Wirtschaftsgebäude isoliert; nur die vorübergehende Isolierung der Schlafsäle im ganzen hatte sich bewährt und wurde fast stets durchgeführt (die mit dort schlafende Aufsichtsperson wurde mitisoliert). Krankenanstalten sind für solche „Gesunde“, die Behandlungsbedürftigen nur den Platz wegnehmen, nicht da und behalten sie nur in den seltensten Fällen.

6 entspricht der Auffassung Abels (11), daß Schlußdesinfektionen erst bei mehrmals negativem Befund der Isolierten und Beseitigung der Keimträger von Wert sind.

8. Gesamtabstriche haben uns trotz ihrer nur 1maligen Untersuchung in vielen Fällen wertvolle Aufschlüsse gegeben, Bztr. und Beginn der Erkrankung aufgedeckt, im Notfalle wurden sie wiederholt. Nur darf man sich bei allgemeiner Negativität nicht beruhigen, sondern muß weiter allgemein beobachten.

Forderung 9 ist die Hauptfolgerung aus dem ganzen Verlauf der Epidemie: die Dauerkontrolle der Bztr. muß durch Abstriche in kurzen Zeitabständen vorgenommen werden (erst 8—14-tägig, später monatlich).

Forderung 10 sucht bei aller Problematik der Negativität einen Modus vivendi, fordert doch Sommerfeld (12) ganz allgemein Bazillenfreiheit bei Rückkehr in die Internate, Waisenhäuser und ähnliche Anstalten.

11 ist die strengste Forderung, notwendig durch die Unmöglichkeit, Bztr. mit wiederholtem positiven Befund ausreichend lange Zeit in einer Anstalt zu isolieren. Sie erst durch den positiven Ausfall des Tierversuchs zu rechtfertigen, den Klinger und Schoch (13) unbedingt zu dieser Maßnahme fordern, erscheint bei der Sicherheit bakteriologisch-mikroskopischer Diagnostik wohl nicht unbedingt erforderlich. 3 Bztr., darunter ein DA., wurden auf Grund der Tierversuche entfernt, 2 Bztr. mit sehr häufigem positiven Befund gingen ohne Tierversuch freiwillig, 1 Bztr. fiel durch Todesfall weg. Der noch in der Anstalt gebliebene Dauerausscheider K. H. war im Tierversuch avirulent und hat noch nicht wieder positives Abstrichmaterial geliefert, der andere gebliebene Bztr. A. ist, positiv am 2. Dez. 1919, damals nicht auf Tiervirulenz geprüft worden und seither dauernd negativ. Das Problem der konstanten Virulenz, die Klinger und Schoch (14) bejahen, erhielt in einem Fall Bestätigung, in einem blieb es offen (bei doppeltem Tierversuch).

12 ist eine dringende Forderung von Seligmann und Schloss (15), der sich dabei, wie wir, mit einem Abstrich begnügt, ebenso wie Forderung 13.

14 basiert auf der Forderung Loefflers (16) und zahlreicher nach ihm, Wiederzulassung zum Schulbesuch erst nach mehrmaligem nega-

tiven Befund zu gestatten. Die Unterbringung in besonderen Rekonvaleszentenheimen und Asylen zur Entlastung von Kliniken und Anstalten empfiehlt Gabritschewsky (17) und Heubner (18). 8 Fälle wurden bei uns so behandelt und zum Teil in Nebengebäuden der Anstalt untergebracht. Die Kliniken haben uns Genesene oft sehr früh zurückgeschickt, da sie den Platz notwendig brauchten.

Die wirklich ernsthafte Durchführung dieser Maßnahmen erspart das große, dabei nicht sehr zuverlässige Radikalverfahren: die Schließung der Schule oder Anstalt, die Seligmann (19) nur empfiehlt bei sehr großer Zahl von Erkrankten oder Bazillenträgern. Bei unserem Fall ist sie nicht angewendet worden; die Unterbrechung durch die Ferien hat nur scheinbar günstig gewirkt, die Bztr. waren geblieben. Zur Maßnahme der Isolierung ist kritisch zu bemerken, daß länger dauernde gemeinschaftliche Isolierung von Bztr. die Gefahr bedeutet, die Bazillen dauernd zu ergänzen. Ebenso ist es eine zweiseidige Maßnahme, bei Isolierung Verdächtiger einen Bztr. zur Aufsicht mitzuisolieren, wenn man auch andererseits Gesunde ohne Bazillen davon fernzuhalten sucht.

Bei den Erkrankungen im September 1919 wurden diese Forderungen, wie im letzten Epidemicabschnitt beschrieben ist, auch von seiten der Anstalt mit großer Gewissenhaftigkeit konsequent durchgeführt mit dem Erfolg, daß seitdem die Epidemie erloschen ist.

Beobachtungen über lokale Bekämpfung der Bazillen von Bazillenträgern wurden nicht gemacht.

Besondere Beobachtungen.

Stellt man die Zahl der Keimträger (Erkrankte, DA. und Bztr.) nach Stand und Geschlecht zusammen, so ergibt sich folgendes Bild:

Tabelle VIII.

	Erkrankte			Davon DA.			Bztr. ohne DA.			Gesamtzahl der v. d. Epid. direkt Betroff.		
	♂	♀	zus.	♂	♀	zus.	♂	♀	zus.	♂	♀	zus.
Lehrpersonal	—	4	4	—	1	1	—	1	1	—	5	5
Hausperson.	—	2	2	—	—	—	—	—	—	—	2	2
Pflegerinnen	—	—	—	—	—	—	—	2	2	—	2	2
Schüler	29	9	38	—	—	—	6	8	14	35	17	52
Summe	29*)	15	44*)	—	1	1	6	11	17	35	26	61

*) Die Zahl der Erkrankungsfälle erhöht sich durch 2 Schüler, die 2mal erkrankten, auf 31 bzw. 46.

Prozentverhältnisse wurden aus keiner Tabelle berechnet, dazu halte ich die Zahlen für zu gering. Eine besondere Bevorzugung eines Geschlechts bei der Gesamtbeteiligung an der Epidemie möchte ich nicht herauslesen. Auffällig ist die ausschließliche Beteiligung des erwachsenen weiblichen Geschlechts in Lehr- und Hauspersonal (Pflegepersonal war ausschließlich weiblich) und scheint Gaethgens (20) Recht zu geben, daß von Erwachsenen hauptsächlich das weibliche Geschlecht von Bazillen befallen wird, wohl infolge seines intensiveren Verkehrs mit Kindern, der in diesem Falle unbestritten war. Es gehörten aber zur Anstalt nur durchschnittlich 10 männliche Erwachsene neben 50 weiblichen.

Die Zahl der Bazillenträger einschließlich DA. (zusammen 18) erscheint im Verhältnis zur Zahl der Erkrankungen (46) niedrig, wenn man sie mit der Beobachtung Kruses (21) vergleicht, der in einer Taubstummenanstalt von 256 Insassen 16 Erkrankungen und 90 Bztr. fand. Gemessen an der Durchschnittszahl der Bewohner unserer Anstalt (164) entspricht die Zahl der Bztr. etwa dem Prozentsatz, den Sa c q u é p é e (22) für die Zahl von Bztr. in größeren Kinderkrankenhäusern annimmt (12 Proz.); bliebe also hinter der von ihm angegebenen Prozentzahl von 20 - 25 Proz. bei Endemien oder Epidemien in Schulen zurück. Uebersieht man aber noch einmal die Einzelabschnitte, so bedeutet die Bztr.-Zahl von 12 im Mädchenheim Januar bis März 1919 bei einer Bewohnerzahl des Mädchenheims von 47 ein ganz anderes Resultat. Hier war sie zudem doppelt so groß als die Erkrankungszahl (6).

Es bleiben von dieser Arbeit folgende längere Beobachtungen von Keimträgern, deren Bazillenbefunde wert sind, veröffentlicht zu werden:

A. die 2 Dauerausscheider

1) K. H. ♂ 8 J. erkrankt am 6. Nov. 18. Befunde:

12. 11. 18 +	20. 1. —	24. 4. —	23. 1. 20 +, T.V. —	16. 6. —
14. 11. —	22. 1. —	2. 5. —	29. 1. —	29. 6. —
18. 11. +	24. 1. —	15. 5. —	4. 2. —	
21. 11. —	5. 2. —	17. 5. —	10. 2. —	
23. 11. —	24. 2. —	Lücke	13. 2. —	
26. 11. —	10. 3. —	5. 9. —	20. 2. —	
19. 12. —	19. 3. —	8. 9. —	27. 2. —	
27. 12. —	27. 3. +	17. 9. —	15. 3. —	
30. 12. —	31. 3. —	30. 9. —	22. 4. —	
14. 1. 19 +	3. 4. —	8. 11. —	Lücke	
17. 1. —	17. 4. —	2. 12. —	3. 6. —	

wird weiter beobachtet.

Resultat: Bei fast 20 Monaten Beobachtung 13 Monate Dauer des Bazillentragens (5mal +, 1 TV. —).

2) Fr. L. ♀ 21 J. Lehrerin, erkrankt am 19. Jan. 19. Befunde:

31. 10. 18 —	5. 2. —	19. 3. +, TV. +
15. 1. 19 —	24. 2. +	24. 3. +
21. 1. —	28. 2. +	27. 3. +
22. 1. +	3. 3. +	17. 4. +
24. 1. +	5. 3. +	24. 4. +
27. 1. +	7. 3. —	Abgegangen 31. 5.
29. 1. +	11. 3. —	Abstriche im August 19 (in Görlitz)
31. 1. +	13. 3. —	positiv

Resultat: Bei 10 Monaten Beobachtung 7 Monate Dauer des Bazillentragens nachgewiesen (14mal u. mehr +, 1 TV. +).

B. 4 Bazillenträger

1) A. F. ♀ 10 J. Befunde:

29. 4. 18 +, TV. +	27. 6. +	27. 3. +, TV. +
3. 5. +	4. 7. +	31. 3. +
6. 5. +	11. 7. —	17. 4. —
8. 5. —	Lücke	24. 4. —
10. 5. —	31. 10. —	Abgegangen; im August 19 in Görlitz +, bis
13. 5. —	Lücke	November 19 — bis auf eine + Ausnahme
27. 5. +	14. 1. 19 —	Nicht weiter verfolgt.
10. 6. +	24. 1. —	
13. 6. +	3. 2. —	
20. 6. —	10. 3. —	
24. 6. +	19. 3. —	

Resultat: Bei Beobachtung von 19 Monaten 16 (18) Monate Dauer des Bazillentragens nachgewiesen (11mal +, 2 TV. +).

2) Fr. Schr. ♀ 22 J. Krankenpflegerin. Befunde:

15. 1. 19 +	29. 1. —	3. 4. —	2. 12. +
17. 1. +	31. 1. —	Lücke	5. 12. +
20. 1. —	5. 2. —	5. 9. +	10. 12. —
22. 1. —	26. 2. —	8. 9. —	16. 12. +
24. 1. +	19. 3. —	30. 9. —	22. 12. —
27. 1. —	24. 3. —	Lücke	Abgegangen

Resultat: Bei 11 Monate Beobachtung 11 Monate Dauer des Bazillentragens nachgewiesen (7mal +).

3) A. ♂ 11 J. Befunde:

29. 4. 18 —	7. 3. —	5. 9. +	22. 12. —	Lücke
Lücke	10. 3. —	8. 9. —	31. 12. —	3. 6. —
31. 10. —	14. 3. —	10. 9. —	8. 1. 20 —	16. 6. —
Lücke	19. 3. —	24. 9. —	23. 1. —	29. 6. —
14. 1. 19 ?	24. 3. —	Lücke	29. 1. —	
15. 1. —	27. 3. —	8. 11. —	10. 2. —	
3. 2. —	31. 3. —	2. 12. +	20. 2. —	
26. 2. +	3. 4. —	5. 12. —	27. 2. —	
3. 3. —	19. 5. —	10. 12. —	15. 3. —	
5. 3. —	Lücke	16. 12. —	22. 4. —	

Wird weiter beobachtet.

Resultat: Bei 26 Monaten Beobachtung 10 Monate Dauer des Bazillentragens (3mal positiv).

4) M. H. ♀ 10 J. Befunde:

2. 10. 19 +	24. 10. —	10. 12. —
6. 10. +	27. 10. +	16. 12. —
8. 10. +	29. 10. —	Auswärts 2mal —
10. 10. —	31. 10. +, TV. +	22. 4. 20 —
13. 10. +	3. 11. —	Lücke
15. 10. —	14. 11. —	10. 6. +
20. 10. —	2. 12. +	16. 6. +, TV. —
22. 10. +	5. 12. —	Abgegangen

Resultat: Bei 8 Monaten Beobachtung 8 Monate Dauer des Bazillentragens nachgewiesen (10mal positiv, 1 TV. +, 1 TV. —).

Bei der Kleinheit der Zahlen konnte keine Stellung genommen werden zu der Auffassung H. Conradis (23), der die Dauerausscheider als Hauptträger bezeichnet, die die gefährlichen seien im Gegensatz zu den von ihm Nebenträger genannten Bazillenträgern im alten Sinne. Den beiden Dauerausscheidern, die wir hatten, konnten Ansteckungen anderer nicht nachgewiesen werden; bei dem einen ist ein 20-monatiger Aufenthalt in der Anstalt mit wenig Unterbrechungen verfolgt worden, wobei schließlich Gelegenheit zur Uebertragung gewesen wäre; dafür sind aber 16 Bazillenträgern (Nebenträgern Conradis) 24 Infektionen zur Last zu legen, davon 8 sicher bewiesene, was ihre Gefährlichkeit zur Genüge darlegt.

Die Endergebnisse aller Beobachtungen und Erfahrungen der vorliegenden Arbeit lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1) Der Verlauf der Epidemie war überwiegend abhängig von der Anwesenheit von Bazillenträgern, denen auch in zahlreichen Fällen die Schuld der Uebertragung direkt nachgewiesen werden konnte.

2) Die positiven Bazillenbefunde fanden sich gehäuft bei „Gesunden“ zur Zeit von echten akuten Erkrankungsfällen, um sich bei der Mehr-

zahl nicht zu wiederholen; bei wenigen „chronischen“ Bazillenträgern (einschließlich Dauerausscheider) wiederholten sie sich bei Neuerkrankungen und in erkrankungsfreien Intervallen.

3) Als längste Dauer des Bazillentragens konnten bei einer kindlichen Bazillenträgerin noch 16 Monate nach dem ersten positiven Befunde Bazillen nachgewiesen werden.

4) Bei der Bekämpfung von Diphtheriefällen in einer geschlossenen Anstalt sind unentbehrlich: die strenge Isolierung aller Erkrankten und der Bazillenträger mit positivem Befund, die mehrmalig nachgewiesene Bazillenfreiheit von Genesenen und Bazillenträgern vor Wiederezulassung, die dauernde regelmäßige Abstrichkontrolle der Bazillenträger in kurzen Zeitabschnitten, die endgültige Entfernung von chronischen Bazillenträgern, von Zeit zu Zeit vorzunehmende Gesamtabstriche aller Insassen und die sofortige Abstrichuntersuchung von Neuaufnahmen und Verdächtigen.

5) Bei Erkrankungsfällen müssen vorübergehende Isolierungen auch größerer Kreise bis zur völligen Klärung und Beseitigung der Infektionsquellen vorgenommen werden.

6) Für größere geschlossene Anstalten ist die Einrichtung besonderer Rekonvaleszentenheime und Isolierstationen mit besonderem Pflegepersonal wünschenswert.

Literatur.

- 1) Langer, Ueber Geschwistererkrankungen und Heimkehrfälle. (Jahrb. d. Kinderheilk. Bd. 85. 1917. S. 171.) — 2) Seligmann, Die Bekämpfung der Diphtherie in Schulen und geschlossenen Anstalten. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 70. 1912. S. 66 u. 67.) — 3) Langer, vgl. 1) S. 171. — 4) Abel, Beitrag zur Frage der Lebensdauer der Diphtheriebazillen. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 14. 1893. S. 761.) — 5) Gottstein, zit. von Langer, vgl. 1) S. 158. — 6) Loeffler, Zur Diphtheriefrage. (Dtsch. med. Wochenschr. 1894. Nr. 47.) — 7) Gaethgens, Ueber Krankheitsübertragung durch Gesunde. (Zeitschr. f. ärztl. Fortb. 1919. Nr. 7.) — 8) Langer, vgl. 1) S. 164. — 9) Seligmann und Schloss, Beiträge zur Epidemiologie und Klinik der Diphtherie. (Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 4. 1912.) — 10) Langer, vgl. 1) S. 163. — 11) Abel, Erfolge und Mängel der Diphtheriebekämpfung. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 64. 1912. S. 238.) — 12) Sommerfeld, Zur Infektionsdauer der Diphtherie. (Dtsch. med. Wochenschr. 1912. S. 243.) — 13) Klinger u. Schoch, Weitere epidemiologische Untersuchungen über Diphtherie. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 80. 1915. S. 55.) — 14) Klinger u. Schoch, vgl. 13) ebenda. — 15) Seligmann u. Schloss, vgl. 9) S. 475—476. — 16) Loeffler, vgl. 6) These 17. — 17) Gabritschewsky, Zur Prophylaxe der Diphtherie. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36. 1901. S. 66.) — 18) Heubner, Diskussion zu einem Vortrag Sommerfelds. (Berl. klin. Wochenschr. 1911. S. 52.) — 19) Seligmann, vgl. 2) S. 45. — 20) Gaethgens, vgl. 7). — 21) Kruse, Die Verbreitung und Bekämpfung der Diphtherie. (Münch. med. W. 1916. S. 1253—55.) — 22) Zit. von Gaethgens, vgl. 7). — 23) H. Conradi, Vorarbeiten zur Bekämpfung der Diphtherie. Jena (G. Fischer) 1913. S. 86.

Nachdruck verboten.

Experimentelle Studien über die Wirkung von Rindergalle auf Ruhrbazillen.

[Aus der Bakteriologischen Untersuchungsanstalt Erlangen, Prof. Dr. W. Weichardt.]

Von Dr. Maximilian Knorr.

In unserem Institut werden sämtliche Blutproben, die zur Agglutination eingesandt werden, ohne besonderen Antrag auch in Rindergalle verimpft. Obwohl meist nur 1—3 ccm Blut, oft nur ein blutgetränkter Wattetupfer, in die Galle gegeben werden konnte, gelang es in zahlreichen Fällen, Typhus- und Paratyphus B-Bazillen zu züchten, so daß das Verfahren in mancher Hinsicht Vorteile bietet.

Bei einem klinischen Typhusfall (Agglutination Ty 1:200 +, Dys. negativ) wurde nun durch Anreicherung in Rindergalle Dys. Y gezüchtet. Da ich mich eines gleichen Falles aus dem Felde erinnerte, hielt ich es der Mühe wert, die Literatur in dieser Hinsicht durchzusehen.

Nowicki (1) stellt die Fälle zusammen, in denen Ruhrbazillen außerhalb des Darmtraktes gefunden wurden. Es ergibt sich der interessante Befund, daß Dys. Y 10mal mit der Anreicherung in Rindergalle, somit mit meinen Fällen 12mal, aus dem strömenden Blute gezüchtet werden konnte. 2mal fand sie sich in der Gallenblase und einmal in der Milz.

Im Gegensatz hierzu wurde Dys. Shiga-Kruse und Flexner niemals mittels der Galleanreicherung aus dem strömenden Blute gezüchtet. Dys. Flexner scheint an und für sich seltener gefunden zu werden, so ließ sie sich außerhalb des Darmtraktes nur 1mal in der Milz, 1mal in der Gallenblase und 2mal im Harn nachweisen.

Dys. Shiga-Kruse konnte nachgewiesen werden:

5mal in der Milz, 1mal gleichzeitig im Herzblut, 7mal in der Galle bzw. Leber, 3mal in Leber und Leberabszessen, 3mal mit obigem Fall im Herzblut und endlich 1mal im Harn.

Nach diesen Angaben schien die Rindergalle ein guter Nährboden, vorzüglich für Dys. Y zu sein.

Auffällig war, daß Shiga-Kruse-Bakt., obwohl sie ebenso häufig außerhalb des Darmtraktes nachgewiesen wurden, wie Ruhr Y-Bakt., also im Kreislauf gewesen sein müssen, niemals aus dem strömenden Blute gezüchtet werden konnten. Es wäre doch ein großer Zufall, wenn man nur Y mit Hilfe der Galleanreicherung gezüchtet hätte und niemals Shiga-Kruse, unter Umständen auch Flexner. In gewissen Grenzen könnte allerdings ja bei letzterem auf die Seltenheit des Vorkommens außerhalb des Darmtraktes diesbezüglich hingewiesen werden.

Betrachtet man aber die Fundorte der Dys. Shiga-Kruse außerhalb des Darmtraktes, so zeigt sich, daß sie sich in nicht weniger als in $\frac{2}{3}$ der Fälle, in denen ihr Nachweis überhaupt möglich war, in der Leber, in der Galle und in Leberabszessen fand. Daraus geht hervor, daß sie in der Leber und ihrem Sekret, der Galle, wenigstens ihr Fortkommen finden mußte. Obwohl ja die chemische Zusammensetzung der Menschen- und Rindergalle bezüglich der Gallensäuren und ihrer Salze

nicht ganz gleich ist, so kommen sie sich doch sehr nahe, ferner zeigen sich ja Schwankungen in dieser Beziehung auch bei ein und demselben Individuum.

Somit ergibt sich, daß einerseits noch nie der Nachweis der Dys. Shiga-Kruse aus strömendem Blut glückte, auch nicht mittels der Gallenanreicherung, andererseits der Nachweis in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, in denen sie außerhalb des Darmtraktes gefunden wurde, gerade in der Leber und ihrem Produkte gelang — allerdings nicht in der konzentrierten Zusammensetzung der Blase, sondern nur in den Gallengängen.

Es wurde versucht, für diese Befunde auf experimentellem Wege eine Erklärung zu finden¹⁾.

Frische Rindergalle wurde filtriert und im strömenden Dampf eine Stunde sterilisiert, dann in Reagenzgläser zu 6—8 ccm abgefüllt. Diese Galleröhrchen wurden mit je einer 2 mm-Oese einer 18—48-std. Bouillonkultur beimpft, die Galle dann sofort gründlich gemischt, und je eine 2 mm-Oese zu einer Gelatinezahlplatte verwendet. Nach 6-, 24-, 48- und 72-std. Bebrütung bei 37° wurden in der gleichen Weise Zählplatten gegossen. Waren sie steril, so wurde überdies 0,3—0,5 ccm in Bouillon eingesät.

Diese Versuche wurden mit 5 Shiga-Kruse-Stämmen, 2 Y-Stämmen und mit je 1 Stamm Dys. A, D und H²⁾ angestellt. Zur Kontrolle wurden Typhus- und Paratyphus B-Stämme verwendet, die immer stark angereichert wurden und meist nach 24—72 St. unzählbare Kolonien aufgehen ließen. Sämtliche Stämme waren serologisch und biologisch fortlaufend geprüft.

Aus Raumersparnis unterlasse ich die Aufstellung der Tabellen. Das Ergebnis war:

1) Y wird in Rindergalle stets ganz erheblich angereichert, bereits nach 6 Std. ist die Keimzahl in vielen Fällen 4mal größer als in der Aussaat. Der 12malige Fund dieser Keime mittels des Gallenanreicherungsverfahrens aus strömendem Blute ist somit experimentell geklärt.

2) Dys. D zeigt ein ähnliches Verhalten wie Y, 1mal wurde jedoch eine nur schwache Anreicherung nachgewiesen. Dys. H konnte nur 1mal angereichert werden, allerdings in einem Versuch, der bezüglich der Beimpfung, wie später dargelegt wird, anders zu beurteilen war. 5mal wurde die bakterizide Wirkung der Rindergalle für diesen Keim festgestellt. Dys. A war stets in Galle nach längstens 48-std. Bebrütung nicht mehr nachzuweisen. Des Vergleiches halber seien die biologischen Reaktionen in Zuckernährböden beigefügt. Die Y-Stämme bildeten in Maltose und Mannit-Nutroselösung nach Dörr stark Säure, so daß das Eiweiß zur Gerinnung kam; Rohrzuckerlösung ließen sie unverändert. Dys. D rötete Maltoselösung stark, ließ Mannit und Rohrzuckerlösung unverändert. Ebenso verhielt sich A. H kam bezüglich des Verhaltens in diesen Nährlösungen den Y-Stämmen gleich.

3) Die Shiga-Kruse-Stämme wurden von der Rindergalle in verschiedenen Versuchen anscheinend ganz gegensätzlich beeinflusst. Wurden doch in einem Versuche (im gleichen wie auch der H-Stamm)

1) Die langjährige Präparatorin der Anstalt, Fräulein Elisabeth Gugel, hat mich hierbei durch sorgfältige Arbeit in dankenswerter Weise unterstützt.

2) Für die Übersendung der Pseudodys. A, D und H bin ich Herrn Geheimrat Kruse zu Dank verpflichtet.

sämtliche, in einem weiteren Versuche 2 Shiga-Kruse-Stämme, angereichert. In allen anderen Versuchen konnte Shiga-Kruse nach 48-std. Bebrütung in Rindergalle nicht mehr nachgewiesen werden. Als Gesamtergebnis erhielt man eine 9malige Anreicherung, gegenüber einer 34-maligen Abtötung. Aus diesen Ergebnissen ging zwar die bakterizide Wirkung der Rindergalle auf Shiga-Kruse einwandfrei hervor, jedoch zeigte sich gerade in 2 Versuchen, und nicht etwa verteilt über sämtliche Versuche, daß unter gewissen Bedingungen eine Anreicherung der Shiga-Kruse in Galle stattfinden könne.

Mühsame Versuche, die in verschiedenen chemisch-biologischen Richtungen angestellt wurden, bewiesen, daß die Anreicherungsfolge von Shiga-Kruse und gewisser Pseudodys.-Stämme, z. B. H, nicht durch das Fehlen oder Mangeln eines gewissen Stoffes in der Rindergalle bedingt sei, sondern durch die Menge der in die Rindergalle eingesäten Keime.

Nun wurden alle bisherigen Versuche, von denen ja Zählplatten angelegt waren, unter Zugrundelegung dieses neuen Gesichtspunktes durchgesehen. Die Fehlerquellen der Zählmethodik wurden selbstverständlich berücksichtigt, trotzdem ergab sich, daß die Anreicherung von Shiga-Kruse gerade dann stattfand, wenn die ersten Zählplatten der Galleaussaat nach sofortiger Beimpfung angelegt, die meisten Kolonien aufgehen ließen. Dies wiederum erklärte sich im Versuch, wo alle Shiga-Kruse-Stämme und auch der H-Stamm angereichert wurden, einfach durch die Entnahme des Impfmateriales aus Fleischwasserpeptonbouillon, während bei allen übrigen Versuchen das Impfmateriale aus Hottinger-Bouillon stammte. Ein einfacher Versuch bezüglich der optischen Dichtigkeit zeigte, daß nach der gleichen Zeit, bei gleicher Beimpfung die Peptonfleischwasserbouillon etwa 5—6 mal so keimhaltig war, als Hottinger-Bouillon. Auch im zweiten Versuch, wo nur 2 Shiga-Kruse-Stämme angereichert wurden, zeigten deren erste Zählplatten auffallend zahlreiche Kolonien.

Da die Kritik der Versuche die Uebertragung des Nährbodenmateriales für die Anreicherung beschuldigen könnte, obwohl nur eine 2 mm-Oese in Betracht kam, so suchte ich auf einem anderen Wege zum gleichen Beweis zu kommen. Die Galleröhrchen wurden nun mit 18-std. Schrägagarkulturen in der Weise beimpft, daß in die eine Gallenreihe nur ein winziges Stippchen, in die andere dagegen nur eine 1 mm-Oese der Schrägagarkultur verimpft wurde. Da weiterhin die früheren Versuche mit ziemlich alten Stämmen angestellt waren, schien es ganz vorteilhaft, zahlreiche aus den einzelnen Ruhrepidemien herausgezüchtete Stämme in den Versuch stellen zu können.

In den ersten Galleversuchsreihen, wo nur verhältnismäßig wenig Material zur Aussaat kam, erlag Shiga-Kruse (15 verschiedene Stämme) 20mal der bakteriziden Wirkung der Rindergalle und wurde 6mal angereichert. In den zweiten Galleversuchsreihen wurde immer Anreicherung festgestellt. Noch nach 10 tägiger Bebrütung konnten die Shiga-Kruse-Stämme aus der Galle gezüchtet werden. Die 6malige Anreicherung bei Beimpfung der Galle mit Stippchen von Schrägagarkulturen dürfte sich eben ohne weiteres daraus erklären, daß diese Methode der Beimpfung zu ungenau ist, so daß es auch bei größerer Uebung nicht immer glückt, nur die Keimzahl in der Galle auszusäen, die ihrer bakteriziden Wirkung unter allen Umständen erliegt.

3 Ruhr Y-Stämme wurden aber stets in beiden Versuchsreihen angereichert.

Die übrigen Pseudodysenterien (8 Stämme) wurden in der 1. Versuchsreihe 12mal angereichert und 4mal abgetötet. Somit zeigten diese Versuche ebenfalls die bakterizide Wirkung der Galle auf Shiga-Kruse. Aussaaten, in denen bei sofortiger Verarbeitung je einer 2 mm Oese der frisch beimpften Rindergalle zur Zählplatte noch 1—300 Kolonien aufgingen, waren nach längstens 48 Std. völlig steril, so daß es selbst bei Aussaat von 0,2—0,3 ccm Galle nicht möglich war, ein Wachstum nachzuweisen. Es steht weiterhin fest, daß Dys. Shiga-Kruse, sobald die bakterizide Korrelation zwischen Menge der Rindergalle und eingimpfter Keimzahl überschritten wird, durch Rindergalle angereichert oder wenigstens nicht abgetötet wird. In den Versuchen wurden nicht etwa bestimmte Stämme stets angereichert oder abgetötet, sondern bestimmte Versuche fielen durch die Erscheinung der Anreicherung, der Lebensfähigkeit oder der Abtötung heraus.

Eigentlich müßte man für jeden eigenen Shiga-Stamm die Keimzahl bestimmen, die eben noch in der Lage ist, sich in der Galle wie in anderen Nährflüssigkeiten am Leben zu erhalten. In vielen Versuchen wurde die Wachstumsintensität der verschiedensten Ruhrstämmen studiert, und man konnte sehen, wie in der gleichen Nährflüssigkeit nach gleicher Zeit und bei gleicher Beimpfung der eine Stamm den anderen durch Wachstumsstärke bereits nach 12 Std., ja auch früher schon makroskopisch sichtbar, überflügelt hatte. Im allgemeinen kann man sagen, daß Y-Stämme bezüglich der Intensität des Wachstums an 1. Stelle stehen. Jedoch glückte es auch bei Berücksichtigung dieser Tatsache durch Einsaat kleinster Keimmengen von Y nicht, die Anreicherung hintanzuhalten. Für Dys. A, D und H scheint die Rindergalle in den meisten Fällen bakterizide Wirkung zu haben. Es kommt jedoch, wie bei der schwankenden Biologie dieser Stämme nicht wundernehmen darf, auch hie und da die anreichernde Wirkung der Galle zum Ausdruck.

Nach diesen Darlegungen dürfte die experimentelle Erklärung für die auffällige, schon eingangs erwähnte Tatsache erbracht sein, daß der 12malige Befund von Dys. Y mittels der Anreicherung in Rindergalle aus strömendem Blute glückte, während es nicht gelang, Shiga-Kruse jemals während des Lebens oder nach dem Tode mit dieser Methode zu züchten, obwohl gerade Shiga-Kruse ebenso häufig außerhalb des Darmtraktes vorkam, wie Y und in $\frac{2}{3}$ der Fälle in der Leber und Galle gefunden wurde.

Es sei gestattet, an dieser Stelle auf 2 weitere Fragen einzugehen, die sich ohne weiteres aus den niedergelegten Befunden und Versuchen ergeben:

So ist es auffallend, daß von den 12 Fällen, in denen der Nachweis von Y aus dem strömenden Blute mittels der Gallenanreicherung glückte, 4mal Misch- oder Sekundärinfektion mit Typhus vorlag.

Ghon und Roman (2) glauben, daß von ihren 9 Fällen 2 sicher auf Grund serologischer Befunde mit Typhus kompliziert waren, 3 weiteren geben sie eine gleiche „Deutung“. Was meine 2 Fälle betrifft, so wurde der Nachweis der Typhusbazillen in einem Fall durch ihre Züchtung aus Stuhl und im anderen Fall durch das Vorhandensein eines Titers für Typhus in der Höhe 1:200 erbracht. Wieweit sich aus der Titerhöhe 1:80 Schlüsse für eine Typhuserkrankung ziehen lassen, sei dahingestellt, da aber Ghon und Roman 2 weitere Fälle daraufhin als Typhuskomplikation ansprechen, mußte dies erwähnt werden. Ueberdies wurde in meinem 2. Falle durch die Liebans-

würdigkeit des Herrn Hofrat Dr. Kohler, Regensburg, ein eingehender Krankheitsbericht der Anstalt übersandt. Daraus geht hervor, daß es sich klinisch um einen leichten Fall von Typhus mit Roseolen am 9. Tag und geringer Milzschwellung handelte. Die Infektion mit Typhus war ferner dadurch sichergestellt, daß die erkrankte Pflegerin im Typhussaal war. Ruhsymptome fehlten völlig. Zweifellos handelte es sich also in diesem Falle um eine Einschwemmung der Ruhrbazillen in die Blutbahn. Schon früher (3) hatte ich darauf hingewiesen, daß unter gewissen Bedingungen die Virulenz sonst pathogener Keime daniederliegen könne, so daß sie als harmlose Darmbewohner anzusprechen seien. Wird dann der Darm in unseren Fällen z. B. durch Typhus alteriert, so werden vorzüglich solche Bakterien in die Blutbahn ausgeschwemmt. Zweifellos können sie dann ihren harmlosen Charakter verlieren, müssen jedoch keine Virulenzsteigerung erfahren. Ghon und Roman haben für viele ihrer Fälle die gleiche Ansicht und betonen insbesondere in einem Fall, daß es sich zweifellos um eine Schädigung der Darmwand durch einen nicht hämolysierenden Streptococcus handelt, der nach dem Tode aus dem Eiter eines Gehirnazesses gezüchtet werden konnte. Wenn auch, wie schon diese Autoren betonen, der Uebertritt von Y in die Blutbahn eine verschiedene Bedeutung und eine verschiedene Ursache haben kann, so sei doch der Hinweis gestattet, daß es vielleicht gerade diesem Bakterium infolge seines Verhaltens zur Galle möglich ist, sich dauernd im Darm in großer Menge anzusiedeln, ohne daß unbedingt anatomische Veränderungen vorhanden sein müssen.

G. Brückner (4) züchtete bei einer Typhusbazillenträgerin, die mit einer Fasziennekrose der unteren Extremität gestorben war, aus den Gallengängen der Leber Y-Bakterien. Darmveränderungen waren nicht vorhanden. Die Kranke hatte $\frac{1}{4}$ Jahr vorher noch Typhusbazillen ausgeschieden und hatte während ihres Aufenthaltes in der Klinik Y im Stuhl, Typhusbazillen dagegen nicht mehr. In der Gallenblase selbst konnte Y nicht gefunden werden.

Ich führe diesen Fall an, weil es sich hier auch wahrscheinlich wieder um eine Ausschwemmung der vielleicht schon lange den Darm bewohnenden Y-Bakterien in die Blutbahn handelt; die Ursache dazu war durch die Allgemeinschädigung des Körpers gegeben. Vielleicht hatten sich die Ruhrbazillen auch gelegentlich der früheren typhösen Erkrankung schon in der Leber angesiedelt und wurden nun aus der Leber wieder in den Darm geschwemmt. Damit blieb jedoch die Ansicht über das Vorkommen der Ruhrbazillen außerhalb des Darmtraktes die gleiche. Brückner scheint nicht abgeneigt zu sein, daran zu denken, daß gewisse biologische Beziehungen zwischen Y und Typhus im antagonistischen Sinne bestehen.

A. Galambos (5) berichtet über Komplikationen von Typhus mit Ruhr und umgekehrt an Hand eines ziemlich großen Materials, leider jedoch nur auf Grund anatomisch pathologischer Unterlagen.

Bei 41 Fällen trat nach überstandener Typhus Dysenterie auf; fast alle Fälle endeten tödlich.

In 9 Fällen war Typhus und Dysenterie gleichzeitig vorhanden. Von diesen 9 Fällen starben 8. Der einzige geheilte Fall bezog sich auf einen rezidivierenden Typhus, wo die Dysenterie im Höhepunkt des Rezidivs auftrat. Es schien so, als ob bei diesen Fällen die Dysenterie das Rezidiv oder die verlangsamte Heilung verursacht hätte.

In 12—15 Fällen trat Typhus nach bestehender Dysenterie auf, und es war auffallend, wie viel besser die Prognose gerade bei dieser Gruppe zu stellen war.

Nicht unwahrscheinlich, wenn auch nicht bewiesen, erscheint es deshalb, daß in den letzten Fällen die Ansiedelung der Ruhrbazillen im Darne, vielleicht gerade vom Typ Y, die Typhusbazillen nicht recht zur Wirkung kommen ließ, da auch andere Fälle der Y-Typhuskomplikationen gute Prognose hatten.

Erwähnenswert ist, daß A. Galambos in Fällen der posttyphösen Dysenterie 3, in Fällen der Mischinfektion 6 und in postdysenterischen Typhuserkrankungen 2 Fälle von Extremitätengangrän sah, in Uebereinstimmung mit dem Fall von Brückner, bei dem ja auch die frühere Typhusbazillenträgerin wegen einer Extremitätennekrose in die Klinik

kam, dann gleichzeitig im Stuhl und nach dem Tode auch in der Galle Y hatte.

Die 2. Frage, die sich aus den Folgerungen des Verhaltens der Ruhrbazillen in Rindergalle ergibt, wird dadurch aufgeworfen, daß Ruge, wie Brauer (6) angibt, ebenso wie französische Kolonialärzte die Meinung vertritt, daß während der akuten Ruhr die Gallensekretion mangelhaft oder fast aufgehoben sei. Ruge stützt diese Ansicht nach Brauer durch eine Beobachtung Uffelmanns, der bei einer Frau, die eine Gallenfistel hatte und an Ruhr erkrankte, die Gallenabsonderung aus der Fistel am 2. Krankheitstage aufhören und erst am 9. wieder beginnen sah, als die Kranke sich in Rekonvaleszenz befand. Daraus zog Ruge den Schluß, daß es durch Herbeiführung einer reichlichen Galleabsonderung gelingen könne, den Verlauf der Ruhr günstig zu beeinflussen, ja weiter, daß die gute Wirkung der Salina, Ipecacuanha und des Kalomels vielleicht dadurch verständlich sei, daß die Präparate galletreibend wirken. Brauer kann diesen Schlußfolgerungen nicht zustimmen, weil diesen Mitteln eine galletreibende Wirkung nicht zukomme und überdies der antiseptische Wert der Galle so gering sei, daß eine bedeutende Schädigung der Ruhrbazillen nicht erwartet werden könnte.

Die letztere Schlußfolgerung dürfte nach meinen experimentellen Erfahrungen, wenigstens soweit Shiga-Kruse und ihnen nahestehende Stämme in Frage kommen, nicht aufrecht zu erhalten sein. Es wäre empfehlenswert, diese Dinge von klinischer Seite nachzuprüfen, vielleicht durch Spülungen des Darmes mit Rindergalle unter gleichzeitiger Anwendung galletreibender Mittel. Patienten mit bakteriologischem und serologischem Befund von Shiga-Kruse müßten sich am besten für eine solche Therapie eignen, am aussichtsreichsten dann, wenn weniger Keime anwesend sind, z. B. im Beginn der Erkrankung und in der Rekonvaleszenz. S. Neumann (7) berichtet über ausgezeichnete Erfolge mit Choleval bei Ruhr. Choleval besteht aus Silber, das durch gallensaures Natrium in kolloidaler Lösung gehalten wird. Der Silberwirkung allein dürften nach meinen Erfahrungen kaum die günstigen Wirkungen der Darmspülungen zuzusprechen sein. Zweifellos spielt das gallensaure Natrium als bakterizides Mittel für Ruhrbazillen eine Rolle, möglich ist auch, daß Choleval noch andere Bestandteile der Galle enthält. Versuche in dieser Richtung werden angestellt, es scheint jedoch nicht möglich zu sein, mit gallensaurem Natrium allein die beschriebene bakterizide Wirkung für Shiga-Kruse zu erreichen.

Zusammenfassung.

Galle wirkt auf Shiga-Kruse-Bakterien bis zu einem gewissen Grade abtötend, auf den einen Stamm mehr, auf den anderen weniger stark. Eine geringe Keimeinsaat wird in ihr immer vernichtet, einer reichlichen folgt meistens Vermehrung.

Da im Blute bei echter Ruhr zumeist wenig Krankheitskeime und nur im Beginne der Krankheit vorhanden sind, ist die Aussicht, Shiga-Kruse-Bakterien mittels der Gallenreicherung zu gewinnen, gering.

Auf Pseudodysenteriebakterien A, D und H wirkt die Galle ebenfalls bakterizid, aber nicht so stark als wie auf Shiga-Kruse-Bakterien.

Die unter der alten Bezeichnung Y verstandenen Pseudodysenteriebakterien unterliegen der bakteriziden Wirkung der Galle nicht.

Infolgedessen kann man nur Blut, das diese Art von Erregern enthält, mit Aussicht auf Erfolg in Rindergalle geben, wofür auch die Erfahrungen anderer Beobachter sprechen.

Durch die mitgeteilten züchterischen Befunde erklärt sich das reichliche und länger dauernde Vorhandensein von Y-Bakterien im Darm ohne gleichzeitige auffallende anatomische Veränderungen.

Bei der echten Shiga-Kruse-Dysenterie und ihr nahestehenden Pseudodysenterie besteht die Aussicht, Galle therapeutisch verwenden zu können, indem man nicht bloß galletreibende Mittel anwendet, sondern gleichzeitig Einläufe mit Tiergalle macht.

Meinem hochverehrten Chef und Lehrer, Prof. Dr. L. Heim, bin ich für die Durchsicht der Befunde und der Arbeit zu größtem Danke verpflichtet.

Literatur.

1) Nowicki, W., Berl. klin. Wochenschr. 1917. S. 1237. — 2) Ghon und Roman, Wien. klin. Wochenschr. 1915. S. 579. — 3) Knorr, M., Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 961. — 4) Brückner, G., Dtsch. med. Wochenschr. 1910. S. 2047. — 5) Galambos, A., Wien. klin. Wochenschr. 1915. S. 589. — 6) Brauer, I., Die Ruhr, ihr Wesen und ihre Behandlung. Berlin. (Fischers med. Buchhandlung H. Kornfeld. 1918). — 7) Neumann, S., Med. Klinik. 1918. S. 638.

Nachdruck verboten.

Zur Kultur der *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* und der *Spirochaeta hebdomadis*.

[Aus dem Institut zur Erforschung der Infektionskrankheiten in Bern
(Direktor: Prof. Dr. G. Sobernheim).]

Von Prof. Dr. Renjirō Kaneko.

Seit der Entdeckung der *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* (Weil-Spirochäte) sind in der Literatur viele Mitteilungen über die Kultivierung dieser Spirochäten erschienen. Inada und Ido waren die ersten Forscher, denen die Züchtung gelang. Sie benutzten als Nährmedium, nach der von Noguchi zur Züchtung der Recurrens-spirochäte angewendeten Methode, Ascitesflüssigkeit, die mit einem Stückchen Meerschweincheniere besetzt worden war. Darauf folgten weitere Angaben über das Kulturverfahren der genannten Spirochäten von Ito und Matsuzaki, Ohara, Oba, Ungermann, Uhlenhuth und Fromme, Reiter und Ramme, Noguchi, Martin, Pettit und Vaudremer, Dietrich, Uhlenhuth, Wani, Gieszczykiewicz, Stefanopoulo, Mant uel u. a.

Ueber die Züchtung der *Spirochaeta hebdomadis* (Siebentagefieber-Spirochäte) liegen nur die Angaben von Ido, Ito und Wani vor. Nach ihnen soll sich diese Spirochäte mit Hilfe des gleichen Verfahrens wie die *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* zur Entwicklung bringen lassen.

Gelegentlich eines von Dr. Morihana und mir angestellten Vergleiches der aus Japan mitgebrachten Stämme der *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* und der *Spirochaeta hebdomadis* mit dem deutschen Stamm der Spirochäte der Weilschen Krankheit habe ich mich mit dem Kulturverfahren dieser Spirochätenarten etwas näher befaßt.

Obwohl die verschiedenen Autoren mit ihren besonderen Methoden zum Ziele gelangten und Kulturen der Weil-Spirochäte erhielten, sind doch die Angaben über die für die Kultivierung wichtigen Bedingungen noch ziemlich widersprechend. Dies veranlaßt mich zur Mitteilung der von mir gewonnenen Ergebnisse. Sie beziehen sich auf Kulturversuche mit den beiden Spirochätenarten, der Weil-Spirochäte (japan. und deutscher Stamm) und der Siebentagefieber-Spirochäte.

I. Der Wert von Aszitesflüssigkeit, Organextrakt und Eiereiweiß als Kulturmedien.

Zunächst habe ich mich der Untersuchung von menschlicher Aszitesflüssigkeit und Organextrakt gewidmet. Eine ganz steril entnommene Aszitesflüssigkeit wurde mit Ringerscher Flüssigkeit, in verschiedenen Konzentrationen verdünnt, mit oder ohne Zusatz von etwas (1 Tropfen auf 2 ccm) Kaninchen- oder Meerschweinchenblut, und nach Erhitzung während 30 Min. in einem Wasserbade von 56°—58° C oder ohne Erhitzung zum Gebrauch hergestellt. Organextrakt wurde von Gehirn, Niere, Leber und Milz von entbluteten Meerschweinchen oder Kaninchen in folgender Weise präpariert: Das Organstückchen wurde unter steriler Manipulation verrieben, in verschiedenen Mengen von Ringerscher Flüssigkeit während 24 Std. extrahiert und nach oder ohne Erhitzung mit dem Keime beimpft.

Nach vielfach wiederholten Untersuchungen konnte ich schließlich feststellen, daß Aszitesflüssigkeit als Medium zur Kultivierung der Spirochäten recht geeignet ist, während Organextrakt, in Uebereinstimmung mit der Angabe Noguchis sich mir als fast unbrauchbar erwies. In reiner unverdünnter oder verdünnter Aszitesflüssigkeit konnte ich kein deutliches Wachstum der Spirochäten nachweisen. Dagegen gediehen die Spirochäten in der mit etwas Kaninchen- oder Meerschweinchenblut vermengten Aszitesflüssigkeit ziemlich gut. Zuweilen konnte ich auf der Höhe der Entwicklung 20—40 Exemplare in einem Gesichtsfeld ($\frac{1}{13}$ Oelimmersion, Okular 3, Leitz) zählen, wobei Kaninchenblut für die Vermehrung der Keime etwas günstiger zu sein schien, als Meerschweinchenblut, aber freilich ist der Unterschied nicht bedeutend. Erhitzung übt auf den Nährwert der Aszitesflüssigkeit keinen großen Einfluß aus.

Obwohl Inada und Ido, später auch Ito und Matsuzaki die Aszitesflüssigkeit als Nährboden für die in Rede stehenden Spirochäten mit gutem Erfolg benutzt hatten, konnten Noguchi und Reiter in dem gleichen Medium kein deutliches Wachstum der Spirochäten nachweisen. Das hängt wohl damit zusammen, daß die letzteren Forscher nur reine Aszitesflüssigkeit verwendeten, die keine Spur von Blut enthielt, während Inada und Ido ein Stückchen Meerschweinchenniere, Ito und Matsuzaki dieses oder ein Stückchen Blutkoagulum noch hinzufügten. Ungermann hatte Peritonealflüssigkeit von Meerschweinchen mit oder ohne Hinzufügung von Blut oder Organstückchen als Kulturmedium versucht, ohne damit eine befriedigende Vermehrung der Spirochäten zu erreichen.

Doch bestätigt mein Versuch die Angabe von Inada und Ido, daß Aszitesflüssigkeit als flüssiges Kulturmedium bei der Züchtung der betreffenden Mikroorganismen brauchbar ist.

Endlich habe ich auch Eiereiweiß mit Ringerscher Flüssigkeit in verschiedenen Konzentrationen verdünnt und mit oder ohne Beimischung

von Bluttröpfchen untersucht. Ich konnte aber kein deutliches Wachstum der Keime darin konstatieren. Dies stimmt mit der Angabe Noguchis überein.

II. Sera verschiedener Haustiere und von Menschen.

Ito und Matsuzaki untersuchten zuerst Blutserum als Kulturmedium für die Weil-Spirochäte. Sie konnten in dem mit destill. Wasser 2fach verdünnten, ein Stückchen Meerschweinchenniere oder Blutkoagulum enthaltenden Blutserum von Menschen und Rindern diese Spirochäte züchten. Gleich darauf veröffentlichte Ungermann seine Ergebnisse, daß reines Serum das beste Kulturmedium bildet, und seitdem wird flüssiges Blutserum, besonders des Kaninchens, von vielen Seiten als Nährboden zur Züchtung der *Spir. icterohaemorrhagiae* bevorzugt. Ungermann hat zunächst reines Meerschweinchenserum, später aber reines Kaninchenserum als das beste Medium empfohlen. Nach ihm gedeihen die Spirochäten auch in Hammelserum in üppiger Weise, aber in Menschen- und Eselserum weniger stark, und in Rinder- und Hühnerserum gar nicht. Ungermann konnte aber die Parasiten durch allmähliche Gewöhnung an beliebige Serumarten anpassen. So gelang es ihm zuletzt, in reinem Eselserum ein üppiges Wachstum der Spirochäten hervorzurufen, indem er die ursprünglich in Meerschweinchen- und Kaninchenserum gezüchteten Keime zunächst in ein aus 3 Teilen Kaninchenserum und 1 Teil Eselserum bestehendes Gemisch überimpfte, dann, nachdem sie darin ausreichendes Wachstum entfalteteten, in eine Mischung aus gleichen Teilen Esel- und Kaninchenserum, darauf in ein Gemisch aus 3 Teilen Esel- und 1 Teil Kaninchenserum, und schließlich, nachdem sie in diesem Nährboden durch 3 Passagen ein gutes Wachstum gezeigt hatten, in reines Eselserum. Martin, Pettit und Vaudremer kultivierten die Weil-Spirochäte in verdünntem Rinderserum ebensogut wie in Kaninchenserum. Auch Noguchi hat flüssiges Kaninchenserum als das beste Nährmedium für die Kultivierung dieser Spirochäte angesehen, nachdem er durch vergleichende Untersuchungen die Sera verschiedener Tiere, wie Schaf, Meerschweinchen, Pferd, Kalb, Ziege, Esel, Schwein und Ratte, sowie von Menschen auf ihre Eignung geprüft hatte. Nach Noguchis Erfahrungen ist Ratten- und Schweineserum zu diesem Zwecke fast unbrauchbar, Kaninchen-, Perde- und Ziegenserum besser als das Serum von Meerschweinchen, Schaf, Esel und Kalb; auch Menschenserum ist brauchbar.

In meinen Versuchen habe ich das Wachstum der Spirochäten in Seren von Kaninchen, Meerschweinchen, Schafen, Rindern, Kälbern, Pferden, Ziegen und Menschen geprüft. Alle Sera wurden aus steril entnommenem Blute unter aseptischen Kautelen keimfrei gewonnen. Unsere Spirochäten gedeihen in allen von mir untersuchten reinen Sera von Tieren und Menschen mehr oder weniger üppig. Es scheint mir aber Kaninchenserum für diesen Zweck am besten geeignet zu sein. Darin stimmen meine Ergebnisse mit denen von Ungermann, Noguchi u. a. überein. Aber Sera von Meerschweinchen sind ebenfalls sehr gut, und auch die anderen Sera sind brauchbar, obwohl dabei der Wachstumsgrad der Spirochäten verschieden sein kann, wie Tab. I lehrt.

Tabelle I.

Impfmaterial: *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* (japanischer Stamm).
 Untersuchung: Dunkelfeldbeleuchtung.
 Vergrößerung: $\frac{1}{12}$ Oelimmersion, Okular 3, Leitz.

	Spirochätenzahl in einem Gesichtsfelde nach			
	der Beimpfung	4 Tagen	8 Tagen	12 Tagen
Menschenserum	0	10—15	20—30	10—20
Schafserum	0	5—10	10—20	5—10
Stierserum	0	10—15	20—30	10—20
Kuhserum	0	10—20	20—30	15—20
Pferdeserum	0	10—20	20—30	5—10
Ziegenserum	0	5—10	10—20	10—20
Meerschweinchenserum	0	10—20	20—30	30—40
Kaninchenserum	0	20—30	40—50	40—50

Als Menschensera habe ich eine Anzahl von Proben untersucht, die der Untersuchungsabteilung des Instituts zwecks Anstellung der Wassermannschen Reaktion zugegangen waren. Unter vielen Fällen wurden nur wenige Sera gefunden, die fast kein Wachstum der Spirochäten zustande kommen ließen. In frisch gewonnenen, klaren Sera war fast immer eine üppige Entwicklung der Keime zu erzielen.

III. Verdünnung der Sera.

Ungermann hat, wie bereits erwähnt, das unverdünnte Kaninchenserum als das günstigste Kulturmedium für die Weil-Spirochäte angenommen. Und zwar behauptet er, daß nur in Gemischen von 9 Teilen Serum und 1 Teil Wasser oder Bouillon die Keime noch ebenso üppig gedeihen, wie in reinem Serum, so daß die Anwendung verdünnter Sera als Nährboden kaum lohnend erscheine. Hingegen wurden von vielen Forschern verdünnte Sera als Nährboden mit gutem Erfolg gebraucht, und zwar von Martin, Pettit und Vaudremer ein mit 9 Teilen physiol. Kochsalzlösung oder Ringerscher Flüssigkeit verdünntes Rinderserum oder ein mit 5 Teilen derselben Flüssigkeiten verdünntes Kaninchenserum; von Reiter, sowie Gieszczykiewicz ebenfalls ein mit 5 Teilen phys. Kochsalzlösung verdünntes Kaninchenserum; von Uhlenhuth sogar mit 30 Teilen Leitungswasser verdünntes Kaninchenserum. Noguchi erreichte nicht nur bei Kaninchenserum, sondern auch bei Sera anderer Tiere oft durch Verdünnung einen besseren Erfolg als ohne Verdünnung. Manteufel bestätigte in letzter Zeit, daß verdünntes Serum sich zur Züchtung besser als konzentriertes eignet und daß Leitungswasser oder eine Salzlösung mit einem 0,5-proz. Gehalt an milchsaurem Kalk sich besser als physiol. Kochsalzlösung bewährt.

Zur Feststellung des optimalen Verdünnungsgrades für das Wachstum des Keimes habe ich zunächst mit einem Kaninchenserum eine Versuchsreihe angestellt, wie aus Tab. II ersichtlich ist.

Nicht nur dieser Versuch, sondern noch weitere, mehrfach variierte Untersuchungen ergaben, daß in mehr oder weniger verdünntem Serum das Wachstum der Spirochäten günstiger ist als in reinem Serum, wenn auch in letzterem, wie wir sahen, ein üppiges Wachstum möglich ist. Bezüglich des Verdünnungsgrades gibt Noguchi an, daß in der Lösung mehr als 10 Proz. Kaninchenserum enthalten

Tabelle II.

Impfmaterial: der japanische Stamm der Spirochaeta icterohaemorrhagiae.
 Untersuchung: Dunkelfeldbeleuchtung.
 Vergrößerung: $\frac{1}{12}$, Oelimmersion, Okular 3, Leitz. (10 Gesichtsfelder gezählt.)

Verdünnungsgrad des Serums	der Be- impfung	Durchschnittliche Parasitenzahl in 1 Gesichtsfeld nach					
		3 Tage	5 Tage	10 Tage	2 Woch.	3 Woch.	4 Woch.
Kaninchenserum 2,0 } Ringer-Lösung 0 }	0	1	17	16	24	12	4
Kaninchenserum 1,0 } Ringer-Lösung 1,0 }	0	5	25	38	36	30	24
Kaninchenserum 0,7 } Ringer-Lösung 1,4 }	0	6	35	46	25	20	14
Kaninchenserum 0,5 } Ringer-Lösung 1,5 }	0	2	34	44	26	35	26
Kaninchenserum 0,4 } Ringer-Lösung 1,6 }	0	4	34	26	14	15	13
Kaninchenserum 0,3 } Ringer-Lösung 1,5 }	0	2	33	16	15	17	12
Kaninchenserum 0,3 } Ringer-Lösung 1,8 }	0	2	16	10	7	7	6
Kaninchenserum 0,2 } Ringer-Lösung 1,4 }	0	0	10	10	3	2	3
Kaninchenserum 0,2 } Ringer-Lösung 1,6 }	0	0	12	8	3	2	3
Kaninchenserum 0,2 } Ringer-Lösung 0,8 }	0	0	3	4	2	2	0
Kaninchenserum 0,1 } Ringer-Lösung 1,9 }	0	0	0	4	1	0	0
Kaninchenserum 0 } Ringer-Lösung 2,0 }	0	0	0	0	0	0	0

sein müssen, um genügendes Wachstum zu bewirken; in 5-proz. Serumlösung wachsen die Keime nur mäßig und in einem weniger als 2 Proz. enthaltenden Medium gar nicht. Nach meinen eigenen Untersuchungen scheint ein mit 2—5 Teilen Ringerscher Flüssigkeit verdünntes Serum für das Wachstum der Keime am zweckmäßigsten zu sein. Bei Verdünnung der Sera, nach dem Vorgange von Uhlenhuth, mit einfachem Leitungswasser ist wohl ein noch stärkerer Wasserzusatz möglich, doch hatte ich selbst keine Gelegenheit, diese Art der Verdünnung zu prüfen.

Auch Sera anderer Tiere und von Menschen können durch Verdünnung in der genannten Weise mit besserem Erfolg zu Kulturzwecken angewandt werden, als in reinem Zustande.

IV. Einfluß des Blutfarbstoffes auf die Serumkultur.

Reiter und Ungermann beobachteten, daß eine Beimischung von Blutkörperchen resp. Hämoglobin das Wachstum der Spirochaete in Serumkultur beeinträchtigt. Demgegenüber scheint nach meinen vergleichenden Untersuchungen die Anwesenheit von Blutkörperchen oder Hämoglobin in der Serumkultur eher fördernd auf das Wachstum der

Spirochäten zu wirken. Wohl hemmt eine zu große Menge von Blut das Wachstum der Keime, doch macht sich ein geringer Zusatz von Blut in günstigem Sinne bemerkbar. Es genügt schon, 1 Tropfen Blut in ca. 2 ccm Serum einzutragen. Ich habe gern und mit gutem Erfolg ein durch Hämolyse leicht gefärbtes Kaninchenserum gebraucht; selbst ein durch Hämolyse dunkelrötlich gefärbtes Serum erlaubt noch genügendes Wachstum der Spirochäten. Bei den durch die übliche Methode frisch gewonnenen Kaninchensera kann man gewöhnlich ohne Blutzusatz den Kulturzweck erreichen, aber zuweilen trifft man doch auf solche Fälle, bei denen die eingepfunden Keime in dem reinen Kaninchenserum nicht zur Entwicklung gelangen. Ich habe in 2 Fällen dieses Versagen des reinen Kaninchensersums beobachtet. Die Sera waren von etwas alten, großen Kaninchen gewonnen und frei von Blutkörperchen. Durch Hinzufügen eines Tröpfchens Kaninchenblut wurden die gleichen Sera zu guten Nährböden und ließen ein üppiges Wachstum der eingesäten Keime konstatieren.

Bei den Sera von anderen Tieren wirkt der Blutfarbstoff gleichfalls fördernd auf die Vermehrung von Spirochäten, ganz ähnlich wie beim Kaninchenserum.

Nach alledem möchte ich annehmen, daß der Blutfarbstoff bei Kultivierung in flüssigem Serum die Spirochäte in ihrem Wachstum fördert, worauf Inada und Ido bei ihrer Aszitesflüssigkeit, Wani bei seiner Agar-Serumkultur bereits aufmerksam gemacht haben. Auch Stefanopoulo gibt an, daß er verdünntes Blutkörperchenextrakt als Nährboden mit gutem Erfolg verwendet habe. Dies deutet wohl darauf hin, daß in der Tat die Beimengung von Blutfarbstoff zu dem Kulturmedium für die Weil-Spirochäte eine wichtige Wachstumsbedingung darstellt.

V. Einfluß von Agarzusatz; feste oder halbfeste Nährmedien.

Die Anwendung von agar- oder gelatinehaltigen Nährböden zur Kultivierung dieser Mikroorganismen verdankt man dem Versuche von Ito und Matsuzaki. Sie benutzten gewöhnlichen Blutagar und Blutgelatine in verschiedenen Konzentrationen. Darauf kultivierte Noguchi die Spirochäten hauptsächlich in Agar oder Zitratplasma enthaltendem, mit 3 Teilen Ringerscher Flüssigkeit verdünntem Kaninchenserum. Auch bei den Sera vom Schaf, vom Pferd, von der Ziege und anderen konnte er durch Zusatz von Agar einen besseren Erfolg erzielen als mit reinem Serum. Wani hat ebenfalls befriedigende Resultate erhalten, indem er verdünntes Pferdeserum und Aszitesflüssigkeit mit einem Zusatz von Agar versah. Demgegenüber ist es auffällig, daß Ungermann die Züchtung seiner Spirochäten in agarhaltigem Nährboden niemals gelang.

Nach meinen Untersuchungen lassen sich Sera von Kaninchen und anderen Tieren, sowie Aszitesflüssigkeit durch Zusatz von Agar zu besonders guten Spirochäten-Nährböden machen. Die Spirochäten wachsen in solchen Agar-Serumkulturen sehr üppig, meist ganz massenhaft, wie Bakterien. Man kann sie dann in einem Gesichtsfelde nicht mehr zählen. Da unsere Spirochäten sich offenbar gern in gallertigem Material ansiedeln und dort ein besonders starkes Wachstum aufweisen, so ist es nicht verwunderlich, daß die Spirochäten sich in Agarkulturen leicht und üppig vermehren. Wie schon Wani bemerkte, wachsen die Spirochäten hauptsächlich in der oberflächlichen Zone der Agarkultur und

bewirken hier eine makroskopisch sichtbare Trübung. Die Agarkultur ist zum praktischen Gebrauche, wie z. B. zur Immunisierung von großen Tieren oder Vakzinierung von Menschen und Tieren, vorteilhafter als flüssige Kulturen, da die Vermehrung der Keime, wie gesagt, sehr üppig ist. Man erhält von Agarkulturen wesentlich größere Spirochätenmengen, während in flüssigen Substraten die Entwicklung der Keime auch im günstigsten Falle doch immer nur so weit geht, daß man die Zahl der Keime mikroskopisch in jedem Gesichtsfelde noch gut zählen kann. Zu Laboratoriumszwecken aber ist die flüssige Kultur bequemer als die Agarkultur, weil der Agar in der Kultur die Färbung der Parasiten oder andere Manipulationen stört. Die Haltbarkeit der Agarkultur ist wesentlich länger als die der flüssigen Kultur. So konnte ich unsere Spirochäten im Agarmedium, trotz der 2 Mon. langen Reise durch tropische Gegenden und durch Südeuropa während der Monate November und Dezember, ohne Verlust ihrer Lebensfähigkeit und Virulenz transportieren, während alle flüssigen Nährböden sich unter den gleichen Verhältnissen als unbrauchbar erwiesen hätten.

Bezüglich der Konzentration des Agars kann man, je nach dem Zwecke, flüssigere oder festere Kultursubstrate anwenden. Das Optimum der Agarkonzentration für das Wachstum der Spirochäten scheint aber ungefähr 0,3 Proz. zu sein, wie Noguchi und wir sie gebraucht haben. Zusatz von Blutfarbstoff ist bei Agar-Serumkulturen für das Wachstum der Spirochäten ebenfalls wichtig (cf. Wani). Auch sichert verdünntes Serum, genau wie bei flüssigen Nährböden, einen besseren Erfolg als unverdünntes Serum. Für Agarkulturen scheint mir Kaninchenserum am zweckmäßigsten zu sein, doch lassen sich Sera von Pferden, Rindern und Ziegen etc. gleichfalls gut verwenden, und man dürfte auf diesem Wege Kulturmaterial zur Immunisierung großer Tiere gewinnen können, ohne jede Gefahr der Ueberempfindlichkeit.

VI. Temperatur bei der Kultivierung.

Inada und Ido kultivierten die Spirochäten in ihren Nährböden am besten bei einer Temperatur von 22–25° C. Ito und Matsuzaki folgten hierin der Angabe von Inada und Ido. Hingegen zog Ungermann die Körpertemperatur bei seinen Serumkulturen vor, und er konnte sogar bei einer Temp. von 25° C ein Wachstum der Spirochäten in reinen, frisch beimpften Nährböden nicht mehr konstatieren. Nach ihm können die Spirochäten aber ihre Vermehrung auch bei 25° C fortsetzen, wenn die Kulturröhrchen nach mehrtägigem Aufenthalt bei 37° C weiterhin bei 25° C gehalten werden. Noguchi hat als die optimale Temperatur für das Wachstum der *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* 30–37° angegeben, obwohl sie nach seinen Beobachtungen auch bei 10–30° noch gut gedeiht. Reiter bezeichnete 22–37°, Martin und seine Mitarbeiter 23–33° C und Uhlenhuth die Temperaturen unter 35° C als die optimale Zone für unsere Spirochäten. Nach meinen Erfahrungen besitzen die Spirochäten gegenüber Temperaturschwankungen innerhalb gewisser Grenzen eine weitgehende Toleranz. Sie wachsen noch bei Zimmertemperatur, natürlich aber etwas langsamer, doch bleiben diese Kulturen längere Zeit haltbar als die bei Körperwärme gezüchteten. Es scheint mir daher zweckmäßig zu sein, unsere Spirochäten, wenn sie frisch überimpft worden sind, zunächst bei 37° C zu kultivieren und, nachdem das Wachstum eingesetzt hat, weiterhin bei Zimmertemperatur zu halten, wie Ungermann, Wani etc. verfahren.

Das Temperaturoptimum ist überdies auch abhängig von der Art des Nährbodens. In Agarkulturen scheinen unsere Spirochäten gegen Temperaturschwankungen widerstandsfähiger zu sein, als in flüssigen Substraten.

VII. Paraffinüberschichtung.

Bezüglich des Sauerstoffbedürfnisses der Spirochäten sind die Meinungen der Autoren verschieden. Ito und Matsuzaki behaupten, daß diese Parasiten fakultativ anaërob sind. Ungermann, Reiter und Dietrich stimmen darin überein, daß die Spirochäten in anaëroben Kulturen besser wachsen als unter aëroben Bedingungen. Dietrich nimmt an, daß das Wachstum der Parasiten durch Zufuhr von Sauerstoff bedeutend langsamer wird. Hingegen schloß Noguchi aus seinen Versuchen, daß die *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* streng aërob sei. Nach ihm wirken alle Faktoren, die den Zutritt des Sauerstoffs hindern, auf das Wachstum der Spirochäten hemmend; deswegen müsse auch die Verwendung eines zu stark konzentrierten Agars für die Gewinnung einer guten Kultur von Nachteil sein. Wani konnte in seinen Agarkulturen die Spirochäten ohne Paraffinüberschichtung züchten, was er für wichtig hielt, um die Penetration der Luft nicht zu verhindern, während andere Forscher gerade umgekehrt die schützende Paraffinschicht immer als einen wichtigen Faktor betrachteten. Mantoufel bestätigt neuerdings, daß die Weil-Spirochäte sowohl unter aëroben als auch unter anaëroben Wachstumsbedingungen gedeiht.

Bezüglich des Sauerstoffbedürfnisses unserer Spirochäten geht meine eigene Ansicht nach allen meinen Beobachtungen dahin, daß zum Wachstum dieser Mikroorganismen Sauerstoffzutritt in gewissem Grade notwendig ist. Ein zu starker Sauerstoffgehalt scheint aber das Wachstum der Parasiten zu stören. Immerhin sehe ich die Paraffinüberschichtung der Kulturen für die gute Entwicklung der Spirochäten als eine wichtige Manipulation an, nicht nur zwecks Sicherung des Luftabschlusses, sondern auch aus anderen Gründen. Es bleibt unter der Paraffindecke in dem flüssigen Kulturmedium dann immer noch die erforderliche Sauerstoffmenge enthalten, das Paraffin aber schützt namentlich die oberen Schichten der Agar-Serum-Kultur vor Austrocknung.

VIII. Erhitzung von Kulturmedien.

Nach Noguchi soll der Nährwert des Serums durch Erhitzung auf 60° während 30 Min. beeinträchtigt werden. Ito, Matsuzaki, Ungermann und Wani erhitzen dagegen ihre Kulturmedien, je nach dem Zweck (Sterilisation oder Inaktivierung), bei Temperaturen von 50—60° C, ohne hiervon einen Nachteil zu sehen. Nach meinen Erfahrungen übt eine Erhitzung des Nährmediums bis zu 60° C auf das Wachstum der Spirochäte keinen großen Einfluß aus. Es ist ja auch kaum denkbar, daß Kulturmedien durch Erwärmen auf diese relativ niedrigen Temperaturen an Nährwert einbüßen sollten. Mir schien sogar für die Erreichung eines sicheren Angehens und einer üppigen Entwicklung der neu überimpften Kulturen eine solche Erhitzung, besonders bei Serumkulturen, wie auch Ungermann meint, vorteilhafter zu sein.

IX. Reaktion des Kulturmediums.

Meine Ansicht über die Reaktion des Nährbodens stimmt mit der zuerst von Inado und Ido ausgesprochenen Meinung überein, die dann von allen übrigen Forschern anerkannt worden ist, daß eine ganz schwach alkalische Reaktion für die Kultivierung der Spirochäten am zweckmäßigsten ist.

X. Einige Bemerkungen über die Unterschiede,

die bei dem Kulturverfahren zwischen den von mir untersuchten 3 Spirochätenstämmen gefunden wurden.

Im allgemeinen konnte ich die 3 Stämme, und zwar den deutschen und den japanischen Stamm der *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* sowie den Stamm der *Spirochaeta hebdomadis*, unter denselben Bedingungen züchten. Aber hier und da machten sich bezüglich des Wachstums kleine Differenzen bemerkbar. So z. B. war unter den 3 Stämmen die *Spirochaeta hebdomadis* am leichtesten kultivierbar. Dieser Stamm wuchs in allen von mir gebrauchten Kulturmedien üppig, ohne Schwierigkeiten, während der deutsche Weil-Stamm zuweilen der weiteren Vermehrung Widerstand leistete. Besonders schien der deutsche Stamm auf Agarkulturen in den ersten Versuchsreihen schwer anzugehen, während später seine Fortzüchtung in Agarkulturen gut gelang. Der japanische Stamm der *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* steht in dieser Hinsicht zwischen den beiden anderen Spirochätenstämmen. Es ist dabei von Interesse, daß die Unterschiede der Kultivierbarkeit mit den Unterschieden der Virulenz zwischen den 3 Stämmen übereinstimmten. Wie bereits in unserer früheren Arbeit hervorgehoben wurde, war der deutsche Stamm am stärksten virulent, der Stamm der *Spiroch. hebdomadis* am schwächsten. Also war hier der virulenteste Stamm am schwersten kultivierbar. Dies erklärt vielleicht die Schwierigkeiten, die sich mitunter bei Züchtungsversuchen, auch bei sonst bewährter Technik, bemerkbar machen, indem eben die Kultivierbarkeit der Spirochäten je nach dem Stamme mehr oder weniger variieren kann.

Zusammenfassung.

1) Menschliche Aszitesflüssigkeit ist als flüssiger Nährboden zur Kultivierung der *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* und der *Spirochaeta hebdomadis* gut brauchbar, wenn man ein wenig Blutfarbstoff hinzufügt.

2) Verschiedene Sera von Tieren und Menschen eignen sich gleichfalls als flüssiges Kulturmedium, Kaninchenserum ist, wie auch andere Forscher feststellten, am günstigsten.

3) Das Kaninchenserum wird am besten in verdünntem Zustande, und zwar durch Verdünnung mit 2—5 Teilen Ringerscher Lösung gebraucht.

4) Zur Kultivierung der genannten Spirochäten ist die Anwesenheit von Blutfarbstoff notwendig, zum mindesten wirkt er fördernd auf das Wachstum der Mikroben.

5) Agarzusatz wirkt auf das Wachstum der Mikroben in den genannten flüssigen Nährböden günstig.

6) Die Ueberschichtung der flüssigen oder halbstarren Kulturmedien mit flüssigem Paraffin ist zweckmäßig, wenn auch nicht unbedingt erforderlich.

7) Schwach alkalische Reaktion des Nährbodens gibt die günstigsten Kulturbedingungen.

8) Die Entwicklung der Spirochäten erfolgt am raschesten bei Bruttemperatur. Zur weiteren Konservierung werden die angegangenen Kulturen dann zweckmäßigerweise bei Zimmertemperatur gehalten.

9) Das Wachstum der Spirochäten in diesen Kulturmedien kann je nach dem Stamm der Spirochäten graduell variieren. Die Virulenz scheint vielleicht von Einfluß zu sein.

10) Auf Grund meiner Untersuchungen haben sich die folgenden Kulturmedien zur Züchtung der *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* und der *Spirochaeta hebdomadis* besonders bewährt:

a) Flüssiger Nährboden. In 2—3 ccm eines mit 2—5 Teilen Ringerscher Lösung verdünnten Kaninchenserums wird ein Tropfen Kaninchenblut eingebracht. Die Mischung wird während 30 Min. im Wasserbad von 56—58° C erhitzt und darauf mit flüssigem, sterilem Paraffin überschichtet.

b) Halbstarrer Nährboden. Eine nach a) bereitete Mischung — Sera anderer Tiere und Aszitesflüssigkeit sind auch brauchbar — wird mit gewöhnlichem Agar in der Konzentration von etwa 0,3 Proz. versetzt. Man löst zu diesem Zweck 3 g Agar in 100 ccm Ringer-Lösung und gibt zu 9 ccm des verdünnten Serums 1 ccm der Agarlösung. Nach der Erhitzung (wie bei a) überschichtet man mit flüssigem Paraffin.

Das flüssige Substrat eignet sich zur Verwendung bei fortlaufenden Arbeiten im Laboratorium, das halbstarre besonders zur Gewinnung größerer Spirochätenmengen, z. B. für Immunisierungszwecke sowie zur längeren Konservierung der Kulturen.

Literatur.

Dietrich, Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 26. 1917. — Gieszczykiewicz, Ann. Pasteur. 1920. — Inada u. Ido, Saikingaku Zasshi. Nr. 239. 1915. — Inada, Ido, Kaneko, Hoki u. Ito, Journ. of exper. Med. Vol. 23. 1916. — Dieselben, Okuda u. Wani, Mitteil. a. d. med. Fakult. d. Kaiserl. Univers. Kyushu. Bd. 3. 1917. H. 1. — Ito u. Matsuzaki, Journ. of exp. Med. Vol. 23. 1916. — Kaneko u. Morihana, Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 31. 1921. — Manteufel, Dtsch. med. Wochenschr. 1921. — Martin, Pettit u. Vaudremer, Compt. rend. des séanc. d. l. Soc. de Biol. Paris. T. 80. 1917. — Martin u. Pettit, Spirochétose ictérohémmorrhagique. Paris 1919. — Noguchi, Journ. of exper. Med. Bd. 25. 1917. — Ders., Ebenda, Vol. 27. 1918. — Oba, Zit. nach Wani. — Ohara, Zit. nach Wani. — Reiter und Ramme, Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 42. — Stefanopoulo, Compt. rend. Soc. de Biol. Paris. T. 84. 1921. Nr. 16. — Uhlenhuth, Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 50. — Uhlenhuth u. Fromme, Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 25. 1916. — Ungermann, Berliner klin. Wochenschr. 1916. — Ders., Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt. Bd. 51. 1918. — Wani, Verhandl. d. japan. Kongr. f. inn. Med. 1919.

Nachdruck verboten.

Wassermannsche Reaktion und Kokzidiose beim Kaninchen.

[Aus dem Hauptgesundheitsamt der Stadtgemeinde Berlin, Hyg.-bakt. Institut (Vorsteher: Prof. Dr. Seligmann).]

Von Dr. Kurt Marcuse.

Schon bald nach Bekanntwerden der Wassermannschen Reaktion wurde die Beobachtung gemacht, daß ein großer Teil der zum Versuch benutzten Kaninchen im Komplementbindungsversuch mit Wassermannschen Extrakten positive Resultate ergab, sowohl wenn das Serum von normalen, anscheinend gesunden, nicht vorbehandelten Tieren stammte, wie auch, wenn es von Tieren herrührte, die zu bestimmten Zwecken vorbehandelt waren (Fleischmann, Berl. klin. Wochenschr. 1908; Wendtland, Ztschr. f. Immun. Bd. 30. S. 208; Hartog-Yakimoff, Wien. klin. Wochenschrift. 1908; Schilling-v. Hößlin, Dtsch. med. Wochenschr. 1908; Levaditi-Yamonouchi, Bull. Soc. path. exot. T. I. zit. nach Schilling; Schwarz-Flemming, München. med. Wochenschr. 1910; Emanuel, Berl. klin. Wochenschr. 1910, 1921; Friedemann, Ztschr. f. Hyg. 1910; Wassermann, Berl. klin. Wochenschr. 1921).

Ein Teil der Autoren hat diese Tatsache als eine physiologische Eigenheit des Kaninchenserums angesehen (Schilling, Wassermann). Andere Forscher nahmen in Analogieschlüssen Infektionen als Ursache an (Blumenthal, Berl. klin. Wochenschrift. 1908. S. 618. Diskussionsbemerkung; Calcaterra, Ref. Centralbl. 1911. S. 80).

Für die letzte Ansicht sprechen Versuche, wie sie Citron-Munk, Dtsch. med. Wochenschr. 1910; Blumenthal-Meyer, Berl. klin. Wochenschr. 1911; Ztschr. f. Immun. Bd. 31. H. 3; Landsteiner-Pötzel-Müller, Wien. klin. Wochenschr. 1907; Schilling-v. Hößlin, Dtsch. med. Wochenschr. 1908; Hartog-Yakimoff, Wien. klin. Wochenschr. 1908 beschreiben.

Es gelang ihnen nämlich, teils durch Vorbehandlung mitluetischen Organextrakten (Citron-Munk, Blumenthal-Meyer), teils durch Infektion mit Protozoen — Nagana, Dourine — (Landsteiner-Pötzel-Müller, Schilling v. Hößlin, Hartog-Yakimoff), ursprünglich negative Sera in positive umzuwandeln.

Alle Autoren aber betonen von vornherein, daß ein großer Teil ihrer Tiere von Anfang an positiv reagierte, und daß dadurch der Gang der Versuche erheblich beeinträchtigt wurde.

Blumenthal-Meyer halfen sich in diesem Falle durch Aenderung der Dosen von Serum und Extrakt und erzielten so bei nicht vorbehandelten Tieren dauernd negative Resultate. Nach Vorbehandlung mitluetischen Extrakten reagierten die Tiere ansteigend positiv.

An das Auftreten der positiven Wassermannschen Reaktion nach entsprechender Vorbehandlung wurden infolgedessen weitgehende theoretische und praktische Folgerungen geknüpft. Das schien um so gerechtfertigter, als es später auch gelang, vorhandene positive Reaktionen ohne Vorbehandlung und auch nach Vorbehandlung zum Verschwinden zu bringen, wenn die Tiere mit antiluetischen Mitteln, wie Quecksilber und Salvarsan behandelt wurden. Ja Wassermann will sogar aus der verschiedenen Wirkung der Präparate auf die Serumreaktion des Kaninchens Schlüsse auf ihren Wirkungsmechanismus bei der Lues ziehen (Emanuel, Berl. klin. Wochenschr. 1910; Pflüger-Epstein, Ztschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 7. H. 2; Schwarz-Flemming, München. med. Wochenschr. 1910; Wassermann, Berl. klin. Wochenschr. 1921).

In letzter Zeit haben dann Much und Schmidt (Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 21) im Anschluß an die jüngste Wassermannsche Theorie von der Lipoidantikörpernatur der Reagine (Berl. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 9) Versuche mitgeteilt, in denen die Tiere mit Aminokörpern (Leuzin), oder mit Lipoiden (Tbk.-Partigen) behandelt wurden. Die Verff. zeigten, daß vorher seronegative Tiere nach solcher Behand-

231*

lung eine positive Reaktion aufwies, die je nach der Stärke der Vorbehandlung in 4—24 Std. auftrat und nach 24 Std. wieder zurückging. Sie bringen daraufhin das Wesen der Wassermannschen Reaktion in Zusammenhang mit dem Auftreten von Aminosäuren und Lipoidantikörpern im Blute.

Man sieht aus diesen Beispielen, zu wie weit gehenden Folgerungen die Beobachtung positiver Serumreaktionen beim Kaninchen Anlaß gegeben hat. Ob es zulässig ist, auf Grund einer häufig normalerweise vorhandenen und offenbar leicht wechselnden Eigenschaften des Kaninchenserums derartige Schlüsse zu ziehen, scheint zum mindesten zweifelhaft.

Eine neue Wendung erhielt die ganze Frage durch die Veröffentlichungen von Kuszinski (Berl. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 6), der den positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion beim nicht vorbehandelten Kaninchen mit der verbreitetsten Kaninchenkrankheit, der Kokzidiose, in engsten ursächlichen Zusammenhang brachte. Kuszinski fand, daß zwar eine Anzahl von Tieren bei bestehender Kokzidiose — sowohl im frischen als auch im ausgeheilten Stadium — negativ reagieren könne, daß aber bei positivem Ausfall nie eine Kokzidiose vermißt wurde. Die Beeinflussung der Reaktion, die er bei kokzidiokrassen Tieren durch Behandlung mit Quecksilber und Salvarsan beobachtete, erklärt er daher als Folge der direkten Einwirkung dieser Medikamente auf den Kokzidioseprozeß.

Schon vor Kuszinski hatten Blumenthal (Berl. klin. Wochenschr. 1908. S. 618. Diskussionsbemerkung) und Calcaterra (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 50. 1911. S. 80) auf das häufige Zusammentreffen von positiver Wassermannscher Reaktion und Kokzidiose hingewiesen und einen ursächlichen Zusammenhang als möglich hingestellt.

Bei der prinzipiellen Wichtigkeit der ganzen Angelegenheit hielten wir eine umfängliche Nachprüfung der Kuszinskischen Befunde für angebracht.

Zur Untersuchung stand eine größere Anzahl von Tieren des Hauptgesundheitsamts zur Verfügung.

Wenn irgend möglich, wurden die Tiere wiederholt in bestimmten Zwischenräumen untersucht. Wir wollten auf diese Weise nicht nur den einmaligen, von Zufälligkeiten nicht freien Befund erheben, sondern gleichzeitig auch feststellen, ob die beobachtete Serumreaktion eine konstante Eigenschaft des betreffenden Serums ist. Es wäre durchaus möglich, daß Reaktionsänderungen eintreten, die entweder mit dem veränderten Gesundheitszustande des Tieres zusammenhängen, oder aber der Ausdruck unkontrollierbarer physiologischer Schwankungen sind.

Gleichzeitig wurden alle Versuchstiere dauernd auf das Vorhandensein von Kokzidien untersucht (Kotuntersuchung) und, soweit zugänglich, durch den Obduktionsbefund eine Kontrolle über etwaige nachweisbare Kokzidienerkrankung ausgeübt. Der Komplementbindungsversuch wurde nach den Vorschriften der Wassermannschen Reaktion durchgeführt (halbe Dosen): Das inaktivierte Kaninchenserum, das meist 24 Std. vorher durch Venenpunktion entnommen war, wurde in den Verdünnungen 1:5 und 1:10 angesetzt. Als Antigen wurden die staatlichen Wassermann-Extrakte benutzt (ein Teil der Reaktionen wurde mit einem Extrakt, ein anderer mit zwei Extrakten angestellt). Komplementverdünnung 1:10. Als Ambozeptordose wurde die 4-fach lösende Menge benutzt, als Blut 5-proz. Hammelblut. Einige Versuche wurden wegen der geringen Serummengen in $\frac{1}{4}$ Dosen ausgeführt. Im Verlaufe der Untersuchungen wurden keine grundlegenden Unterschiede zwischen dem Verhalten der Verdünnungen 1:5 und 1:10 gefunden. Manchmal reagierte die Verdünnung 1:10 etwas schwächer, gelegentlich auch etwas stärker als die Verdünnung 1:5. Bei stark positiven Ausfällen waren überhaupt keine Unterschiede zu bemerken. Der Nachweis der Kokzidien im lebenden Tiere wurde analog den Untersuchungen des Kotes

auf Parasiteneier vorgenommen (vgl. Myajawa, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 61. 1913).

Die erbsengroßen Kotteilchen wurden mit einer Lösung von 2 ccm konzent. Salzsäure plus 5 ccm destill. Wassers fein verrieben; dann mit ca. 7 ccm Aether vorsichtig durchgeschüttelt; das Ganze durch feinschichtigen mehrfach gelegten Mull filtriert. Das Filtrat wurde mäßig scharf zentrifugiert. Es entstehen beim Zentrifugieren 4 Schichten: zu oberst Aether, dann die Schicht der Pflanzenreste, darauf Salzsäure, in der letzten Schicht, dem Bodensatz, befinden sich die Parasiten. Da sich die Kokzidien im Darmsaft resp. Kot der meisten untersuchten Kaninchen vorfanden, gleichviel, ob die Tiere krank oder gesund erschienen, ist es nicht angängig, in solchen Fällen ohne weiteres von Kokzidienerkrankung der Tiere zu sprechen. Das Auftreten von vereinzelt Kokzidien ist nicht pathognomonisch für die Kokzidiose als Krankheitsform, sondern nur als eine Form der alimentären Ausscheidung der mit der Nahrung aufgenommenen Parasiten aufzufassen. Wir sprechen als echte Kokzidiose nur die Fälle nachweisbarer Leber- und Darmerkrankungen an.

Das Ergebnis der Untersuchungen legen wir in 2 Tabellen vor.

1) Tiere ohne nachweisbare Kokzidienerkrankung, Kot und Darmsaft entweder frei von Kokzidien, oder gelegentlich mit vereinzelt Parasiten behaftet. Organe ohne Kokzidienbefund (21 Tiere).

2) Tiere mit nachgewiesener Kokzidienerkrankung (13 Tiere). Die Bezeichnung des Reaktionsausfalles entspricht der für die Wassermannsche Reaktion üblichen: ++++ komplette Hemmung, +++ fast komplette Hemmung, ++ Kuppe, ± Spur ungelöst, E Eigenhemmung.

Ergebnis der Tab. I: Komplette Hemmung wurde bei diesen Tieren nur ganz vereinzelt beobachtet. Auch solche Tiere (Nr. 150) zeigten im Verlauf der Untersuchungen wechselnden Reaktionsausfall, der zwischen ++++ und — ohne ersichtlichen Grund schwankt. Einige Tiere (Nr. 149, 4) zeigten mit einer gewissen Regelmäßigkeit fast komplette Hemmungen. Die Mehrzahl der anderen weist stärkere Schwankungen und überwiegend negative oder ganz schwache Reaktionen auf. Eigenhemmung wurde ziemlich häufig beobachtet. Bei keinem dieser Tiere ließ sich in vivo oder in vitro der Nachweis einer Kokzidienerkrankung führen. Die Tiere blieben entweder gesund, oder sie gingen an interkurrenten Krankheiten (Sepsis, Pseudotuberkulose) ein. Ein Teil von ihnen litt an Genitalspirochätose.

Ergebnis der Tab. II. Nur 1 Tier von 13 gibt regelmäßig positive Reaktionen. Dies Tier (Nr. 163) entstammt mit den Tieren 160—162 einem Wurf von 6 Kaninchen, von denen 2 bereits vor Anstellung der Versuche an Kokzidiose eingegangen waren. Es handelt sich hier um eine besonders schwere Durchseuchung mit Kokzidien. Tier 163 ist das einzige, das die Infektion übersteht und am Leben bleibt. Alle anderen Tiere, mit zum Teil schwersten anatomischen Veränderungen infolge Kokzidiose zeigen negative Serumreaktionen.

Aus den vorstehend mitgeteilten Untersuchungen ergibt sich, daß, im Gegensatz zu den Angaben von Kuszinski, ein Zusammenhang zwischen Wassermannscher Reaktion und Kokzidiose nicht zu erweisen ist. Denn einmal verläuft die Reaktion bei demselben Tiere durchaus wechselnd; stark positive Resultate können von völlig nega-

Nr.	Alter	Untersuchungsergebnisse an verschiedenen										
147	ausgewachsen	+++	+++	++	±	E	++	++	+++	E	.	.
148	dgl.	+++	++	—	E	—	E	±	±	+++	E	E
149	"	+++	+++	+++	+++	E
150	"	++++	+++	++	±	+++	+++	E	+++ ¹⁾	—	—	.
151	"	+++	—	—	±	—	E	±	±	±	E	±
152	"	++	±	++	++	±	E	±	±	±	E	±
153	"	+++	—	±	—	—	E	±	±	++	E	++
154	"	+++	—	—	—	—	E ²⁾	±
2	3 Mon.	++	—	±	±
4	dgl.	++	+++	E	+++	++
164	6 Wochen	—
105	ausgewachsen	±	—
129	dgl.	++	—	—	—
144	"	E	—
14	"	—	—
1	"	±
137	"	—
3	4 Mon.	±	—	—	—
170	8 Wochen	—	±	±
175	10 Wochen	+++	—
176	dgl.	—	—

1) Auftreten der Primäraffekte am Genitale (Kaninchensyphilis). 2) Beginn der Sepsis.

Tagen				Krankheitsverlauf und Sektionsbefund
.	.	.	.	In der letzten Zeit abgemagert. Darmkatarrh. 10 Tage nach der letzten Reaktion gestorben. Sektion: Pseudotuberk. Im Darmsaftausstrich Kokzidien. Keine Organkokzidiose
.	.	.	.	In letzter Zeit kränklich. 2 Tage nach der letzten Reaktion gestorben. Sektion: Pseudotuberk? Keine Kokzidiose
.	.	.	.	Stets gesundes kräftiges Tier. Partus. 10 Tage nach der letzten Reaktion plötzlich an Darmeinklemmung gestorben. Sektion: Im Darmsaft vereinzelte Kokzidien, keine Organkokzidiose
.	.	.	.	Stets gesundes Tier. Im Kot auch bei Anreicherung keine Kokzidien. Das Tier lebt noch. Mitte Juni, ca. 18 Tage nach Koitus mit spirochätosekranken Bock, beginnende Genitalspirochätose
-	±	-	-	Stets gesundes Tier. 2 Tage nach der letzten Reaktion interkurrent gestorben. Sektion: Keine Zeichen bestehender Kokzidiose. Im Ausstrich der Darmschleimhaut befinden sich Kokzidien
-	±	-	-	Stets gesundes Tier; lebt noch. Im Kot nach Anreicherung ganz vereinzelte Kokzidien
++	-	-	-	Mäßig kräftiges Tier, zeitweise kränklich und abgemagert. Hat sich in letzter Zeit wieder erholt; lebt noch. Im Kot auch nach Anreicherung keine Kokzidien
.	.	.	.	Kräftiges, stets gesundes Tier. Interkurrent an Sepsis erkrankt und gestorben. 1. Tag nach der letzten Reaktion. Sektion: Keine Anzeichen von Kokzidiose
.	.	.	.	In letzter Zeit abgemagert, spontan gestorben 3 Tage nach der letzten Blutentnahme. Sektion: Pseudotuberk., keine Kokzidiose
.	.	.	.	In letzter Zeit abgemagert, 3 Tage nach der letzten Blutentnahme spontan gestorben. Sektion: Pseudotuberk., keine Kokzidiose
.	.	.	.	Jungtier. Stets gesund. Plötzlich unter Krämpfen erkrankt. Am Tage der Blutentnahme getötet. Sektion: Keine Zeichen von Kokzidiose
.	.	.	.	Altes Zuchtweibchen. Genitalspirochätose. Im Kot auch bei Anreicherung keine Kokzidien. Am Tage der letzten Blutentnahme spontan gestorben. Sektion: Pseudotuberk., keine Kokzidiose
.	.	.	.	Altes Zuchtweibchen. Schwere Genitalspirochätose. Im Kot ganz vereinzelte und nicht konstant Kokzidien. Spontaner Tod an Sepsis 2 Tage nach der letzten Blutentnahme. Sektion: Keine Kokzidiose
.	.	.	.	Schwere Genitalspirochätose. 9 Tage nach der letzten Blutentnahme spontan gestorben. Sektion: Alte Lebernarben (ausgeheilte Kokzidiose?) Pericarditis. Keine Zeichen bestehender Kokzidiose
.	.	.	.	Kräftiges Tier. Schwere Genitalspirochätose. Lebt noch. Im Kot auch bei Anreicherung keine Kokzidien
.	.	.	.	In letzter Zeit sehr abgemagert. Am Tage der Blutentnahme getötet. Sektion: Schwerer Darmkatarrh. Pseudotuberk., im Darmsaft vereinzelte Kokzidien
.	.	.	.	Altes kränkliches Tier. 1 Tag nach der Blutentnahme gestorben. Sektion: Alte Lebernarben (ausgeheilte Kokzidiose?). Koprostase, im Darminhalt durch Anreicherung ganz vereinzelte Kokzidien nachzuweisen
.	.	.	.	Stets kränklich, hat sich in letzter Zeit erholt. Lebt noch. Im Kot bei Anreicherung vereinzelte Kokzidien
.	.	.	.	Gesund, lebt noch. Im Kot bei Anreicherung Kokzidien
.	.	.	.	Gesundes Tier. Lebt noch. Im Kot bei Anreicherung vereinzelte Kokzidien
.	.	.	.	Gesundes Tier. Lebt noch. Im Kot bei Anreicherung vereinzelte Kokzidien

Tabelle II. Tiere mit nachweisbarer Kokzidiose.

Nr.	Alter	Untersuchungsergebnisse an verschiedenen Tagen				Krankheitsverlauf und Sektionsbefund
160	8 Wochen	±	.	.	.	Schlechter Ernährungszustand, kränklich. 5 Tage nach der Blutentnahme spontan gestorben. Sektion: Darmkatarrh, schwere Leberkokzidiose
161	dgl.	±	±	.	.	Schlechter Ernährungszustand, kränklich. Am Tage der letzten Blutentnahme getötet. Sektion: Darmkatarrh, schwere Leberkokzidiose
162	"	—	±	.	.	Schlechter Ernährungszustand, kränklich. 8 Tage nach der letzten Blutentnahme spontan gestorben. Sektion: Darmkatarrh, schwere Leberkokzidiose
163	"	++++	++++	++++	++++	Zeitweise krank, typische Zeichen der Kokzidiose (Darmkatarrh, feuchte Schnauze „Schnupfen“). Im Kot massenhaft Kokzidien, hat sich in letzter Zeit wieder erholt. Lebt noch
"	"	±	.	.	.	Stets gesund. Plötzlich unter Krämpfen erkrankt. Am Tage nach der Blutentnahme getötet. Sekt.: Schwere Leberkokzidiose
11	7 Wochen	±	.	.	.	Kränkliches Tier, Zeichen von Kokzidiose (Feuchte Schnauze, Darmkatarrh). Am Tage der Blutentnahme getötet. Sektion: Schwerste Leber- und Darmkokzidiose
20	8 Wochen	—	.	.	.	Plötzlich erkrankt. Am Tage der Blutentnahme spontan gestorben. Sektion: Pseudotuberk., Kokzidiose der Leber
171	dgl.	—	—	±	.	Gesund. In letzter Zeit infolge Futtermangel abgemagert. Im Kot nach Anreicherung vereinzelt Kokzidien. Am Tage nach der letzten Blutentnahme gestorben. Sektion: Mäßige Kokzidiose der Leber
172	"	—	—	—	.	Gesund. In letzter Zeit infolge Futtermangel abgemagert. Am Tage der letzten Blutentnahme spontan gestorben. Sektion: Mäßige Kokzidiose der Leber
177	6 Wochen	—	.	.	.	Plötzlich unter Krämpfen erkrankt. Am Tage der Blutentnahme getötet. Sektion: Kokzidiose der Leber
8	4 Monate	±	.	.	.	Stets gesund gewesen. Plötzlich unter Krämpfen erkrankt. Am Tage der Blutentnahme getötet. Sektion: Schwere Leberkokzidiose
5	3 Monate	—	—	.	.	Kränkliches Tier. 11 Tage nach der letzten Blutentnahme spontan gestorben. Sektion: Leberkokzidiose, schwere Darmkokzidiose
35	ausgewachsen	++	±	—	.	In letzter Zeit abgemagert. Darmkatarrh. Am Tage der letzten Blutentnahme spontan gestorben. Sektion: Schwere Darmkokzidiose

tiven abgelöst werden, und zwar innerhalb kurzer Zeitspannen, sodann aber wurde häufig beobachtet, daß kokzidiosekranken Tiere negativ reagierten, während kokzidiosefreie Tiere positiven Ausfall der Reaktion zeigten. Worauf das wechselnde Verhalten des Kaninchens im Komplementbindungsversuch zurückzuführen ist, kann nach diesen Untersuchungen nicht mit Sicherheit entschieden werden. Wir nehmen an, daß es sich hier um physiologische, mit der Verdauung zusammenhängende Vorgänge handeln könnte, die das Serum beeinflussen. Einen Hinweis in diesem Sinne gibt die Beobachtung von Flemming und Schwarz (Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 41), daß seropositive Tiere nach einer Hungerzeit seronegativ wurden. Auch die Versuche von Much und Schmidt (Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 20), durch intravenöse Injektion von Aminokörpern (Leuzin), die auch beim normalen Eiweißabbau auftreten, positive Resultate zu erzielen, lassen sich in diesem Sinne verwerten.

Bemerkenswert ist das Verhalten der Tierreihe 147—154. Die Tiere waren Anfang April direkt vom Züchter geliefert. Genauer über Herkunft und Fütterungsverhältnisse beim Züchter ist nicht bekannt. Jedenfalls erhielten die Tiere im Hauptgesundheitsamt sorgsamste Pflege und bestes Futter (viel Hafer, Mohrrüben, wenig Heu). Vielleicht erklärt sich hierdurch der Unterschied zwischen den ersten stark positiven Reaktionen und den folgenden schwächeren, resp. negativen Ausfällen. In diesem Zusammenhange ist auch noch folgender Umstand zu erwähnen: Als Anfang Mai die frische Grünfütterung einsetzte, nahm die Zahl der Sera mit Eigenhemmung und derjenigen mit positiver Reaktion vorübergehend zu. Das alles spricht für Zusammenhänge zwischen Verdauungsvorgängen und Serumreaktion; Zusammenhänge, über deren Natur wir jedoch nur Vermutungen äußern können.

Außer Komplementbindungsversuchen mit Wassermann-Extrakten haben wir uns bemüht, neben dieser anscheinend unspezifischen Reaktion spezifische Resultate zu erzielen, indem wir Experimente mit alkoholischen Kokzidienextrakten analog der Echinokokkenkomplementbindungsprobe ansetzten. Als Ausgangsmaterial für das Kokzidienextrakt wählten wir die Leber eines an schwerster Leberkokzidiose eingegangenen Kaninchens. Die Kokzidienknoten wurden aus dem Parenchym herausgelöst und nach Möglichkeit von dem noch anhaftenden Lebergewebe befreit. Dann wurde zu je 10 g Substanz 50 ccm absol. Alkohol zugefügt. Nach 24-stünd. Stehen wurde die Mischung mit sterilen Glasperlen versetzt und mehrere Stunden im Schüttelapparat geschüttelt, bis die Substanz zu einem homogenen Brei verarbeitet war. Nach abermaligem 24-stünd. Stehen folgte mehrfaches Filtrieren, bis das Filtrat vollständig klar blieb.

Bei der 1. Austitrierung des Extraktes ergab sich als geringste nicht mehr hemmende Dosis die Menge von 0,02 ccm gelöst in 0,5 physiologischer Kochsalzlösung. Im Verlaufe der Untersuchungen stieg dieser Wert auf 0,04 ccm in 0,5 ccm Gesamtvolumen. Die Versuchsanordnung folgte im übrigen genau der Wassermannschen Reaktion. Die Ergebnisse entsprachen mit geringen quantitativen Differenzen dem Reaktionsausfall, den das gleiche Serum mit Wassermann-Extrakten gab. Diese Parallelität betraf nicht nur Kaninchensera, sondern auch Menschensera. Syphilitische Sera reagierten mit dem Kokzidienextrakt positiv, Sera von luesfreien Personen negativ. Das spricht dafür, daß es sich auch bei dem Kokzidienextrakt in erster Linie um die Wirkung

in Lösung gegangener Lebersubstanz handelt, die, wie auch andere Organextrakte, zur Komplementbindung mehr oder weniger geeignet sind. Die Ausführung einer spezifischen serologischen Kokzidiendiagnose ist daher in diesem Versuche nicht gelungen.

Zum Schluß sei noch angeführt, daß wir Gelegenheit hatten, eine Anzahl Tiere zu beobachten, die an Genitalspirochätose (sogenannte originäre Kaninchensyphilis) litten. Bei einem Teile dieser Tiere konnte die Erkrankung während der Versuchsdauer von ihrer Entstehung an verfolgt werden. Das Verhalten der Wassermannschen Reaktion bei dieser der menschlichen Lues verwandten Krankheit mußte besonderes Interesse erwecken. Keines der 5 in Betracht kommenden Tiere zeigte eine positive Reaktion. 1 Tier (Nr. 150) zeigte sogar insofern paradoxes Verhalten, als es in der ersten Versuchszeit stark positive Reaktion gab. Als, dann Mitte Juni — ca. 20 Tage nach dem Koitus mit einem spirochätenkranken Bock — ein Primäraffekt am Genitale auftrat, war die Reaktion negativ und ist auch negativ geblieben, trotz Fortschreitens des Prozesses (Zerfall des Primäraffekts und Geschwürsbildung). Sämtliche Tiere wiesen lokale Veränderungen auf. Generalisierte oder hereditäre Formen sind nicht zur Beobachtung gelangt, so daß immerhin die Möglichkeit offen bleibt, daß diese Fälle serologisch andere Resultate geben könnten.

Zusammenfassung.

1) Ein Zusammenhang zwischen Wassermannscher Reaktion und Kokzidioseerkrankung beim Kaninchen ließ sich nicht feststellen. Normale Kaninchen zeigen unkontrollierbare Schwankungen des Reaktionsausfalles. Kokzidioseerkrankte Tiere können positiv, kokzidiosefreie Tiere negativ reagieren und umgekehrt.

2) Eine spezifische Komplementbindung mit Kokzidiosextrakt ließ sich nicht erzielen.

3) Kaninchen, die an Genitalspirochätose litten, wiesen keine positive Wassermannsche Reaktion auf.

4) Auf Grund dieser Befunde ist für die Verwertung positiver Serumreaktionen beim Kaninchen, für die Verwertung ihres Auftretens und Verschwindens äußerste Zurückhaltung geboten.

Nachdruck verboten.

Ueber die Eier unserer Anopheles.

[Aus dem Institut f. Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg.]

Von Dr. E. Martini.

Mit 4 Abbildungen im Text.

Die Arbeit von Taenzer, Morphogenetische Untersuchungen und Beobachtungen an Culicidenlarven¹⁾, erinnert mich daran, daß wir noch

1) Arch. f. Naturgesch. Jahrg. 87. A. 1921. S. 136.

immer keine Abbildungen besitzen, welche die wichtigsten Unterschiede der Eier unserer einheimischen Anophelen deutlich zeigen. Der Autor erwähnt, daß die Länge des Schwimmkammerapparates, welche Bresslau¹⁾ als Unterschied angibt, bei Stücken der gleichen Art recht verschieden ist und daher nicht als zuverlässiges Merkmal verwendet werden kann. Darin hat er sehr recht. Er nimmt dann als Unterschied die Verwerfungen der einzelnen Kammergrenzen, welche bei *A. bifurcatus* viel stärker als bei *A. maculipennis* seien, und betont ferner, daß die Schwimmkammern bei *A. bifurcatus* auf der Rückseite des Eies weiter gegen die Mittellinie hin vorgreifen. Er scheint übersehen zu haben, daß ich bereits 1920²⁾ die unterscheidenden Merkmale angegeben habe mit den Worten: „Die Eier von *maculipennis* haben eine gröbere Fleckung des Grundes, auf der Unterseite noch mehr als auf der Oberseite. Der Saum, der vom Schwimmapparat bei beiden Arten durchbrochen wird, verläuft bei *maculipennis* am Rande, bei *bifurcatus* auf der Rückseite des Eies.“ Taenzer hat offenbar meine Figur nicht beachtet, sonst hätte er seine Figuren von *A. bifurcatus*-Eiern, von denen 1a das Merkmal von *A. maculipennis* trägt, wohl kaum so gegeben. Die Fig. 1—4 verdeutlichen die von mir gemeinten Merkmale. Ein Vergleich mit Bresslaus Figuren lehrt leicht, wie sehr dieser Autor der Unzuverlässigkeit des von ihm in den Vordergrund gestellten Kennzeichens zum Opfer gefallen ist; denn die Fig. 16a und b sind zwar sicher *A. bifurcatus*, 15 jedoch ist im Gegensatz zu der Figurenerklärung mit größter Wahrscheinlichkeit ebenfalls *A. bifurcatus*, 20 aber, die als *A. bifurcatus* bezeichnet ist, ist *A. maculipennis* und 21 wohl sicher ebenfalls. So hervorragend also auch die Abbildungen bei Bresslau sind, kann es doch mit seiner Darstellung nicht sein Bewenden haben, und wir können auch nicht zustimmen, daß er einen Irrtum bei Eysell³⁾ wahrscheinlich gemacht habe.

Unter den Merkmalen von Taenzer ist die Stellung der Schwimmkammern gewissermaßen nur die 2. Seite der von mir erwähnten Stellung des Schwimmrandes, da derselbe innen ja ziemlich gut bei beiden Arten mit den Schwimmkammern fluchtet. Die eigenartige stärkere Knickung der Grenzen der Kammern wird wohl niemand, der nach dem oben Gesagten die Abbildung von Bresslau betrachtet, als geeignet für die Bestimmung halten. Dieselbe ist in der Tat in manchen Gelegen von *A. bifurcatus* sehr auffällig, fehlt aber in vielen Gelegen ganz. Sie ist sehr unregelmäßig, einmal gegen das stumpfe, ein andermal gegen das spitze Ende des Eies gerichtet, übrigens selbst bei Eiern desselben Geleges so verschieden ausgebildet, daß man neben Eiern mit geradezu bizarren Verwerfungen der Kammern solche sieht, bei denen überhaupt so gut wie nichts von Unregelmäßigkeiten wahrzunehmen ist. Die Verwerfungen sind daher in meinen anliegenden Schemata auch nicht mitgezeichnet; sie ermöglichen meiner Meinung nach keine sichere Unterscheidung der Anopheleneier.

Die beistehenden Fig. 1 und 3 zeigen deutlich die wesentlichen Unterschiede bei Ansicht von oben. Man sieht, daß die Länge der Kammerreihe nicht sehr verschieden ist, wenn sie auch (im vorliegenden

1) *Biolog. Centralbl.* 1920. S. 337.

2) *Beih. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 24. S. 57 u. Fig. 17. Taf. 1.

3) *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 16. 1912. S. 424.

Falle) bei *A. bifurcatus* deutlich erheblicher erscheint als bei *A. maculipennis*. Ferner ist leicht zu sehen, daß die Kammern und der Schwimmgürtel bei *A. bifurcatus* mehr auf die Rückseite des Eies verschoben sind, während bei *A. maculipennis* der Schwimmgürtel dem Rande der Rückseite folgt, und auch die Kammern nicht so weit gegen die Mittellinie reichen. Es wird daher bei *A. bifurcatus* zu beiden Seiten des Schwimmgürtels die dunkle Grundfarbe der Seitenteile des Eies noch einmal sichtbar. Ob dadurch das Ei von *A. bifurcatus* dem Auge schmäler erscheint als das von *A. maculipennis*, möchte ich nicht entscheiden. Es scheint mir das eine Frage der Subjektivität des Sehens. Dieses Merkmal ist um so bequemer, als es bereits mit schwacher Vergrößerung mit einem Blick die Eier erkennen läßt, ohne daß man die der anderen Art zum

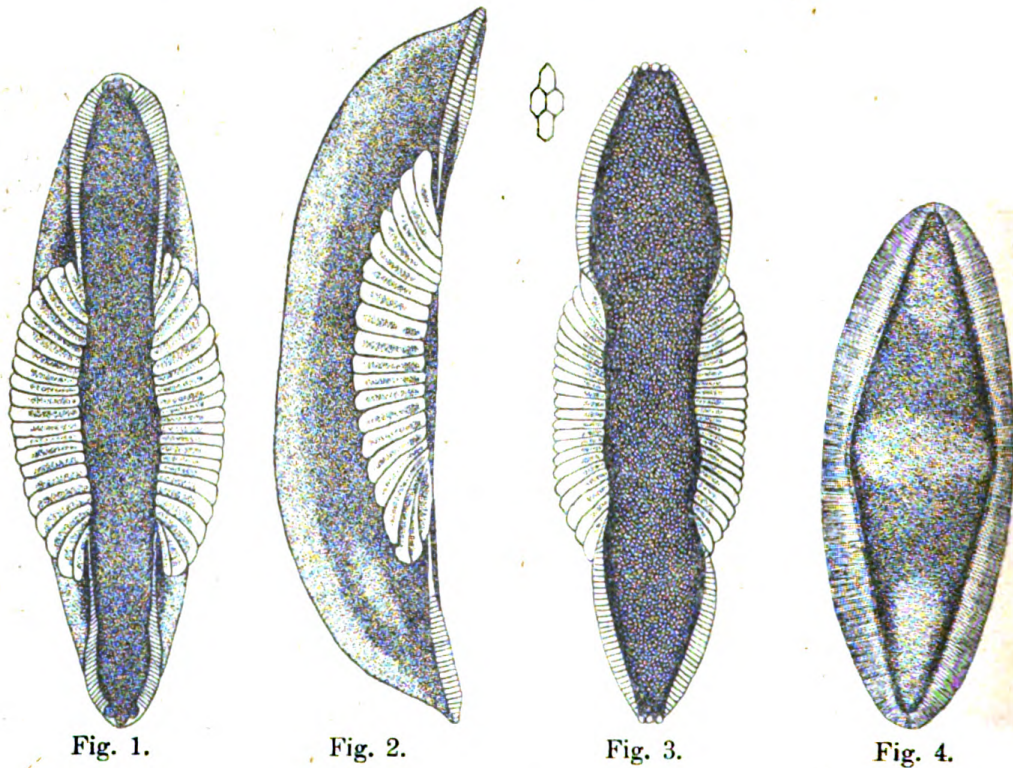


Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Vergleich daneben haben müßte, da es eben kein relatives Merkmal und durchaus konstant ist. Ferner sieht man leicht die gröbere Felderung des Exochoriums auf der oberen mittleren Fläche bei *A. maculipennis* gegenüber der ganz feinen Körnelung bei *A. bifurcatus*. Die kleine Nebenfigur bei 3 zeigt dann in gleichem Maßstabe die Felderung der unteren Teile des Exochoriums von demselben *A. maculipennis*-Ei. In der Seitenansicht des *A. bifurcatus*-Eies (Fig. 2) sieht man von einer solchen Felderung nichts; dagegen sind die Unterschiede in der Lage des Schwimmrandes natürlich in der Seitenansicht besonders auf der Zeichnung weniger leicht zu erkennen.

Fig. 4 gibt endlich zur Vollständigkeit ein Ei von *A. nigripes* in Ansicht von oben. Hier fehlen die Schwimmkammern vollständig. Es ist nur der Schwimmgürtel vorhanden. Die Darstellung Eysells am angegebenen Orte ist also vollständig korrekt. Die Abbildung von

Galli-Valerio und Rochaz de Jongh¹⁾ gründet sich offenbar auf ein stark beschädigtes Ei und kann nicht zu dem Schlusse verwendet werden, den Bresslau zieht, daß die Eier dieser Art mit denen unserer beiden anderen Anophelen ziemlich gut übereinstimmen. Sie sind sehr verschieden, wie *A. nigripes* überhaupt trotz der großen Ähnlichkeit der Weibchen sehr weit entfernt von *A. bifurcatus* steht.

Daß man überhaupt etwas leichtsinnig die Bilder von *A. maculipennis* auf allen Anophelen verallgemeinert, lehren die Darstellungen im 3. Band von Theobald²⁾ von sehr abweichenden Eiformen.

Kerschbaumer³⁾ gibt an, die Eier seien blau; er habe auch einige Male rote Eier erhalten. Ich habe nie blaue Eier gesehen. Die Facetten des Exochorium reflektieren jedoch gruppenweise das Licht blaugrau und geben dadurch in der Tat ein sehr zierliches Bild und bei schwacher Vergrößerung eine perlgraue Bereifung des Eies (conf. Eysell). Gelegentlich sah ich auch rotbraune Gelege, die nicht auf dem Wasser, sondern auf schwimmenden Gegenständen lagen. Das Bild der normalen Eier ändert sich aber auf Zusatz von Nelkenöl plötzlich. Die Teile des Schwimmgürtels werden einer nach dem anderen gelb gefärbt, die übrigen Teile des Eies erscheinen prachtvoll blau. Frisch abgelegt, sind die Eier bekanntlich ganz hell.

Nachdruck verboten.

Drei neue Schafzestoden.

Nebst Beiträgen zur Kenntnis der übrigen Wiederkäuerzestoden.

[Aus dem Institut für Allgemeine Zoologie und Parasitenkunde der Tierärztlichen Hochschule Wien (Vorstand Prof. Dr. Th. Pintner).]

Von Tierarzt Dr. med. vet. **Rudolf Blei.**

Mit 17 Abbildungen im Text.

In der Zeit vom Nov. 1917 bis Ende März 1919 gelang es mir, aus Schafen aus Ungarn, wohin sie entsprechend den damaligen Handelsverhältnissen z. T. aus der Ukraine eingeführt worden waren, ein reiches Anoplocephaliden-Material zu sammeln. Es ist anzunehmen, daß einzelne der gefundenen Arten typische Vertreter der osteuropäischen oder asiatischen Fauna sind [Blei¹⁾].

Gesammelt wurde das Material z. T. auf der Lehrkanzel für pathol. Anatomie a. d. Tierärztlichen Hochschule in Wien und im städt. Schlachthaus in Meidling durch Vermittlung des H. Tierarztes Dr. Sknorzil; zum weitaus überwiegenden Teile jedoch im städt. Schlachthaus zu St. Marx.

Beim morphologischen Studium des Materials, das eine große Anzahl von Arten enthält, ergab sich, daß sich unter ihnen auch Formen befanden, die ich mit den bisher bekannten nicht identifizieren konnte; ich betrachtete es deshalb als eine erfolgversprechende Aufgabe, diese Formen neu zu beschreiben.

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1913. S. 477.

2) A Monograph of the Culicidae of the world. London 1903. p. 15.

3) Malaria. Wien u. Leipzig 1901.

Für alle Anregungen und Ratschläge, die mir H. Prof. Dr. Th. Pintner im Verlaufe meiner Studien zuteil werden ließ, sowie für die ständige Ueberlassung eines Arbeitsplatzes im Institut f. Zoologie und Parasitenkunde spreche ich meinen wärmsten Dank aus. Desgleichen dem Assistenten an der Lehrkanzel, H. Dr. phil. et. med. vet. L. K. Böhm; weiter dem Vorstand der Lehrkanzel für pathol. Anatomie, H. Prof. Dr. R. Hartl, der mir das Sammeln von Parasiten gestattete, und dem Leiter des städt. Schlachthauses zu St. Marx, H. Vet.-Rat Juritsch. Schließlich danke ich dem H. Tierarzt Dr. Sknorzil für die Uebermittlung sehr wertvollen Materiales.

Technik. Beim Sammeln des Materials ging ich ähnlich wie die Darmwäscher vor, um die damals sehr wertvollen Därme möglichst zu schonen und die parasitenfreien nicht anschneiden zu müssen. Zunächst trachtete ich, die noch warmen Därme zu untersuchen. Ich nahm das hintere Ende des Dünndarmes in die rechte Hand und setzte kurz vor sie die linke derart, daß ich den in diesem Abschnitte sehr dünnen, durchscheinenden und in der Regel mit sehr flüssigem Inhalt gefüllten Darm fest zwischen Daumen und Zeigefinger zusammenpreßte und nun mit der rechten Hand den Darm schubweise nach rückwärts zog. Sind Bandwürmer vorhanden, so werden auf diese Weise die abgestoßenen Teile oder die Endabschnitte der Ketten etwas zusammengeschwemmt und heben sich infolge ihrer lichtereren Färbung ziemlich deutlich vom dunkler gefärbten Darminhalt ab, indem sie durch die dünne Darmwand durchschimmern. Hatte ich Parasiten festgestellt, so schnitt ich den hintersten Teil des Darmes, der von ihnen frei war, ab und den parasitenhaltigen Teil mit einer geknöpften Schere, den Kopf gegen die obere Wand des Darmes gedrückt, nach vorne zu vorsichtig auf, bis ich beim Kopf der Kette angelangt war; die freigelegten Individuen wurden einfach mit Spatel und Beinpinzetten in ein mit dem zugehörigen Darminhalt (weil sie darin auf dem Transport am wenigsten mazerieren) gefülltes Glas gegeben. Auf die geschilderte Weise war es mir möglich, in der Stunde 10–20 Därme zu untersuchen.

Die so gewonnenen Bandwürmer, vom anhaftenden Darminhalt befreit, zeigten nun jene Eigenschaften, die als „Aeußerer Habitus“ angeführt sind. Ich konnte bald schon bei der Betrachtung des frischen Materiales sagen, in welches Genus die gefundenen Zestoden gehörten. In vielen Fällen sogar die Spezies bestimmen. Die bequemste Fixierungsart ist die mit Formalin. Ich füllte eine größere Glaswanne etwa 3 cm hoch mit einer Formalinlösung, bestehend aus 9 T. Aqu. dest. + 1 T. kfl. Formalin, gab eine Kette hinein, setzte etwa in deren Mitte eine Beinpinzette an und beschrieb nun Achtertouren am Boden der Wanne etwa 10–20 Minuten lang, bis sich die Kette schön gestreckt hatte; war dies der Fall, so gab ich sie direkt in eine Formalinlösung, bestehend aus 3 T. Aqu. dest. und 1 T. kfl. Formalin, zur Konservierung bis zu ihrer Verarbeitung, oder ich führte sie am nächsten Tage allmählich in 75-proz. Alkohol über. Behufs Streckung des Materials während der Fixierung bin ich auch ähnlich den Angaben von Gought (31) so vorgegangen, daß ich das hintere Ende der Kette, etwa 2 cm vor diesem, um eine Beinpinzette legte und nun vorsichtig den Bandwurm in die Höhe zog, um ihn bald darauf wieder langsam in die Fixierungsflüssigkeit zurücksinken zu lassen (etwa 5mal); die Tiere streckten sich so in der Regel sehr schön infolge ihrer eigenen Schwere. Ferner habe ich die von Stiles und Hassall (16) angegebene Mischung: ges. wässg. Sublimat-

lösung, 50 T. 75-proz. Alkohol und $\frac{1}{2}$ ccm Eisessig als Fixierungsflüssigkeit verwendet und 3 Stunden einwirken lassen, hierauf das Material 2 Stunden im fließenden Wasser gewässert und dann allmählich in 75 proz. Alkohol übergeführt.

Wenn die Tiere sehr kurz und nicht zu dünn sind, so kann man sie nach Angaben von Looß (6) in einer größeren Epruvette schütteln; bei längeren Ketten kommt es aber da leicht zu Knotenbildung.

Bei der makroskopischen Bestimmung des frischen Materials beachtete ich das vorliegende Individuum mit dem Binokularmikroskop. Hierauf färbte ich den Kopf, ein kurzes anschließendes Stück der Strobila und einige geschlechtsreife Segmente. So ist es in vielen Fällen möglich, eine einwandfreie Diagnose zu stellen; bei dickem und undurchsichtigem Material ist man gezwungen, Schnitte anzufertigen. Zum Studium der Kalkkörperchen habe ich stets frisches, nicht fixiertes Material zwischen zwei Glasplatten gequetscht.

Zum Färben der Totopräparate verwendete ich hauptsächlich Boraxkarmin; ich habe diesen Farbstoff auf das Präparat je nach seiner Dicke 2–3 Tage einwirken lassen; diese Färbung liefert sehr schöne Bilder. Aufgehellt habe ich die Präparate sowohl mit Xylol als auch mit Zedernöl. Schnitte habe ich für anatomische Untersuchungen in der Dicke von 10–15 μ , für histologische Studien von 5–10 μ hergestellt. Die Schnitte wurden mit Alaunhämatoxylin nach Delafield, Hämatoxylin-Eisen nach Heidenhein, Hämalaun oder Hämatoxylin nach Grenacher gefärbt; die letzte Methode lieferte die schnellsten und besten Ergebnisse. Stets wurde zur Kontrastfärbung mit alkoholischem Eosin nachgefärbt.

Moniezia pellucida nov. spec. (Fig. 1–5). Dünndarm, Schaf. Ungarn, Ukraine. Jan. 1919 wurde mir im Meidlinger Schlachthaus ein Glas mit Bandwürmern übergeben, die der städt. Tierarzt Dr. A. Sknorzil 5 Wochen vorher für mich gesammelt hatte. Das Material war in einer Formalinlösung (1 T. kfl. Formalin + 9 T. Aqu. dest.) fixiert und wurde nach Erhalt z. T. in 75-proz. Alkohol, z. T. eine starke Formalinlösung (1 T. Form. + 3 T. Aqu. dest.) überführt. Es waren insgesamt 8 Ketten in der Länge von 30–119 cm, alle aus dem Dünndarm eines aus Ungarn bzw. der Ukraine stammenden Schafes. Die Untersuchung ergab, daß alle 8 sehr schön gestreckten Individuen einer bisher nicht beschriebenen Art angehörten.

Sofort fiel mir auf, daß die Tiere dünn, sehr durchsichtig, nahezu wasserhell waren. Von *Moniezia expansa* unterschied sie eine außerordentlich rasche, mehr für *M. planissima* sprechende Breitenzunahme der Kette, von dieser aber die viel geringere Breite der geschlechtsreifen und hintersten Segmente sowie anderes. Als Grundlage der folgenden Beschreibung diente das 119 cm lange Individuum, das im hinteren Teil einen starken Stich ins Gelbliche infolge des sich entwickelnden und mit Eiern vollgepfropften Uterus zeigte. Diese gelbliche Färbung ist bereits 45 cm hinter dem Kopf wahrzunehmen. Die Ventralkanäle sind besonders durchsichtige Streifen; sie verlaufen bogenförmig parallel zum entsprechenden Seitenrande und an der Gliedgrenze ziemlich eckig abgesetzt. Eine doppelte Anlage der Genitalien ist bereits 10 cm hinter dem Kopf makroskopisch deutlich zu erkennen; sie heben sich als weiße Klümpchen sehr scharf von der übrigen, gallertartig aussehenden Kette ab und werden durch den entsprechenden Ventralkanal halbiert; ihr medialer Teil liegt schief und zwar zieht er von hinten

medial nach vorne lateral. Der Genitalporus ist wenig deutlich vorspringend. Anomalien in Form von Proglottidenverschmelzungen sind vorhanden. Der Kopf erscheint klein und nach hinten verjüngt. Die 4 Saugnäpfe sind makroskopisch noch voneinander zu unterscheiden. Die Breite der Kette nimmt anfangs sehr rasch zu, wie bei *M. planissima*, später nur ganz allmählich und bleibt schließlich anscheinend gleich; die letzten Segmente sind wieder etwas schmaler. Die außerordentliche Durchsichtigkeit der Kette hat diese Art mit *M. expansa* gemeinsam. Sämtliche Segmente sind rechteckig, bzw. anfangs trapezförmig, indem ihre vordere Begrenzung kürzer ist, als die hintere; sie sind anfangs sehr kurz und gewinnen erst allmählich an Länge. Mit zunehmender

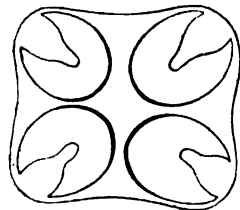


Fig. 1.

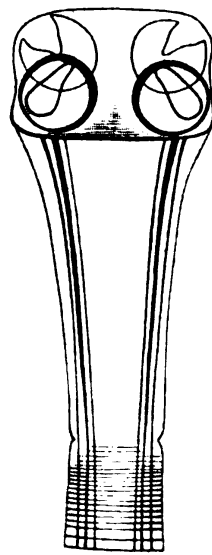


Fig. 2.

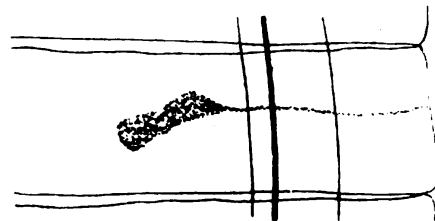


Fig. 3.

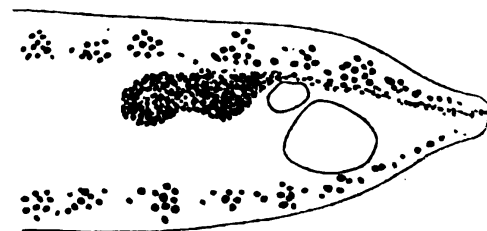


Fig. 4.

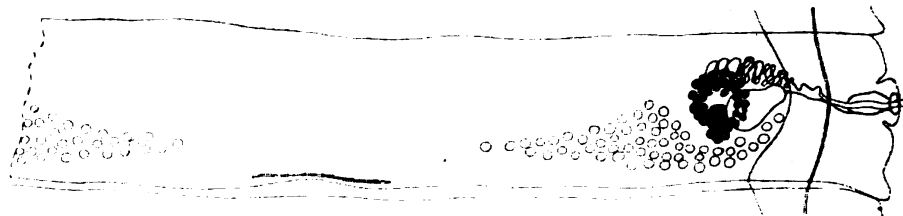


Fig. 5.

Entwicklung des Uterus werden die übrigen Genitalorgane immer undeutlicher.

Der Kopf (Fig. 1, 2) geht in den Hals ziemlich kontinuierlich über. Von vorn betrachtet erscheint er rechteckig, fast quadratisch und verjüngt sich nach hinten. Die Vorderfläche des Kopfes mißt in ihrer Diagonale 736μ , seine Länge 320μ , die Breite ist mehr als doppelt so groß. Die 4 Saugnäpfe sind diagonal angeordnet, fast kugelförmig und haben einen Durchmesser von 208μ . Die Oeffnungen der Saugnäpfe stehen ebenfalls diagonal; ihre Ränder sind geschweift, so daß sie einen birnförmigen Umriß zeigen. Die Oeffnungen der Saugnäpfe von *M. planissima* wurden bisher in dieser Form nicht beobachtet (wobei ich wohl weiß, daß die Form der Saugnäpfoeffnungen bei ihrer

Abhängigkeit vom jeweiligen Kontraktionszustand nur geringe diagnostische Bedeutung hat). Haken sind keine vorhanden. Eine Lappung des Kopfes ist bei den einzelnen Exemplaren mehr oder weniger deutlich ausgeprägt; im übrigen weist auch hier der Kopf geradeso die mannigfaltigsten Variationen auf, wie der aller übrigen Moniezien. Bald ist er mehr gelappt, bald weniger, bald erscheint er rechteckig, bald quadratisch. Der unsegmentierte Teil (Fig. 2), ist vom segmentierten durch eine deutliche (bei *planissima* nicht beobachtete) Einschnürung scharf getrennt, während der Uebergang zum Kopf ein allmählicher ist. Er zeigt weder eine echte noch eine Scheingliederung und ist vollständig glattrandig; er hat eine Länge von 800 μ und unmittelbar hinter dem Kopf eine Breite von 485 μ , am Uebergang zum gegliederten Teil eine solche von 288 μ , verjüngt sich somit nach hinten. Die annähernd gleichbreiten Dorsal- und Ventralkanäle haben einen Durchmesser bis zu 50 μ . Der Dorsalkanal liegt deutlich dorsal und medial vom Ventralkanal. Unmittelbar hinter der erwähnten Einschnürung beginnt die Gliederung, anfangs durch eine feine Querstreifung angedeutet, bald ganz deutlich; die Kette gewinnt jetzt sehr rasch an Breite. Die ersten Spuren der Genitalanlagen sind bereits 9 mm hinter dem Kopf jederseits wahrzunehmen.

1 cm vom Kopf ist das Segment 1220 μ breit, bis 40 μ lang. Die Gliederung ist bereits sehr scharf durchgeführt. Die Genitalanlagen sind deutlich in Form von dichten, länglichen Klümpchen; sie sind 40–50 μ lang, 25–30 μ breit und medial von den Exkretionsgefäßen gelegen; mit der Längsachse stehen sie senkrecht auf die Gefäße. Der Ventralkanal ist bereits 60 μ breit. 3 cm vom Kopf ist die Proglottidis 3 mm breit, 240 μ lang. Die Segmente sind am hinteren Ende breiter als am vorderen und haben somit die Gestalt eines Trapezes. Der hintere Rand einer Proglottis ist über den vorderen Rand der folgenden Proglottis glockig hinübergestülpt und bildet einen Randsaum, ein Velum, die Glieder sind deshalb im Sinne Pintners (11) als „craspedot“ zu bezeichnen.

5 cm vom Kopf ist das Segment 4 mm breit, 395 μ lang; die aneinanderstoßenden Ränder der einzelnen Proglottiden zeigen das beschriebene Verhalten noch deutlicher. Die Segmente sind mehr rechteckig, nicht mehr so ausgesprochen trapezförmig. Die Genitalanlagen haben etwa die Gestalt eines quergestellten Rhomboids, das etwas schief von hinten medial nach vorne, lateral zieht und 160–180 μ lang, 30–40 μ breit ist; von der lateralen Ecke zieht bereits ein verdichteter, aber weiter noch nicht differenzierter Gewebsstrang zum Seitenrand (gemeinsame Anlage der Vagina und des Vas def.), der Ventralkanal ist bereits 80 μ breit.

10 cm vom Kopf (Fig. 4) ist die Proglottis 5 mm \times 512 μ . Linienförmige Interproglottidendrüsen sind bereits sehr deutlich in der Breite von 600–650 μ nachzuweisen. Der hintere Rand eines Segments ist etwas wellenförmig, desgleichen der Ventralkanal, der 150 μ breit ist; der Dorsalkanal mißt noch zirka 40 μ . Die Genitalanlagen haben eine ausgesprochen pistolenförmige Gestalt, man kann an ihnen bereits eine deutliche Differenzierung wahrnehmen. Der Lauf der Pistole (Anlage von Vagina Vas def.) erreicht den Seitenrand in der vorderen Hälfte des Segmentes und hat den Rand bereits dorsal vom Dorsalkanal durchbrochen. In den Seitenfeldern sind die ersten Anlagen der Hoden als kleinste Klümpchen schon zu erkennen. 15 cm vom Kopf wird das

Glied $5\frac{1}{2}$ mm \times 600—640 μ . Die Interproglottidendrüsen sind bereits sehr deutlich ausgeprägt, desgleichen die Hoden mit einem Durchmesser von 9—12 μ jederseits in einem rechtwinkligen Dreieck angeordnet, eine Kathete parallel zum Hinterrand der Proglottis, die andere parallel zum Seitenrande und die Hypotenuse die Proglottis schief von hinten medial nach vorne, lateral kreuzend; zwischen diesen beiden Dreiecken bleibt ein zirka 1350—1450 μ breites Mittelfeld frei von Hoden. Lateral vom Ventrankanal sind keine Testikeln anzutreffen. Man kann an den Genitalorganen bereits deutliche Ovarien, Dotter- und Schalendrüsen, Vagina und Vas def. unterscheiden. 30 cm vom Kopf wird das Glied 7 mm \times 800 μ und ausgesprochen rechteckig. Die Interproglottidendrüsen kann man sehr schön beobachten. Die Geschlechtsreife ist fast erreicht. Die Genitalien sind vollständig differenziert, das kreisrunde Ovarium setzt sich aus parallel nebeneinanderliegenden Röhren zusammen und schließt die traubenartigen, kugeligen Dotterdrüsen teilweise ein; die wenigen deutlichen Schalendrüsen werden vom Ovarium und den Dotterdrüsen rings umgeben, ein Receptaculum seminis ist deutlich, der Dorsalkanal bereits obliteriert. Die Genitalkanäle ziehen dorsal vom Ventrankanal (bis 200 μ breit). Die Vagina liegt dorsal oder ventral vom Cirrusbeutel; ich habe sie auch teilweise vor und hinter ihm beobachtet. Während im vorderen Teil der Kette der Genitalporus mehr in der vorderen Hälfte des Segmentes liegt, rückt er jetzt mehr gegen die Mitte, ist aber immer noch dem vorderen Rande genähert: er ragt zapfenartig über den Seitenrand vor und ist durch eine ringförmige Einsenkung scharf abgesetzt; er ist 288 μ breit, 45 μ lang. Der Cirrusbeutel ist von birnförmiger Gestalt, 200 \times 80 μ . Ein etwa 800 μ breites Mittelfeld ist vom Hoden vollständig frei. Die Hoden messen bis zu 75, die Ovarien haben einen Durchmesser von 400, die Dotterdrüsen von 240 μ ; Interprdr. sind in einer Breite von 900—1000 μ angeordnet.

45 cm vom Kopf (Fig. 5) ist das Segment 8 mm \times 900 μ . Der Beginn der Geschlechtsreife ist schon etwas überschritten. Interproglottidendrüsen sind nicht mehr so deutlich wahrzunehmen. Der Ventrankanal erreicht die kolossale Breite von 320 μ . Die röhrenförmige Zusammensetzung der Ovarien ist deutlich; der Uterus beginnt sich zu entwickeln und reicht lateral auch über den Ventrankanal hinaus. 60 mm vom Kopf ist ein Segment 9 mm \times 1466 μ . Der Uterus ist mit Eiern gefüllt, Hoden, Ovarium, Dotter- und Schalendrüsen sind fast vollständig rückgebildet; Receptac., Vag., Vas def., Cirrusbeutel und Cirrus sind noch deutlich vorhanden. Der Genitalporus tritt nicht mehr so scharf hervor. Der Ventrankanal ist nur mehr ca. 240 μ breit; die Interpr. sind noch deutlich. 80 cm vom Kopf ist das Glied $9\frac{1}{2}$ mm \times 1890 μ . Es ist nur mehr der mit Eiern gefüllte Uterus, Receptac., Vag., Vas def., Cirrusbeutel und der noch ausgestülpte Cirrus nachzuweisen. Der Cirrusbeutel überragt bedeutend weniger den Seitenrand, der nunmehr bogenförmig gestaltet ist. Interpr. bereits sehr undeutlich.

100 cm vom Kopf ist die Proglottis 8 mm breit, bis zu 1980 μ lang und prall mit Eiern gefüllt, Interpr. nicht mehr nachzuweisen, der Ventrankanal nur mehr 180 μ breit; 119 cm vom Kopf hat man 8 mm Breite und über 2 mm Länge. Der mit Eiern vollgepfropfte Uterus nimmt das ganze Segment ein; außerdem ist nur noch Receptac., Vag., Vas def., der Cirrusbeutel und der noch immer etwas ausgestülpte Cirrus nachzuweisen; der Genitalporus ist bedeutend unansehnlicher. Die beiden

letzten Proglottiden sind hantelförmig und kürzer; das letzte Segment hat in der Mitte eine Länge von 1040 μ , zu beiden Seiten 1600 μ ; aus allem zu schließen, dürften zwischen der vorhandenen letzten und der bereits abgestoßenen Endproglottis nur wenige Segmente gewesen sein. Der Ventrankanal hat noch eine Breite von 150—180 μ .

Während die Durchsichtigkeit mindestens der von *M. expansa* gleichkommt [s. Neumann (8)], ähneln die Größenverhältnisse der *M. planissima*, bleiben jedoch in den Breitenmaßen hinter ihr alsbald zurück, ein Hauptunterschied der vorliegenden Art von *planissima*; denn die neue Art erreicht 60 cm hinter dem Scolex mit 9 mm die größte Breite; weiter hinten verliert sie wieder etwas an Breite, während bei *M. planissima* die Breite der Kette kontinuierlich zunimmt und die reifen Segmente bis zu 26 mm breit sind. Die längste gefundene Kette mit 119 cm ist nicht vollständig, die volle Länge der neuen Spezies dürfte 120—150 cm betragen. Die einzelnen Segmente sind anfangs sehr kurz, gewinnen jedoch bis zu der drittletzten Proglottis konstant an Länge, so daß die genannte Proglottis mit 2023 μ das Maximum erreicht.

Die Exkretionskanäle sind im Verlaufe des Halses annähernd gleich breit und messen hier ca. 50 μ . Nach hinten verliert der Dorsalkanal an Breite, während der Ventrankanal kolossal gewinnt und 45 cm hinter dem Kopf mit einer Breite von 320 μ das Maximum erreicht; von hier an verliert er wieder und mißt 119 cm vom Kopf entfernt nur mehr 150—180 μ . Der Dorsalkanal ist 30 cm vom Kopf entfernt nicht mehr nachzuweisen; er liegt deutlich dorsal und etwas medial vom Ventrankanal.

Die deutlichst ausgesprochene Anordnung der Hoden in zwei Dreiecken mit einem zwischen beiden liegenden, sehr breiten, vollständig hodenfreiem Mittelfeld wurde bisher bei keiner Moniezia beschrieben. Wir finden zwar bei *M. trigonophora* ebenfalls eine Anordnung der Hoden in zwei Dreiecken, jedoch verschmelzen hier die beiden Dreiecke meist vollständig miteinander, und es ist kein, zumindest aber kein so breites hodenfreies Mittelfeld vorhanden. Von *M. planissima* berichten Stiles und Hassall (16), daß die Hoden anfangs in Dreiecken angeordnet, weiter hinten aber im Mittelfeld meist ebenso zahlreich wie in den beiden Seitenfeldern sind. Sauter (15) verneint diese Anordnung der Hoden im Dreiecke. Soweit meine diesbezüglichen Untersuchungen reichen, schließe ich mich der Meinung von Stiles und Hassall an, muß jedoch sagen, daß die Trennung der beiden Dreiecke keine so scharfe wie bei meiner Art, mindestens aber kein so ausgesprochen breites, hodenfreies Mittelfeld vorhanden ist. Im übrigen ist ja bei *planissima* die Anordnung der Hoden in zwei Dreiecken nur in der vordersten Partie der Kette zu beobachten, weiter hinten sind sie in der ganzen Proglottis ziemlich gleichmäßig verteilt, während bei meiner neuen Art durchweg ein 0,8—1,5 mm breites hodenfreies Mittelfeld anzutreffen ist. Die neue Art ist somit betreffs Anordnung der männlichen Keimdrüsen leicht vom *M. planissima* zu differenzieren; eine Verwechslung mit *M. trigonophora* ist nebst anderen Gründen schon deshalb nicht möglich, weil meine Spezies lineare Interproglottidenröhren aufweist, somit der *planissima*-Gruppe zuzuweisen ist, im Gegensatz zu *trigonophora*, die mit ihrer Anordnung der Drüsen um Blindsäcke der *expansa*-Gruppe zugehört. Die Testikeln erreichen einen Durchmesser von 75 μ . Das Vas def. ist in der Gegend des Ova-

riums äußerst geschlängelt, vor dem Eintritt in den Cirrusbeutel fast gerade verlaufend; im Cirrusbeutel selbst ist es ebenfalls nur wenig gewunden und stülpt sich schließlich aus ihm bei den geschlechtsreifen Proglottiden als 55μ langer und 32μ breiter Cirrus aus.

Die weiblichen Genitalien sind wie bei allen Moniezien gebaut, nur sind sie in ihren Formen nicht ganz konstant. Das Ovarium ist gewöhnlich rund, kann jedoch bald mehr in die Länge, bald mehr in die Breite gezogen sein, so daß es ein elliptisches Aussehen erhält. Das Receptaculum seminis ist eiförmig, fast kugelig oder birnförmig, der Dotterstock von mehr oder weniger sechseckiger Gestalt und z. T. vom Ovarium eingeschlossen; die Schalendrüse schließt sich direkt an die Dotterdrüsen an und kommt vollständig zwischen sie und das Ovarium zu liegen. Sie ist etwas unregelmäßig, nicht so kugelig und zentral wie bei *M. planissima*. Der Uterus beginnt sich 45 cm hinter dem Kopf zu entwickeln; je weiter er in seiner Entwicklung vorschreitet, um so mehr bilden sich die anderen Organe zurück. Er stellt ein stark verästeltes, von Eiern vollgepfropftes Netzwerk dar. Die Eier zeigen den für das Genus typischen Bau und erreichen einen Durchmesser von 64μ . Der Nerv liegt jederseits unmittelbar außerhalb des Ventralkanales. Die Längsmuskulatur ist zu Bündeln gruppiert, was an der haufenweisen Anordnung der Muskelquerschnitte deutlich zu sehen ist (Fig. 4). Kalkkörperchen sind ziemlich häufig, besonders im Mittelfeld. Sie sind von rundlicher Form, klein und gehen kaum über die Größe von 8μ hinaus.

In der Mitte eines jeden Segmentes in der Entfernung von 10–80 cm vom Kopf bemerken wir am hinteren Rand lineare Interproglottidendrüsen (Fig. 5), die sich 5–10 cm hinter dem Kopf zu entwickeln beginnen. Am schönsten sind sie zu beobachten in den Proglottiden, die 20–40 cm vom Kopf entfernt sind. Mit fortschreitender Entwicklung des Uterus werden sie immer undeutlicher und sind 100 cm hinter dem Kopf nicht mehr nachzuweisen. Stiles und Hassall (16) teilen die beim Schaf vorkommenden Vertreter des Genus *Moniezia* nach der Anordnung der Interproglottidendrüsen in 3 Gruppen: In die *planissima*-Gruppe (*planissima*, *Benedeni*, *Neumanni*) mit linear angeordneten Drüsen, in die *expansa*-Gruppe (*expansa*; *trigonophora*) mit Gruppierung der genannten Drüsen um Blindsäcke, und schließlich in die *denticulata*-Gruppe (*denticulata*, *alba*) ohne Drüsen. Sauter (15) hat durch die Neubeschreibung seiner beim Rind gefundenen Spezies *M. conjungens* gezeigt, daß die Differenzierung in diese 3 Gruppen nicht so scharf durchgeführt werden kann, sondern daß es Uebergänge gibt, indem bei *conjungens* in den jüngeren Segmenten linear, in den älteren, mit Eiern völlig angefüllten Gliedern um Blindsäcke angeordnete Drüsen anzutreffen sind. Trotzdem kann natürlich der bisherige Bestimmungsschlüssel für das Genus *Moniezia*, der auf dem Vorhandensein bzw. Fehlen, sowie der Gestalt der Drüsen basiert, weiterhin Geltung behalten.

Ich will nun alle mit linear angeordneten Interproglottidendrüsen bisher bekannten Arten in ihren wichtigsten, von meiner Spezies abweichenden Merkmalen kurz skizzieren. Zunächst die 3 Vertreter der *planissima*-Gruppe: *planissima*: Länge 1–4 m; 14 cm hinter dem Scolex bereits 8 mm breit; die reifen Segmente bis zu 26 mm breit. Keine durchgehende Anordnung der Hoden in zwei Dreiecke, kein hodenfreies Mittelfeld, Testikeln im Mittelfeld meist ebenso zahlreich wie in den Seitenfeldern. Drüsen 1,9 mm breit. *Benedeni*: Länge bis über

4 m; die reifen Glieder 10—12 mm breit, 3 mm lang, 2 mm dick. Hoden nicht bekannt. Scolex 1 mm breit oder darüber; Hals 2—2,5 mm lang. Drüsen undeutlich. Kette sehr undurchsichtig. *Neumannii*: Kopf und Hals haben dieselben Maße wie *Benedeni*; Hals fadenförmig, Hoden in der ganzen Proglottis anzutreffen. — Die Unterschiede dieser drei Arten von der oben beschriebenen sind so auffallend, daß eine Identifizierung wohl ausgeschlossen ist.

Nun wäre der beiden folgenden, nur sehr mangelhaft beschriebenen Arten zu gedenken, bei denen jedoch Angaben über Drüsen überhaupt fehlen: *nullicollis*: Länge der Kette 40 cm; reife Segmente 1 mm lang. Der Kopf hat einen Durchmesser von 1,3 mm. Hals ist keiner vorhanden. *Vogti*: die breitesten Segmente sind 2,5 mm breit und 5 mm lang. Auch hier ist eine Verwechslung mit meiner Art nicht möglich.

Nun wären noch anzuschließen die von Sauter (15) beim Rind gefundenen 4 neuen Spezies, deren Beschreibung allerdings etwas zu wünschen übrig läßt: *conjungens*: reife Segmente 10 mm breit, 5 mm lang (2:1). Drüsen anfangs linear, später in 3 Blindsäcke angeordnet. *latifrons*: Kopf 1,9 mm breit; Segmente auffallend lang, Hals 1,5 mm lang. Die ersten Spuren der Genitalanlagen sind 20 cm hinter dem Kopf wahrzunehmen. *crassicollis*: Länge der Kette 45 cm. Kopf 1,26 mm breit, Hals 3 mm lang. Reife Segmente 10 mm breit, 3 mm lang, Interproglottidendrüsen undeutlich linienförmig. *parva*: Länge der Kette 25—30 cm, Hals 2,5 mm lang; reife Segmente 2,75 mm breit, 1,25 mm lang. Auch hier ist nicht im entferntesten eine Verwechslung meiner Spezies mit einer der genannten möglich.

Da somit alle in Frage kommenden Arten ausgeschlossen sind, so ist es gerechtfertigt, die gefundene als eine neue, bisher nicht beschriebene anzusprechen, für die ich den Namen *Moniezia pellucida* vorschlage.

Speziesdiagnose: Kette über 119 cm lang, dünn, durchsichtig, in der vorderen Hälfte nahezu wasserhell, in der hinteren Hälfte gelb punktiert, so daß die Segmente in ihrer Gesamtheit einen starken Stich ins Gelbliche haben. Die Strobila nimmt anfangs rasch an Breite zu; reife Segmente 2 mm lang, 8—9 mm breit. Kopf klein, verjüngt sich nach hinten; von vorn betrachtet rechteckig bis quadratisch; die Lappung mehr oder weniger deutlich ausgeprägt, 500—800 μ breit, 280—350 μ lang. Die 4 Saugnäpfe diagonal angeordnet, kugelförmig, nach vorn und auswärts gerichtet, mit birnförmiger Ordnung, bis zu 208 μ im Durchmesser. Haken fehlen. Der Hals verjüngt sich nach hinten, so daß Kopf und Hals, die allmählich ineinander übergehen, zusammengekommen, kegelförmig erscheinen; er ist 150—500 μ breit, 700—1000 μ lang; vom segmentierten Teil der Kette durch eine deutliche Einschnürung scharf getrennt. Die ersten Spuren der Genitalanlagen 9 mm hinter dem Kopf bereits deutlich. Genitalien doppelt. Die Hoden beginnen in einer Entfernung von 10 cm vom Kopf; sie sind von ihrer Entwicklung bis zu ihrer vollständigen Rückbildung scharf in zwei Dreiecken angeordnet; zwischen den beiden Dreiecken bleibt durchgehend ein 0,8—1,5 mm breites vollständig hodenfreies Mittelfeld. Interproglottidendrüsen deutlich linear angeordnet, bis 800 μ breit, bilden sich mit dem sich entwickelnden Uterus zurück. Entwicklung unbekannt. Dünndarm des Schafes; Ungarn, Ukraine.

Avitellina laciniosa nov. spez. (Fig. 6—7). Dünndarm, Schaf, Ukraine, Ungarn.

Am 12. Febr. 1918 kam ein aus Ungarn bzw. der Ukraine stammendes Schaf an der Hochschule zur Sektion, das am vorhergehenden Tage mit der klinischen Diagnose: „Leberegel, Lungenwürmer und Kachexie“ verendet war. Bei Eröffnung des Darmes wurden im vorderen Drittel Bandwürmer gefunden. Leider stellte sich bald heraus, daß kein einziges Exemplar vollständig war, sondern nur einzelne Kettenstücke vorlagen, darunter ein 3 cm langes mit Kopf und ein 21 cm langes mit Endglied; das längste Stück mißt 46 cm. Schon die makroskopische Betrachtung ließ die Vermutung aufkommen, daß eine *Stilesia*, bzw. *Avitellina* vorliege. Die Anatomie der Genitalorgane, die Hoden, der elliptische, quergestellte Uterus sprachen ganz für *Avitellina*. Trotz des mazerierten Materiales konnte ich in bezug auf das Paruterinorgan eine bedeutende Abweichung gegenüber dem bisher bekannten Vertreter dieses Genus, der *Avitellina centripunctata*, feststellen.

Außerer Habitus: Der Körper ist ein sehr dünnes, anscheinend ganzrandiges, 1—2 mm breites, gallertartiges Band. In die Augen springend sind im durchfallenden Licht 2 zu den Seitenrändern parallel verlaufende, besonders durchsichtige Streifen, die ventralen Exkretionsorgane. Das Feld zwischen den beiden Kanälen ist mehr oder weniger undurchsichtig. Bei sehr genauer Betrachtung kann man auch schon makroskopisch eine Gliederung in sehr kurze, aber relativ sehr breite Proglottiden nachweisen.

Anatomie. Der Kopf (Fig. 6) ist vom übrigen Körper deutlich abgesetzt, da er ziemlich unvermittelt in ihn übergeht. Er ist mehr breit als lang (größte Breite 832, Länge 576 μ). Hiermit zeigt er ganz beträchtliche Größenunterschiede gegenüber dem Kopf von *Avitellina centripunctata* [Gough (4)]. Die 4 Saugnäpfe sind diagonal angeordnet und nach vorn und auswärts gerichtet; ihr Querdurchmesser beträgt 404, ihre Höhe 320 μ . Die Oeffnungen der Saugnäpfe sind kreisförmig bis elliptisch, ebenfalls diagonal nach vorn und außen gerichtet, keine Haken. Unmittelbar hinter dem Kopf konnte ich eine Breite von 500 μ , 3 cm hinter dem Kopf eine solche von 280 μ messen. Auffallend ist hier eine Dunkelschattierung im Mittelfeld, die sich auch weiter rückwärts verfolgen läßt. Die beiden Exkretionskanäle sind hier noch annähernd gleich breit. Gliederung noch nicht nachweisbar. Die größte Breite der Kette, die überhaupt gemessen wurde, beträgt 2 mm bei geschlechtsreifen Segmenten. Bei einem Stück von der Breite 788 μ ist eine undeutliche Gliederung und eine schmale Schattierung in der Mitte vorhanden. Die beiden Exkretionskanäle sind annähernd gleich (32 μ). Genitalanlagen deutlich. Ein Stück der Strobila, 1041 μ breit, zeigt die Proglottis 36 μ lang; das Mittelfeld ist vom quergestellten, elliptischen Uterus eingenommen (260 μ breit, 48 μ lang). Sämtliche Teile der Genitalien entwickelt; der Cirrusbeutel 12 μ lang, 32—48 μ breit, von walzenförmiger bis hantelförmigen Gestalt; nur der Ventralkanal (52 μ) nachweisbar; er halbiert ungefähr den Raum zwischen Uterus und Seitenwand. Cirrus ausgestülpt, 42 μ lang.

Bei 2 mm breiten Proglottiden ist volle Geschlechtsreife eingetreten. Proglottiden, die 20 cm von der Endproglottidis entfernt sind, messen $977 \times 64 \mu$. Der Uterus bereits rückgebildet, an dessen Stelle tritt nun ein Organ, das sich von dem bei *A. centripunctata* vorkommenden Paruterinorgan durch seine Gestalt wesentlich unterscheidet (Fig. 7).

Es ist breiter als lang, ebenso quergestellt wie der Uterus und gegen das hintere Ende zu auch schon makroskopisch deutlich erkennbar; im frischen Zustande wie im ungefärbten Totopräparate gelbbraunlich, im Gegensatz zu dem gewöhnlich kugeligen Paruterinorgan bei *A. centripunctata*, das mehr weiß erscheint. Die Gestalt ist sehr unregelmäßig und wechselnd; der hintere Rand gerade oder konkav, die vordere und seitliche Begrenzung sehr unregelmäßig, mit zahlreichen Ein- und Ausbuchtungen. Eine genaue histologische Untersuchung war nicht möglich.

Es erreicht eine Breite bis zu 240, eine Länge bis zu 112 μ . Hoden in einem Abstand von 20 cm von der Endproglottis bereits in Rückbildung. Das Ovarium rückt näher an den Ventrankanal heran, ist von mehr eiförmiger Gestalt und steht mit der Längsachse senkrecht auf den Exkretionskanal; es mißt 60 μ im Längs-, 4 im Querdurchmesser. Ventrankanal (67 μ) von zahlreichen Niederschlägen ausgefüllt. Der ausgestülpte Cirrus 78 μ lang, 12 μ breit.

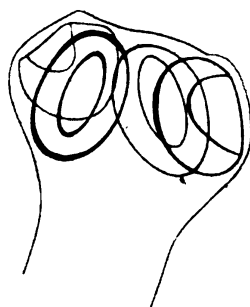


Fig. 6.

Segmente 10 cm vor der Endproglottis 950 \times 68 μ . Ovarien nähern sich noch mehr dem Ventrankanal und erreichen einen Durchmesser von 64–80 μ . Hoden noch deutlich. Segmente 2 cm vor der Endproglottis: Paruterinorgan und Ovarien sehr deutlich, Hoden noch nachweisbar, Cirrus noch ausgestülpt, Cirrusbeutel ebenfalls noch deutlich. Segmente 1 cm vor der Endproglottis: Paruterinorgan und Ovarien in Rückbildung. Segmente 3 mm vor der Endproglottis 800 \times 46 μ . Hier verschwinden (Fig. 7) fast plötzlich das Paruterinorgan und die allmählich kleiner gewordenen Ovarien. Das letzte Ovarium mißt 95 μ im Durchmesser. Mit dem plötzlichen Verschwinden des Paruterinorgans und der Ovarien treten unmittelbar daran anschließend etwas unregelmäßige, kantige oder rundliche, verschieden große Gebilde auf, sowohl im Mittelfeld als auch lateral von den Exkretionskanälen; teilweise zu Haufen gruppiert; sie setzen sich bis in die Endproglottis fort und messen 32–72 μ im Durchmesser. Ihre Bedeutung war wegen der schlechten Erhaltung des Materials nicht festzustellen.

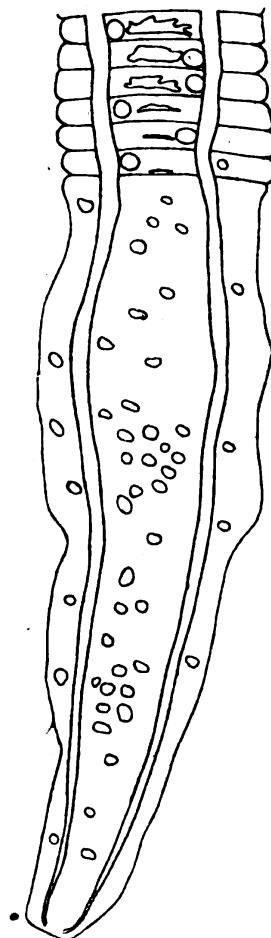


Fig. 7.

Noch mehr gegen das Ende sind die einzelnen Glieder nur mehr sehr schwer voneinander zu unterscheiden. Die beiden Ränder werden unregelmäßig wellenförmig begrenzt, um schließlich in die Endproglottis überzugehen.

Die Anatomie der vorliegenden Individuen deckt sich mit Ausnahme der auffallenden Größenunterschiede des Kopfes, der abweichenden Gestalt des Paruterinorgans, der Anwesenheit zahlreicher Kalkkörperchen, der abweichenden Breiten und Dickenverhältnisse der Strobila und der eigentümlichen Gebilde in der Strecke 3 mm vor der Endproglottis mit

der von *A. centripunctata*. Die einzelnen Segmente sind sehr kurz, verhältnismäßig breit, sehr dünn und durchsichtig. Bei den geschlechtsreifen Proglottiden, die mit 2 mm die größte Breite erreichen, ist der Seitenrand, an dem sich der Genitalporus befindet, konvex gewölbt und außerdem etwas breiter, der andere Rand ist ganz flach. Proglottiden vor und nach der Geschlechtsreife zeigen dieses Verhalten weniger deutlich. Die einzelnen Segmente folgen direkt aufeinander derart, daß der hintere Rand der vorhergehenden Proglottis den vorderen Rand der nachfolgenden nicht überragt. Der Ventralkanal ist sehr stark entwickelt und erreicht eine Breite bis zu 90 μ . Die Genitalorgane sind einfach. Die Genitalporen sind unregelmäßig alternierend, der Porus unscheinbar. Die Hoden sind in 4 Reihen angeordnet, und zwar so, daß jederseits von den beiden Ventralkanälen eine Reihe zu liegen kommt. Die beiden lateralen vom Ventralkanal gelegenen Reihen sind schmaler als die medialen. Die ersteren zählen 2–3 Hoden, die letzteren 2–5; niemals sind im Mittelfeld Testikel anzutreffen; sie erreichen einen Durchmesser bis zu 55 μ . Das Vas def. bildet in seinem Verlauf zahlreiche Schlingen, besonders vor dem Eintritt in den Cirrusbeutel und in diesem selbst; es bildet sich aus den Vasa eff. derjenigen Seite, die vom Genitalporus frei ist, zieht quer über das Mittelfeld, nimmt die Vasa eff. der anderen Seite auf, erweitert sich zur Vesicula und mündet endlich in den Cirrusbeutel. Der Cirrus stülpt sich in der Mitte des Seitenrandes vor (120 \times 12 μ) und ist noch 2 mm vor der Endproglottis nachweisbar. Der Cirrusbeutel hat etwa eine längliche, mehr zylindrische Gestalt (120–160 μ lang, 35–40 μ breit). Die Lage der Vagina zum Cirrusbeutel wechselt; sie ist weniger geschlängelt als das Vas def., die Ovarien sind von rundlicher bis elliptischer Gestalt, rücken gegen das hintere Ende zu immer mehr gegen den Ventralkanal heran (70 μ Durchmesser und darüber). Der Uterus ist ebenfalls einfach und zeigt die typische Form von *A. centripunctata*: elliptisch und quergestellt; er ist 260 μ breit, bis 50 μ lang. An Stelle des Uterus tritt weiter hinten das oben beschriebene Paruterinorgan. Dotterstock und Schalendrüsen fehlen. Jederseits, lateral vom Ventralkanal, zieht ein Nerv, der die äußere Hodenreihe nach der Seite zu abgrenzt.

Kalkkörperchen habe ich in außerordentlich großer Zahl im ganzen Körper zerstreut vorgefunden; im Gegensatz zu den Untersuchungen von Gough (4), der sie bei *centripunctata* als sehr selten bezeichnet; sie sind oft direkt zu Haufen gruppiert. Man kann eine Unzahl kleinster, lichtbrechender Körperchen von 2–4 μ bis zu solchen von 15 μ auffinden. Ihr Formenreichtum ist sehr groß. Weiter sieht man unregelmäßig gestaltete große Gebilde, die vielleicht fettiger Natur sind.

Systematische Stellung. Fuhrmann (2) faßte das Genus *Stilesia* mit dem Genus *Thysanosoma* in eine Unterfamilie zusammen, die er *Thysanosominae* nannte. Gough (4) trennte, nachdem die Anatomie von *Stilesia avitellina* genauer bekannt geworden war, diese beiden Genera von dem Genus *Thysanosoma* und vereinigte sie zu einer neuen Unterfamilie, der er den Namen *Avitellinae* gab.

Die von mir beschriebenen Individuen zeigen folgende Abweichungen von der von Gough gegebenen Genus und Speziesdiagnose: Das Paruterinorgan hat eine wesentlich verschiedene Gestalt. Kalkkörperchen sind sehr zahlreich, oft zu ganzen Haufen gruppiert. Die größte Breite wird von den geschlechtsreifen Proglottiden erreicht und nicht, wie bei

A. centripunctata fast unmittelbar hinter dem Scolex. Der Endabschnitt mit der Endproglottis ist ebenso flach und durchsichtig wie alle übrigen Teile der Kette und nicht nahezu zylindrisch. Die Größe des Kopfes bleibt bedeutend hinter der von *centripunctata* zurück. Schließlich sind bei *centripunctata*, die bei der vorliegenden Spezies von mir beobachteten Gebilde im Endabschnitt der Kette nicht beschrieben worden.

Aus den angeführten Gründen, insbesondere infolge der abweichenden Gestalt des Paruterinorgans, glaube ich berechtigt zu sein, das gefundene Individuum als eine neue Spezies des Genus *Avitellina* anzusprechen zu dürfen. Ich schlage für diese neue Art den Namen „*laciniosa*“

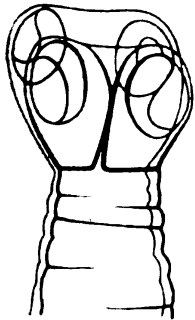


Fig. 8.



Fig. 9.

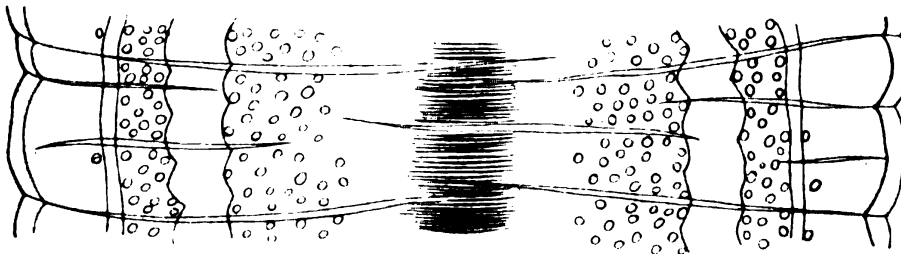


Fig. 10.



Fig. 11.

vor (*lacinosus* = in Zipfel auslaufend) nach der oben beschriebenen Eigentümlichkeit des Paruterinorgans.

Speziesdiagnose: Scolex mit 4 Saugnäpfen, ohne Haken. Strobila sehr dünn, schmal und durchsichtig. Segmente bedeutend breiter als lang. Genitalporen unregelmäßig alternierend. 4 Reihen von Hoden, jederseits von den beiden Ventrankanälen eine Reihe; niemals Hoden im Mittelfeld. Ovarien einfach und treten gegen hinten immer mehr an den Ventrankanal heran; keine Dotterdrüsen; keine Schalendrüsen, Uterus einfach, quergestellt und elliptisch. Paruterinorgan ebenfalls quergestellt, breiter als lang, von unregelmäßiger Gestalt und brauner Farbe. Dünndarm des Schafes, Ungarn, Ukraine. Entwicklung unbekannt.

Hexastichorchis Pintneri nov. gen. nov. spec. (Fig. 8—17). Dünndarm, Schaf, Ungarn, Ukraine.

Am 29. Jan. 1919 fand ich im St. Marxer Schlachthaus bei Eröffnung des Dünndarmes eines aus Ungarn, bzw. der Ukraine stammenden Schafes die oben genannte neue Art. Schon mit unbewaffnetem Auge konnte ich große Ähnlichkeit mit *Avitellina centripunctata* und *laciniosa* feststellen, aber gleichzeitig, daß das vorhandene Exemplar beträchtlich dicker und weniger durchsichtig als diese beiden Formen war. Weitere Abweichungen, besonders die auffallende Anordnung der Hoden, lassen es nicht einmal in das Genus *Avitellinae* einreihen.

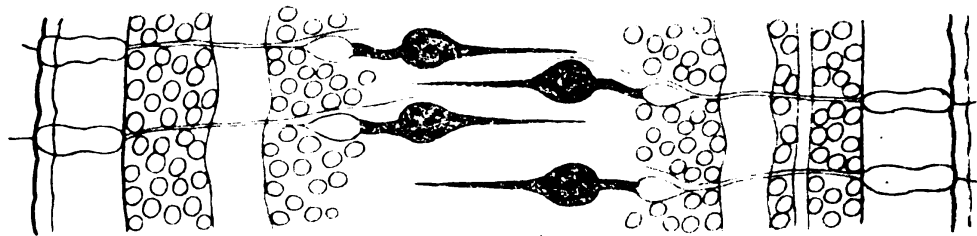


Fig. 12.

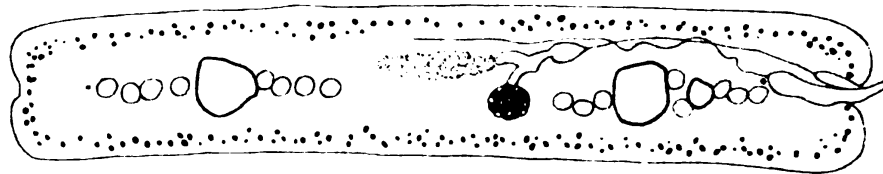


Fig. 13.

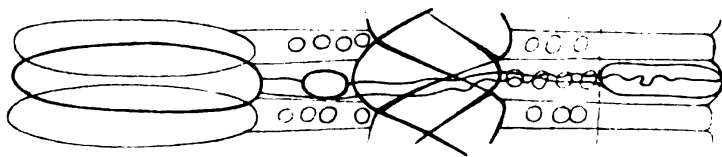


Fig. 14.

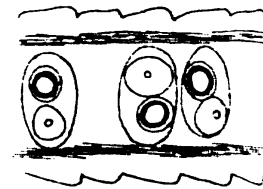


Fig. 15.

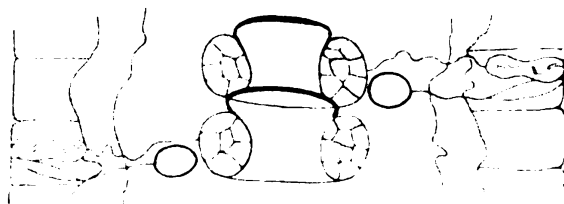


Fig. 16.

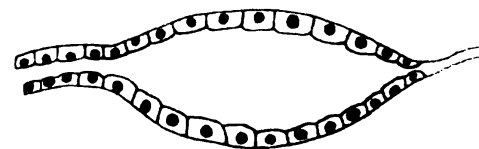


Fig. 17.

sondern zwingen mich, ein neues Genus zu schaffen und es unter gleichzeitiger Erweiterung der von Gough (4) gegebenen Diagnose für die Unterfamilie *Avitellinae* dieser Unterfamilie zuzuweisen.

Außerer Habitus. Der Körper des Parasiten ist ein halbdurchsichtiges, auf beiden Seiten anscheinend ganzrandiges, 1—2 mm breites und 95 cm langes Band; die Kette ist unvollständig. Auffallend sind die zwei zu den beiden Seitenrändern parallel verlaufenden wellenförmigen Ventrankanäle, die im Querschnitt sich bereits dem unbewaffneten Auge als kreisförmige Lumina kundtun. Das Feld zwischen den beiden Kanälen ist anfangs, gleich den Seitenfeldern, halb durchsichtig, wird

jedoch alsbald infolge des sich entwickelnden Uterus mit der zunehmenden Dicke der Kette immer mehr und mehr undurchsichtig, bis schließlich im Mittelfeld nur mehr der weißliche, quergestellte Uterus und im Abstand von 85 cm vom Scolex das Paruterinorgan zu sehen ist. Am Kopf kann man bereits makroskopisch die 4 Saugnäpfe deutlich voneinander unterscheiden, ebenso eine Gliederung.

Anatomie. Der Kopf (Fig. 8) ist vom übrigen Körper scharf abgegrenzt und von vorn betrachtet quadratisch. Eine Seite mißt 1 mm, die Länge erreicht 720μ ; er ist somit breiter als lang. Die angeführten Maße zeigen einen beträchtlichen Unterschied gegenüber den beiden Avit.-Arten. Die Vorderfläche ist schwach, die Seitenflächen sind stärker konvex gewölbt. Haken sind nicht vorhanden. Die Saugnäpfe sind diagonal angeordnet und nur nach außen gerichtet, im Gegensatz zu Avit. centrip., bei der Gough die Saugnäpfe nach vorn und auswärts, Railliet und Tempère nur nach vorwärts gerichtet fanden; sie unterscheiden sich auch von denen der Avit. laciniosa, wo sie nach vorn und auswärts gestellt sind. Sie sind eiförmig, nähern sich aber schon sehr der Gestalt einer Kugel ($480 \times 400 \mu$), und sind im zarten Gewebe des Kopfes eingeschlossen, jeder einzelne von einer, der Gestalt des Saugnapfes entsprechenden, eiförmigen, hinten mehr eckigen Bildung umgeben, die sich, den Saugnapf hüllenartig umschließend, an dessen vorderem Pole allmählich verliert. Die äußere Seite des Gebildes geht nach hinten in die entsprechende Kante der Strobila über, die innere vereinigt sich mit der des benachbarten Saugnapfes. Das beschriebene Gebilde ist für die neue Spezies typisch. Die Oeffnungen der Saugnäpfe sind groß, länglich, haben ausgeschweifte Ränder und sind ebenfalls direkt diagonal nach auswärts gerichtet; ihr größter Durchmesser beträgt 458μ .

Unmittelbar hinter dem Kopf konnte ich eine Breite von 720μ , eine Dicke von 590μ messen, also genau so breit, wie der Kopf lang und nur etwas breiter als dick. Die Dicke nimmt rasch ab und beträgt 1 cm hinter dem Kopf nur noch 45μ ; von hier ab wächst sie wieder, anfangs ziemlich rasch, später allmählich. Auffallend bei der vorliegenden Spezies und abweichend von Avit. centrip. und laciniosa ist eine schon ausgeprägte und durchgreifende Scheingliederung (Fig. 8, 9, 10), die unmittelbar hinter dem Kopf beginnt und sich durch die ganze Strobila fortsetzt, anfangs allein, weiter hinten neben der echten Gliederung bestehend. Schon bald zu Beginn der Kette kann man scharf abgesetzte Seitenflächen wahrnehmen (Fig. 8, 10, 12) die immer mehr an Breite zunehmen und dabei in der Mitte eine Einsenkung zeigen, aus der sich der Cirrus herausstülpt. Im übrigen gehen die beiden Seitenflächen weiter hinten mehr bogenförmig ineinander über (Fig. 13). Die beiden Avitellininae weisen dieses Verhalten nicht auf. Eine bedeutende und für die neue Art charakteristische Abweichung gegenüber sämtlichen Avitellininae weisen die Exkretionskanäle auf (Fig. 9—13). Sie sind anfangs annähernd gleich breit und messen beide 1 cm hinter dem Scolex 32μ . Wir können bereits in dieser Entfernung einen medialen, geschlängelten, im Zickzack verlaufenden und einen lateralen, geradlinigen Kanal jederseits unterscheiden. Wie die folgenden Untersuchungen zeigen, stellt sich der medial gelegene geschlängelte Kanal im Gegensatz zu allen Avitellininae als der sich nach hinten kolossal verbreiternde Ventrankanal heraus; der lateral gelegene, geradlinig als der Dorsalkanal, der sich nach hinten nicht verbreitert, son-

dern obliteriert. Der Dorsalkanal liegt also hier in typischer Weise lateral vom Ventralkanal, während er bei allen *Stilesia*- und *Avitellina*-Arten medial vom letzteren zu liegen kommt.

1 cm vom Kopf ist die Kette 1185μ breit, in der Mitte mit dunkler, etwa 50μ breite Schattierung, Längskanäle noch immer annähernd gleich breit, der Ventralkanal verläuft scharf im Zickzack. 3 cm vom Kopf (Fig. 9) 1521μ breit. Der Ventralkanal mißt 35, der Dorsalkanal 30μ . Die dunkle Schattierung in der Mitte ist deutlicher. Der Seitenrand weist infolge der Scheingliederung keilförmige Einschnitte auf, wodurch er in verschieden lange Abschnitte zerlegt wird. 8 cm vom Kopf 1650μ breit, Schattierung in der Mitte intensiver. Zu beiden Seiten des V.-K., besonders aber an dessen medialer Seite bereits in geringer Zahl die ersten Hoden, der V.-K. übertrifft den D.-K. ziemlich beträchtlich an Breite. 13 cm vom Kopf (Fig. 10) 1729μ breit. Die Scheingliederung ist sehr schön ausgeprägt. Die Schattierung im Mittelfeld ist keine einheitliche mehr, sondern hat sich in eine querstrichförmige aufgelöst und ist $160-180 \mu$ breit geworden. Größenunterschiede zwischen den Längskanälen schon ganz auffallend, Hoden schon sehr deutlich, in 4 bzw. 6 Reihen angeordnet, und zwar medial vom V.-K. Hoden vereinzelt vorzufinden, so daß eigentlich eine 5. und 6. Reihe von Hoden angelegt ist. 16 cm vom Kopf (Fig. 11) 1840μ breit. Am Rande sind die Ansätze zu einer wirklichen Gliederung bereits deutlich vorhanden; ein Segment ist bis 44μ lang. Die ersten Spuren des Cirrusbeutels sind strichförmig angelegt und unregelmäßig alternierend. Die dunkle Schattierung in der Mitte der Kette ist geschwunden und wir haben ein helles 112μ breites Mittelfeld vor uns, zu dessen beiden Seiten sich fast ebenso breite strichförmige Gebilde vorfinden, die weiter hinten mehr oder weniger kugelig werden. Es sind dies erste Entwicklungsstufen der „Handgriffe der pistolenförmigen Genitalanlagen“ von Stiles u. Hassall (16). Sie sind unregelmäßig alternierend und stehen mit dem sich entwickelnden Cirrusbeutel in Verbindung.

Wir sehen in dieser Hinsicht hier eine auffallende Uebereinstimmung mit *Avit. centripunctata*. Daneben liegt jederseits ein etwa 82μ breiter lichter Streifen, hierauf nach außen zu die breite, mediale Reihe der Hoden, dann der 80μ breite Ventralkanal, schließlich eine zweite Reihe von Hoden zwischen V.-K. und dem 23μ breiten D.-K. und noch vereinzelt Testikel lateral vom D.-K.

20 cm vom Kopf ist das Glied 1819μ breit. In ihrer gesamten Breite sind die einzelnen Glieder noch immer nicht voneinander abgesetzt, sondern nur am Rande. Der Schaft der Genitalanlagen hat sich zweigeteilt; die beiden Stränge stellen die ersten Entwicklungsstufen der männlichen und weiblichen Genitalkanäle vor. Vom medialen Pol des Handgriffes zieht ein dicker Gewebsstrang (Fig. 12) in entgegengesetzter Richtung vom Schaft und verliert sich zwischen zwei benachbarten Handgriffen der gegenüberliegenden Seite; zweifellos sind dies die ersten Anlagen des sich entwickelnden Uterus (ähnlich bei Stiles und Hassall). 25 cm vom Kopf ist eine Proglottis 1602μ breit. Es sind sehr deutlich auf einer Seite 3, auf der anderen Seite 2 Reihen von Hoden nachzuweisen. Der D.-K. ist auf jener Seite, wo bloß 2 Reihen von Hoden vorhanden sind, bereits obliteriert, auf der anderen Seite, wo 3 Reihen sich befinden, ist er noch deutlich, das lateral vom Dorsalkanal gelegene Feld hat sich auf Kosten des zwischen den beiden Kanälen gelegenen Feldes verbreitert. Infolge der einseitigen Oblitera-

tion des D.-K. ist nun eine deutliche Anordnung der Hoden in 5 Reihen erfolgt; wir haben also bei der vorliegenden Spezies in der Tat 6 (Fig. 10, 11), auf eine kurze Strecke vor der Obliteration des zweiten D.-K. 5 Reihen von Hoden (Fig. 12, 13). Es ist jederseits in jedem Segment eine mediale, medial vom V.-K. gelegene breite Reihe mit 3—5 Hoden vorhanden, eine laterale, zwischen D.-K. und dem Nerv gelegene schmalere Reihe mit 2—3 Hoden, und schließlich eine mittlere, zwischen den beiden Längskanälen gelegene schmale Zone mit einem, selten zwei Hoden. Der Cirrusbeutel zeigt zwei bis drei kugelförmige Auftreibungen. Der Cirrus beginnt sich bereits auszustülpen. Der Nerv halbiert ungefähr das laterale Feld, den zwischen V.-K. und Seitenrand der Proglottitis gelegenen Raum.

Strobila, 30 cm vom Kopf (Fig. 12, 13), 1617 μ breit. Der Handgriff zeigt ein traubenartiges Aussehen und ist durch einen breiten, etwas geschlängelten Kanal mit dem bereits mit Spermatozoen gefüllten Receptaculum (Fig. 12, 13, 17) in Verbindung, von dem die Vagina („the muzzle of the pistol — shape genital Anlagen“, St. u. H.) zum Seitenrand hinzieht und dorsal, ventral, oder was das häufigere ist, hinter dem Cirrusbeutel (Fig. 6) ausmündet. — 40 cm vom Kopf ist auch der zweite D.-K. bereits obliteriert und infolgedessen das mittlere und laterale Hodenfeld auch auf der zweiten Seite zu einer Reihe verschmolzen, so daß nun in der Tat nur mehr vier Reihen von Hoden existieren. — 60 cm vom Kopf erreicht die Kette mit genau 2 mm das Maximum ihrer Breite und mit 695 μ das Maximum ihrer Dicke. Die Gliederung ist noch immer keine durchgreifende. Am Rande mit dem Genitalporus erreicht ein Segment eine Länge von 78 μ , am entgegengesetzten eine solche von 36 μ . Der Cirrus ist bei meinem Individuum vollständig ausgestülpt und erreicht die größte Länge von 127 μ . Die Geschlechtsreife ist hier erreicht. Der Uterus ist in vorgeschrittener Entwicklung. Der V.-K. ist in auffallender Weise darmartig gewunden (Fig. 14), so daß es den Anschein hat, als ob er von Querbalken durchzogen wäre; diese Drehung ist bereits makroskopisch deutlich erkennbar; am Querschnitt erscheint er als kreisförmige Oeffnung schon bei Betrachtung mit freiem Auge. Er erreicht die kolossale Breite von 260 μ , der zufolge die beiden Seitenfelder beulenartig aufgetrieben sind und der Querschnitt der Kette ein hantelförmiges Aussehen erhält. Die Ovarien sind kugel- bis eiförmig und erreichen einen Durchmesser bis zu 78 μ . — 72 cm vom Kopf (Fig. 14, 15) ist eine Proglottis 1762 μ breit; an der Porusseite 98 μ , an der anderen 64 μ lang. Erst jetzt ist eine schöne, deutlich abgesetzte, durchgreifende Gliederung zu erkennen. Der Uterus ist bereits mit Eiern gefüllt. Die Eier messen bis zu 26 μ im Durchmesser. Am Wege vom Ovarium bis zum Uterus sind Eier wahrzunehmen. Der V.-K. ist besonders schön darmartig aufgedreht. Die männlichen Genitalorgane sind in Rückbildung begriffen, der Cirrus nur wenig ausgestülpt. — 87 cm vom Kopf beginnt sich das Paruterinorgan zu entwickeln. Es ist 592 μ breit und 114 μ lang, zu beiden Seiten ein wenig aufgetrieben, am vorderen Rande etwas konkav, am hinteren etwas konvex gewölbt. Der V.-K. ist nicht mehr darmartig aufgewunden, in sein Lumen ragen kuppen- bis kegelförmige Parenchymvorsprünge hinein. Das Paruterinorgan geht über die Grenze des zugehörigen Segmentes hinaus und überragt sowohl das vorhergehende als auch das nachfolgende (Fig. 16), so daß die Paruterinorgane teilweise über und untereinander zu liegen kommen. — 95 cm vom Kopf (Fig. 16) ist die Proglottis

1480 μ breit, 160 μ lang. Sämtliche Organe sind deutlich nachweisbar. Das Paruterinorgan ist bereits in vorgeschrittener Entwicklung, 450 μ breit, 210 μ lang. Der V.-K. erreicht eine Breite von 166 μ .

Wie aus Beschreibung und Abbildung hervorgeht, zeigt die vorliegende Art zahlreiche Abweichungen von *A. centrip.* und *A. laciniosa*, andererseits auch wieder manche Aehnlichkeiten. Die einzelnen Segmente sind stets breiter als dick und dicker als lang. Die drei genannten Größen verhalten sich bei den geschlechtsreifen Proglottiden etwa wie 14:5:4; die Glieder sind also relativ sehr breit und dick, dagegen sehr kurz. Bemerkenswert ist nun, daß die Proglottiden gegen den Rand zu nicht keilförmig verlaufen, sondern daß die Dorsal- und Ventralfläche ziemlich parallel zueinander sind, jederseits stumpf umbiegen und eine Art Seitenfläche bilden, die in der Mitte eine Einsenkung aufweist, in der sich der unscheinbare Genitalporus befindet (Fig. 13). Die Seitenfläche mit dem Genitalporus ist gewölbt und breiter als die gegenüberliegende und schmalere Fläche. Die einzelnen Segmente folgen so aufeinander, daß der hintere Rand der vorhergehenden Proglottis den vorderen Rand der folgenden Proglottis nicht überragt (acrasped. Pintner, 11).

Nochmals sei als Charakter für Genus und Art betont, daß der D.-K. lateral vom V.-K., also anders als sonst liegt, daß er gerade, der V.-K. aber wellig bis zickzackartig verläuft (Fig. 14). Die erwähnte frühere Obliteration des einen D.-K. ist jedenfalls eine Anomalie. Während ferner der D.-K. zuerst das Feld zwischen Seitenrand und V.-K. mehr oder weniger halbiert, tritt er weiter hinten immer mehr an den V.-K. heran, so daß sich das zwischen beiden Kanälen gelegene Feld immer mehr verschmälert, das laterale sich dagegen auf dessen Kosten verbreitert. Hierin liegt das Hauptmerkmal für die neue Spezies und das neue Genus: zunächst finden sich Hoden lateral vom D.-K. nur vereinzelt vor, so daß eine 5.—6. Reihe von Hoden in Erscheinung tritt; nach der Obliteration des D.-K. fließt die mittlere und laterale Reihe zu einer Reihe zusammen, so daß hernach nur 4 Reihen da sind.

Der V.-K. liegt, wie auf Querschnitten gut zu sehen ist (Fig. 13), ungefähr in der Mitte, der D.-K. meist auch in der Mitte, oder bald mehr der einen, bald mehr der anderen Fläche genähert; das gleiche gilt von der Vagina. Da also einerseits die Lage des D.-K. keine konstante ist, andererseits die der Vagina zum Cirrusbeutel ständig wechselt und Dotter- und Schalendrüsen überhaupt fehlen, entfällt bei meiner Spezies jeder Anhaltspunkt dafür, die eine Fläche als die dorsale, die andere als die ventrale zu bezeichnen. Bezüglich der Lage der Genitalkanäle kann ich nur sagen, daß sie stets ein und derselben Fläche mehr genähert sind, auch stets an derselben Seite des D.-K. zu liegen kommen; ob nun diese Fläche als die dorsale oder als die ventrale anzusprechen ist, läßt sich im vorliegenden Falle nicht entscheiden. Die Bezeichnungen „Dorsal“- und „Ventrankanal“ habe ich aus den für die beiden Kanäle charakteristischen und unterschiedlichen Eigenschaften gefolgert. Kalkkörperchen habe ich trotz eifrigsten Suchens nur äußerst selten vorgefunden.

Die vorliegende Spezies zeigt, kurz zusammengefaßt, folgende wesentliche Abweichungen von den beiden Vertretern des Genus *Avittelina*: Die Kette ist dicker und infolgedessen weniger durchsichtig als bei *centrip.* und *laciniosa* nov. spec. Die Durchmesser des Kopfes sind bedeutend kleiner als bei *centrip.* und nicht unerheblich größer

als bei *laciniosa*. Die Saugnäpfe sind direkt nach außen gerichtet, im Gegensatz zu *centrip.*, bei der sie Gough nach vorn und auswärts, Railliet und Tempère nur nach auswärts gerichtet fanden und *laciniosa*, bei der sie nach vorn und auswärts gerichtet sind. Ferner sind die Saugnäpfe von der oben näher geschilderten charakteristischen Bildung umgeben. Der D.-K. liegt lateral vom V.-K., im Gegensatz zu sämtlichen Vertretern der beiden Genera *Avit.* und *Stilesia*. Die Hoden sind bereits 8 cm hinter dem Kopf deutlich nachweisbar, bei *centrip.* erst 13 cm hinter dem Kopf entfernt; sie sind bis zur Obliteration der Dorsalkanäle in 6 deutliche Reihen voneinander geschieden. Der Querschnitt der Kette ist abgerundet rechteckig; bei *Centrip.* und *Laciniosa* ausgesprochen elliptisch. Die Genitalpori befinden sich in einer rinnenförmigen Einsenkung der Seitenfläche, während bei *Avit. centrip.* und *Avit. laciniosa nov. spec.* die Genitalkanäle einfach am Seitenrand ausmünden. Durch die ganze Kette hindurch ist eine deutlich ausgeprägte Scheingliederung vorhanden und eine wirkliche Gliederung ist erst 72 cm hinter dem Kopf deutlich nachweisbar. Kalkkörperchen sind selten, bei *laciniosa* dagegen häufig.

Systematische Stellung. Es ist klar, daß das vorliegende Individuum als eine neue Art anzusprechen ist. Trotz großer Ähnlichkeit mit *A. centrip.* und *laciniosa*, ist diese Art, insbesondere wegen der geschilderten Verhältnisse am Kopf, der Anordnung der Hoden, der gegenseitigen Lage der Längskanäle etc. auch nicht in das *G. Avitellina* einzureihen. Es ist ein neues Genus zu schaffen und in die Unterfamilie *Avitellinae* einzureihen, unter Abänderung der von Gough gegebenen Diagnose. Für das neue Genus schlage ich den Namen „*Hexastichorchis*“ vor. Für die hier beschriebene typische Art dieses Genus schlage ich den Namen „*Pintneri*“ vor.

Die Diagnose auf Grund der von mir neugefundenen Art hat zu lauten: Kopf ohne Haken, mit 4 Saugnäpfen. Segmente kurz; Genitalporen unregelmäßig alternierend. Der D.-K. liegt medial oder lateral vom V.-K.; die Hoden sind in 2–6 Reihen angeordnet, randständig, niemals im Mittelfeld. Ein einfaches Ovarium; weder Dotter noch Schalendrüsen. Uterus einfach oder doppelt. Die Eier werden schließlich in einem Paruterinorgan eingeschlossen. Typisches Genus: *Avitellina*, Gough, 1910. *Stilesia*, Railliet, 1893. Typische Art; *globipunctata* (Siv.) Railliet, 1893. Kopf mit vier Saugnäpfen, keine Haken. Kette dünn und schmal. Genitalporus unregelmäßig alternierend oder doppelt. Segmente breiter als lang. Der D.-K. liegt medial vom V.-K. Zwei deutliche Reihen von Hoden in jedem Segment, jederseits eine Reihe, nie sind Hoden im Mittelfeld. Ovarium auf der Porusseite gelegen. Keine Dotter-, keine Schalendrüsen. Uterus doppelt und schließlich ohne Eier; diese sind in Eiersäcken (Paruterinorgan) enthalten. Die Genitalkanäle ziehen dorsal vom Nerv und dem V.-K. Die Eier haben zwei Hüllen. *Avitellina*, Gough, 1911; Typische Art; *centrip.* (Riv.) Gough 1911. Scolex mit 4 Saugnäpfen, keine Haken. Kette dünn und schmal. Segmente breiter als lang. Genitalporen unregelmäßig alternierend. Der D.-K. liegt medial vom V.-K. In jedem Segment vier deutliche Reihen von Hoden; jederseits der V.-K. eine Reihe; niemals sind Hoden im Mittelfeld. Ovarium auf der Porusseite gelegen. Keine Dotter-, keine Schalen-

Wirtslinse der in Wiederkäuern vorkommenden Zestoden.

Spezies	Capreolus	Coassus sp.	Dromedar	Gemse	Hirsch	Reh	Rind	Schaf	Tragelaphus syl-	Ziege	Geographische Verbreitung
	pygargus							vaticus meruensis			
<i>Avitellina centripunctata</i>	Rivolta, 1874, Italien, Algier, Südafrika, Indien
" <i>laciniosa</i> nov. spec.	Blei, 1920, Ungarn, Ukraine
<i>Hexastichorchis Pintneri</i> nov. gen. nov. spec.	Blei, 1920, Ungarn, Ukraine
<i>Moniezia alba</i>	Blei, 1920, Ungarn, Ukraine
" <i>Benedeni</i>	Perroncito, 1879, Lombardei, Algier, Frankreich, Deutschland
" <i>conjungens</i>	Moniez, 1879, Frankreich, Oesterreich, Deutschland
" <i>crassicollis</i>	Sauter, 1917, Deutschland
" <i>denticulata</i>	Sauter, 1917, Deutschland
" <i>expansa</i>	Rudolphi, 1804, Alfort, Museum, Deutschland
" <i>latifrons</i>	Rudolphi, 1810, Süd-am., Engl., Frankr., Deutschl., Oesterr., Italien
" <i>Neumannii</i>	Sauter, 1917, Deutschland
" <i>nullicollis</i>	Moniez, 1891, Frankreich
" <i>oblongicens</i>	Moniez, 1891, Frankreich
" <i>parva</i>	Stiles and Hassall, 1893, Südamerika, Südafrika
" <i>pellucida</i> nov. spec.	Sauter, 1917, Deutschland
" <i>planissima</i>	Blei, 1920, Ungarn, Ukraine
" <i>trigonophora</i>	Stiles and Hassall, 1892, Nordamerika, Frankreich, Deutschland
" <i>globipunctata</i>	Stiles and Hassall, 1892, Nordamerika, Frankreich, Südafrika
<i>Stilesia hepatica</i>	Rivolta, 1874, Indien, Italien, Frankreich
" <i>Sjöstedti</i>	Wolffhügel, 1903, Afrika
" <i>vittata</i>	Fuhrmann, 1909, Meru
<i>Taenia crucigera</i>	Railliet, 1896, Alfort
" <i>vogti</i>	Nitzsch, 1866, Deutschland
<i>Thysanosoma actinioides</i>	Moniez, 1879, Frankreich
" <i>Giardi</i>	Diesing, 1835, Süd- und Nordamerika
" <i>pygargi</i>	Rivolta, Italien, Deutschland, Frankreich, Südafrika
	Kholodkovsky, 1902, Rußland

drüsen. Ein einfacher Uterus. Die Eier sind schließlich in Eiersäcken (Paruterinorgan) eingeschlossen.

Für das von mir neugeschaffene *G. Hexastichorchis* und die typische Art *Pintneri* gebe ich folgende Diagnose: Scolex mit 4 Saugnäpfen, keine Haken. Saugnäpfe von einer charakteristischen, der Gestalt der Saugnäpfe entsprechenden Hülle umgeben. Kette schmal und verhältnismäßig dick. Segmente breiter als dick und dicker als lang. Genitalporen unregelmäßig alternierend. Der D.-K. liegt lateral vom V.-K. Bis zur Obliteration der beiden D.-K. sind in jedem Segment 6, nachher 4 deutlich voneinander getrennte Reihen von Hoden vorhanden. Keine Dotter-, keine Schalendrüsen. Die Eier sind schließlich in Eierstöcken (kein Paruterinorgan) eingeschlossen. Dünndarm des Schafes, Ungarn, Ukraine.

Beim Studium der Querschnitte möchte ich vor einem Beobachtungsfehler warnen, in den man äußerst leicht verfallen kann nämlich, daß die Genitalorgane doppelt angelegt seien. Die Segmente sind, wie beschrieben, sehr kurz und dabei an den beiden Rändern ungleich lang. So wird es nur äußerst schwer gelingen, das Präparat derart einzustellen, daß das Messer nur immer Schnitte einer Proglottis liefert, man wird in den günstigsten Fällen zwei Proglottiden anschneiden. Längs- und Flächenschnitte lassen leicht eine Entscheidung treffen.

Geschichte der Unterfamilie Avitellinae.

Im Jahre 1874 beschrieb Rivolta 2 neue Zestoden aus dem Darm des Schafes: *Taenia globipunctata* und *centripunctata* (14). Perroncito akzeptierte die beiden Spezies in seinen Beschreibungen in den Jahren 1882 (4) und 1886 (15). 1893 fasste Railliet die beiden Spezies in ein Genus zusammen, das er *Stilesia* nannte. 1893 gaben Stiles und Hassall eine sehr gute Beschreibung von *globipunctata* und *centripunctata*, sie zweifelten jedoch schon damals wegen des auffallend verschiedenen anatomischen Baues an der Zugehörigkeit der beiden Arten zu demselben Genus (16). 1896 beschreibt Railliet (13) eine neue *St. vittata* aus dem Darm des Dromedars, die große Ähnlichkeit mit *globip.* zeigt. 1903 beschrieb Marotel (7) *centrip.* aus dem Darm einer Ziege, die aus Lahor (Indien) stammte. Er zweifelt ebenfalls an der Zugehörigkeit von *centrip.* und *globip.* zu demselben Genus und möchte sie lieber in zwei verschiedene Genera unterbringen. 1903 beschrieb Wolffhügel (18) eine neue *St. hepatica*, aus den Gallengängen von Schafen und Ziegen aus Süd- und Ostafrika. 1908 stellte Fuhrmann die beiden Genera *Stilesia* und *Thysanosoma* in eine Unterfamilie zusammen, die er *Thysanosominae* nannte. 1909 beschrieb Fuhrmann (2) eine neue *St. Sjöstedti*, die aus *Tragelaphus sylvaticus meruensis* stammte. 1909 gab Gough eine vollständige Beschreibung der Anatomie von *centripunctata* (Riv.) sowie Bemerkungen über *hepatica*. 1911, nachdem die Anatomie von *centrip.* (Riv.) einerseits und die von *glob.* (Riv.), *vittata* (Railliet), *hepatica* (Wolffh.) und *Sjöstedti* (Fuhrm.) andererseits genauer bekannt geworden war, schuf Gough (4) für *centrip.* ein neues Genus, daß es „*Avitellina*“ nannte — nach dem Fehlen der Dotterstöcke — während die übrigen erwähnten Spezies im Genus *Stilesia* vereinigt blieben. Hough trennte nun diese beiden Genera von der Unterfamilie *Thysanosominae* und faßte sie zu einer eigenen Unterfamilie zusammen, die er nach dem besser bekannten Genus *Avitellina* als *Avitellini-*

nae bezeichnete. Er gab gleichzeitig eine Beschreibung der Anatomie der in diese Unterfamilie gehörigen Arten und eine genaue histologische Darstellung von *centrip.* Der Autor schreibt über die systematische Stellung der Genera *Stilesia* und *Avitellina* (4).

Die systematische Stellung der beiden Genera *Stilesia* und *Avitellina*. Fuhrmann (1908) stellte das Genus *Stilesia* mit dem Genus *Thysanosoma* in eine Unterfamilie zusammen, die er *Thysanosominae* benannte. Da jetzt die Anatomie der Arten von *Stilesia* und *Avitellina* um so viel besser bekannt ist, als dies früher der Fall war, ergibt sich die Notwendigkeit, ihre Stellung im System einer Revision zu unterziehen und zu untersuchen, in welchem Grade sie mit *Thysanosoma* verwandt sind.

Die gemeinsamen Punkte der 3 Genera *Stilesia*, *Avitellina* und *Thysanosoma* sind die randständige Anordnung der Hoden, die unregelmäßige Alternation der einfachen Genitalporen (ein Punkt, welcher nicht für *Thysanosoma* zutrifft, nachdem doppelporige Individuen häufig in Südafrika angetroffen werden) und der Besitz eines Paruterinorgans. Sie unterscheiden sich jedoch in manchen wesentlichen Merkmalen. *Avitellina* und *Stilesia* besitzen weder eine Schalendrüse noch einen Dotterstock; ihre Eier werden von Ernährungszellen im Ovarium und Uterus ernährt. Die Punkte, in welchen die 3 Genera übereinstimmen, sind kaum wichtig; die Lage der Hoden und Genitalporen ist mannigfaltigen Variationen innerhalb einer Unterfamilie unterworfen, der Besitz eines Paruterinorgans kann, wie Fuhrmann gezeigt hat, von Gattungen, die verschiedenen Unterfamilien angehören, unabhängig erworben werden. Der Mangel an Dotter- und Schalendrüsen reicht demnach vollständig hin, um diese beiden Genera von allen anderen bekannten Zestoden zu trennen. Ich schlage daher vor, die Genera *Stilesia* und *Avitellina* aus der Unterfamilie *Thysanosominae* herauszunehmen und sie in eine neue Unterfamilie der *Anoplocephaliden* zu stellen, die ich *Avitellininae* nenne, nach dem Genus *Avitellina*, welches sicherlich das bekanntere der beiden Genera ist. Diagnose für die Unterfamilie *Avitellininae* und für das Genus *Avitellina* s. oben. 1912 gibt Gough (5) eine vollständige Beschreibung der Anatomie von *glob.* Juni 1920 beschreibt Blei (1) eine neue Spezies des Genus *Avitellina* und weiter eine neue Spezies der Unterfamilie *Avitellininae*, für die er das Genus *Hexastichorchis* schafft. Die vorstehende Arbeit lag seit Juni 1920 völlig abgeschlossen vor.

Literatur.

- 1) Blei, Rudolf, Drei neue Schafzestoden. Vorl. Mitteil. (Wien. Tierärztl. Monatsschr. Jahrg. 7. Heft 6. S. 183—184. Wien. Juni 1920). — 2) Fuhrmann, O., Cestodes. (Wissenschaftl. Ergebn. d. schwed. zool. Exped. Kilimandjaro. 22. Verme. p. 21—22. Stockholm). — 3) Gough, L. H., The anatomy of *Stilesia centripunctata* (Riv.) (The Transvaal Veterinary Bact. Lab. Pretoria 1909). — 4) Ders., A monograph of the tape-worms of the subfamily *Avitellininae*, being a revision of the genus *Stilesia* and an account of the histology of *Avitellina centripunctata*. (Am. Journ. Micr. Sc (2). Vol. 56. 1911. p. 317—385. Taf. 12—24). — 5) Ders., The anatomy of *Stilesia globipunctata* (Riv.) (Parasitology. Vol. 5. 1911. Nr. 2. p. 111—117. 2 fig). — 6) Looss, A., Zur Sammel- und Konservierungstechnik von Helminthen. (Zool. Anz. Bd. 24. Nr. 643. 644). — 7) Marotel, G., Contribution à l'étude zoologique de *Stilesia centripunctata* (Riv.) [Note préliminaire.] (Journ. de méd. vétér. 1903. Nr. 1. p. 24—25). — 8) Neumann, L. G., Observations sur les Ténias du Mouton. (C. R. de la Soc. de l'hist. naturelle de Toulouse. séance. 10 fév. 1891). — 9) Peroncito, E., I parassiti dell'uomo e degli animali utili. Milano 1882. — 10) Ders., Trattato teorico-pratico sulle malattie più comuni degli animali domestici. Torino 1886. — 11) Pintner, Th., Vorarbeiten zu einer Monographie der *Tetrarhynchoidea*.

(Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. in Wien, math.-nat. Kl. Bd. 122. Abt. I. 1913).
 12) Railliet, A., *Traité de zoologie médicale et agricole*. 2. éd. Paris 1895. —
 13) Ders., *Sur quelques parasites du dromadaire*. (C. r. Soc. de biol. 22. mai 1896. p. 489–492). — 14) Rivolta, S., *Sopra alcuna specie di Tenie della Pecora*. Pisa 1874. — 15) Sauter, K., *Beiträge zur Anatomie, Histologie, Entwicklungsgeschichte und Systematik der Rindertänien*. [Inaug.-Diss.] Kulmbach 1917. — 16) Stiles, C. W., and Hassal, A., *A revision of the adult Cestodes of cattle, sheep and allied animals*. (Bull. 4. Bureau of Animal Ind. U. S. Dep. of Agr. Washington. D. C. 1893. p. 1–134. 16 pls.). — 17) Tempère, J., *Les parasites internes de l'homme et des animaux domestiques*. (Micr. prépar. Vol. 14. 1904). — 18) Wolffhügel, K., *Sülesia hepatica nov. spec.*, ein Bandwurm aus den Gallengängen von Schafen und Ziegen Ostafrikas. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1903. Nr. 43. S. 661–665. Fig. 1–6).

Nachdruck verboten.

Ein Beitrag zur Lösung der Sterilisationsfrage komplizierter zahnärztlicher Instrumente.

[Aus dem Medizinalamt der Stadt Dortmund (Leiter: Medizinalrat Dr. Köttgen), Abteilung: Hygienisch-bakteriologisches Institut (Vorsteher: Dr. Löns).]

Von Dr. Carl Dirska, Dortmund.

Mundflora.

Die Mundhöhle stellt eine wesentliche Eingangspforte und einen durch viele Verhältnisse, wie feuchte Wärme, zerfallene Speisereste, bedingten günstigen Nährboden für Mikroorganismen dar.

Nach Untersuchungen von Miller und anderen sind Arten und Zahl der Mundflora ungeheuer groß. Erwiesen ist, daß unter dieser Mundflora sehr viel pathogene Mikroorganismen vorhanden sind, die wir bei bestimmten Krankheiten nachweisen können. Auch bei Gesunden und besonders bei Rekonvaleszenten, noch lange Zeit nach überstandenen Infektionskrankheiten, wird eine reiche Zahl pathogener Keime im Munde beherbergt. Von bekannten Infektionserregern sind im Munde die Tuberkel-, Influenzabazillen, Meningokokken, Pneumokokken, Keuchhustenbazillen, Klebs-Loefflersche Diphtherie-, Pseudodiphtheriebazillen, Pestbazillen, die *Spirochaeta pallida* und andere mehr anzutreffen. Oft sind die Krankheitserscheinungen der genannten Erreger allgemein oder lokal nachweisbar; sehr oft fehlen aber irgendwelche Krankheits-symptome. Auch bei Allgemeinerkrankungen weist die Inspektion des Mundes oft gar keine Krankheits-symptome auf, obwohl die Erreger im Munde anwesend sind. Hierzu kommen noch die bisher noch nicht züchtbaren Mikroorganismen, über deren Art Form, Lebensweise und Wirken wir noch ohne Kenntnis sind. Die schweren Erscheinungen von Stomatitiden und Alveolarpyorrhoe, die besonders während des Krieges endemisch und nach dem Kriege in erschreckend großer Zahl auftraten, sind in ihren Ursachen sowohl in den disponierenden Verhältnissen, als auch besonders in den Erregern völlig ungeklärt. Wenn wir auch bei diesen Munderkrankungen im Ausstrich Spirochäten, fusiforme Stäbchen, Kokken in verschiedensten Formen nachweisen können, so befinden wir uns doch bis jetzt noch immer im Dunklen über die wirklichen Erreger. Außer den vielfach im Munde auftretenden Keimen können aber stets neue Keime von außen durch Eß- und Trinkgefäße, Blasinstrumente, ärztliche und zahnärztliche Instrumente zugeführt werden. Wir müssen also im Munde mit einer ungeheuer großen Zahl von Mikroorganismen rechnen, die uns sogar größtenteils noch nicht hinlänglich bekannt sind.

Notwendigkeit erschöpfender Sterilisation im allgemeinen.

Aus diesen Betrachtungen erwächst daher vom zahnärztlichen Standpunkt die Pflicht, bei der Behandlung der Patienten alles zu tun, um eine Uebertragung von pathogenen Keimen auf dieselben auszuschließen, d. h. Zahnärzte haben eine einwandfreie, erschöpfende Sterilisation aller bei den Pat. in Frage kommenden Instrumente zu üben. Bei dieser

großen Flora, die teilweise in ihrer Art und Lebensweise, teilweise in ihrer Resistenz unter den Mundverhältnissen noch nicht genügend erforscht ist, müssen wir also auch die allerhöchsten Anforderungen an die zahnärztlichen Sterilisationsmethoden stellen.

Notwendigkeit einwandfreier Sterilisation der Bohrmaschinenhand- und Winkelstücke.

Bei der heutigen großen Bedeutung der konservierenden Zahnheilkunde dürften wohl die Bohrmaschinenhand- und Winkelstücke als Instrumente anzusehen sein, die bei der zahnärztlichen Behandlung mit am meisten im Munde benutzt werden. Die Zahnärzte wissen sehr gut, wie bei Arbeiten an oberen 2. und 3. Molaren die Hand- und Winkelstücke oft vom Speichel geradezu eingehüllt sind, wie Speichel in die inneren Teile dieser Instrumente, die inneren Hülsen und Zahnräder, eindringt. Wie oft finden wir beim Abschleifen von Wurzeln bis unter Zahnfleisch Blutspuren an den Handstücken. Selbst eine einfache mechanische Reinigung ist an diesen, aus vielen Teilen bestehenden Instrumenten, die auch noch an ihrer Oberfläche zur besseren Handhabung Unebenheiten und Rauheiten aufweisen, sehr schwer. Bedenken wir weiter, daß wir das Handstück des öfteren auch bei größeren operativen Eingriffen zum Abtragen und Glätten der Alveolarränder mittels des Karborundsteines, zum Abfräsen des Kieferknochens, um tief frakturierte Wurzeln wieder freizulegen, gebrauchen müssen, dann dürfte wohl noch ganz besonders die Notwendigkeit einer absoluten Sterilisation des Handstückes als chirurgisches Instrument erwiesen sein.

Grundforderungen für eine einwandfreie Sterilisation komplizierter zahnärztlicher Instrumente.

Es muß daher wundernehmen, wenn heute noch bei sonst einwandfreier Praxisführung, bei der eine gewissenhafte Sterilisation aller chirurgischen und konservierenden Instrumente durchgeführt wird, die Sterilisation der Hand- und Winkelstücke völlig unterlassen wird. Der Grund dürfte wohl darin zu suchen sein, daß bis heute noch immer keine völlig einwandfreie Methode für die Sterilisation dieser komplizierten Instrumente gefunden worden ist. Welche Grundforderung muß nun eine einwandfreie Sterilisationsmethode für komplizierte zahnärztliche Instrumente erfüllen?

1) Bei der Durchführung der Sterilisation dürfen die Instrumente nicht leiden.

2) Die Sterilisationsmethode muß im Sprechzimmer durchgeführt werden können. Da ja die Handhabung der Sterilisation von unseren Helferinnen übernommen werden muß, die Zuverlässigkeit unserer Hilfskräfte aber nicht einheitlich einwandfrei ist, müssen wir Zahnärzte jederzeit die Möglichkeit der Kontrolle bei diesen wichtigen Hilfsleistungen behalten. Dies ist nur im Sprechzimmer möglich.

3) Die Sterilisationsmethode darf die Praxisführung nicht erschweren.

4) Die Sterilisationsmethode muß möglichst ohne große, komplizierte und teure Apparate durchgeführt werden können.

5) Das Sterilisationsmedium darf weder auf die äußere Haut noch auf die Schleimhaut Reize, geschweige denn Aetzwirkungen auslösen.

6) Es muß absolute Abtötung, selbst des resistentesten Materials, in höchstens 15 Min. erzielt werden. Auch muß absolute Keimfreiheit in allen inneren Teilen dieser Instrumente erreicht werden.

Sterilisationsmethoden.

Als erstes Streben nach einer Sterilisation der Hand- und Winkelstücke dürften wohl die von Kieffer angegebenen Kondomüberzüge über die Handstücke und die von Hinrichsen 1907 mitgeteilten auskochbaren Blechhülsen für Hand- und Winkelstücke anzusehen sein. Diese Methoden erfüllen selbstverständlich nicht unsere Grundforderungen, denn eine Sterilisation der inneren Teile wird hierbei nicht erzielt, auch bedeuten die Hinrichsenschen Hülsen für die Winkelstücke eine wesentliche Erschwerung der Praxisführung, weil bei jedem Bohrerwechsel erst die Hülse abgenommen werden muß.

Die übrigen sonst üblichen Desinfektionsmethoden, wie chemische Wirkungen durch wässrige antiseptische Lösungen, oder die Beißwengersche Formaldehydmethode, wie physikalische Wirkungen durch kochendes Wasser, strömenden Dampf, trockene Hitze sind für unsere komplizierten Instrumente aus dem Grunde nicht anwendbar, weil hierbei durchgehend die inneren Teile der Instrumente, die Hülsen und Zahnräder, entweder infolge der Oxydation oder durch die hohe Temperatur von 180° bei trockener Hitze leiden und nach kurzer Zeit unbrauchbar werden müssen. Auch benötigt die Trockensterilisation eine viel zu lange Zeit.

Oelsterilisation nach Andresen.

Viggo Andresen lenkte 1907 zum erstenmal in der zahnärztlichen Literatur die Aufmerksamkeit darauf, unsere komplizierten zahnärztlichen Instrumente in Oel, und zwar in Paraffinum liquidum bei einer Temperatur von 120—150° zu sterilisieren. Um ein Ueberhitzen des Oeles auszuschließen, gab Andresen einen Apparat an, bei dem bei einer bestimmten Temperatur der Gashahn selbsttätig geschlossen wird. Bei dem Gedanken der Oelsterilisation folgte Andresen Anregungen der Chirurgen Forgue und Reclus, die bereits 1898 in „Traité de thérapeutique chirurgicale“ Oel über 100° als ein gutes Sterilisationsmedium bezeichnen, das weder Vernickelung noch Stahl, noch die Schneiden der Instrumente angreife. Auch Conradi macht 1909 in der Deutsch. med. Wochenschr. auf die Vorzüge des Oels, und zwar des Jaffa-Sesamöls, bei einer Temperatur von 200° für chirurgische Instrumente aufmerksam. Andresen ließ in 2 Kontrollanstalten die keimtötende Wirkung des Paraffinum liquidum bei 120° und bei 150° prüfen. Zur Prüfung wurden Sporen des Bacillus subtilis verwandt. Bei 120° war nach 30 Min. und bei 150° nach 10 Min. noch keine Keimfreiheit erzielt worden. Erst bei 150° wurde nach 30 Min. Abtötung der Sporen erreicht. Die Untersuchung von Andresen erfolgte mit infizierten Handstücken.

Methode Kieffer mit Paraff. liq. und mit Paraff. liq. plus 2-proz. Thymol bei 120°.

Kieffer unterzog nun ebenfalls das Paraffinum liquidum eingehenden Prüfungen auf die keimtötende Wirkung hin. Als Testmaterial benutzte er 2 und 8 Tage alte Milzbrandsporen, 48 Std. alte Staphylokokken und 8 Tage alte Kartoffelbazillen. Das Infektionsmaterial trug Kieffer auf Messingdrahtgeflechte auf. Die infizierten Drahtgeflechte wurden nach der Sterilisation in Bouillon gebracht und die Bouillonkultur nach 48 Std. geprüft. Außerdem suchte Kieffer durch Zusatz von 2 Proz. Thymol zum Paraffinum liquidum eine erhöhte Desinfektionskraft zu erzielen.

Aus den Untersuchungen von Andresen und Kieffer geht hervor, daß im Paraff. liq. bei einer Temperatur von 130° nach 20 Min. und bei 150° nach 10 Min. noch keine Abtötung sehr resistenten Materials, 8 Tage alter Milzbrand- oder Subtilis-Sporen, erreicht worden ist. Wohl aber sind nach Kieffer in einer 2-proz. Thymol-Paraffin-Lösung bei 120° nach 10 Min. selbst Mesentericus-Sporen, also das resistent-

teste Material, abgetötet worden. Als ganz einwandfrei sind aber die Beobachtungen von Kieffer aus dem Grunde nicht anzusehen, weil er die Bouillonkulturen angeblich nur 48 Std. beobachtet hat. Es kann nämlich nach einem Sterilisationsversuch eine starke Wachstumshemmung der Sporen eintreten, die dann erst nach 3, 4 oder auch 5 Tagen zum Auskeimen und Wachstum gelangen können.

Kritik der Methoden nach Andresen und Kieffer.

Praktisch sind auch sonst die beiden Methoden — die Anwendung des Paraff. liq. bei 150° und die Anwendung der 2-proz. Thymol-Paraffinlösung bei 120° — im Sprechzimmer nicht durchführbar. Paraff. liq. längere Zeit in geschlossenem Raum auf 150° erhitzt, füllt das Zimmer so stark mit Oelausdünstungen, daß der Aufenthalt in diesem Raum unmöglich wird. Eine 2-proz. Thymol-Paraffinlösung habe ich mehrmals bei 120° anzuwenden versucht, bekam aber beim Aufenthalt in dem betreffenden Raume starke Reizungen der Rachen- und Nasenschleimbäute, während bei meiner Helferin Reizung der Tränendrüsen eintrat. Auch ein Kollege berichtete mir von einer Konjunktivitis, die er sich in einem Raum zugezogen hatte, in der ein Oelsterilisator mit einer 2-proz. Thymol-Paraffinlösung bei 120° im Betrieb war. Es erfüllten also bis jetzt die bisher angegebenen Methoden nicht die eingangs gestellten Forderungen; denn es wird entweder keine Keimfreiheit erzielt, oder die Methode ist im Sprechzimmer undurchführbar.

Eigene Untersuchungen.

Auf dem Wege, eine Sterilisationsmethode für komplizierte zahnärztliche Instrumente zu finden, die alle gestellten Forderungen erfüllt, nahm ich zunächst systematisch eine Nachprüfung des Paraff. liq. als Sterilisationsmedium vor. Als Testmaterial verwandten wir stets an Seidenfäden angetrocknete Sporen des *Mesentericus fuscus*. Die Untersuchung nahm ich in dem Oelsterilisator nach H. Schulte (Dtsch. Zahnärztl. Wochenschr. 1916. S. 252) in der Weise vor, daß ich in das mit Oel gefüllte Oelgefäß Reagenzgläser mit dem Sterilisationsmedium und in diese wieder das Testmaterial brachte. Der Spiegel des Sterilisationsmediums in den Reagenzgläsern stand unter dem Oelspiegel im Oelgefäß. Die Temp. im Oelgefäß und in den Reagenzgläsern wurde durch 2 Thermometer verglichen. In jedes Reagenzglas wurden 2, mit *Mesentericus*-Sporen angetrocknete Seidenfäden gebracht, um stets eine Kontrolle zu haben. Die Reagenzgläser wurden dann zu verschiedenen Zeiten dem Oelgefäße entnommen und die Seidenfäden mit sterilen Instrumenten in Nährbouillon gebracht. Die folgenden angegebenen Methoden und Sterilisationsmedien prüfte ich vor den Untersuchungen im hygienischen Institut erst immer in meinem Sprechzimmer auf ihre praktische Durchführbarkeit, d. h. auf die Ausdünstung der Flüssigkeiten, auf das Verhalten den Instrumenten gegenüber und auf eventuelle Reizungen auf Schleimhaut und äußere Haut. Die Resistenz des *Mesentericus*-Stammes aus dem bakteriologischen Institut Dortmund stellten wir zunächst im Ohlmüllerschen Sporenprüfer fest. Das Resultat dieser und aller weiteren Untersuchungen lasse ich aus dem Grunde in ausführlichen Tabellen folgen, weil bisweilen durch die Sterilisation Wachstumshemmungen eintraten, und erst nach mehreren Tagen sich Kulturen entwickelten, so daß ein einwandfreies Bild nur eine Tabelle mit einer Beobachtungsdauer von 8—10 Tagen ergeben konnte.

Tabelle I.
 Prüfung der Resistenz des Mesentericusstammes aus dem bakteriologischen Institut zu Dortmund im Ohlmüllerschen Sporenprüfer.

Einwirkungsdauer des Dampfes Minuten	Wachstum in Bouillon nach Tagen										Kontrolle. Wachstum in Bouillon nach Tagen									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Die Sporen hielten also strömenden Dampf von 100° 10 Min. aus. Von Bedeutung für die Beurteilung der Resistenz unseres Testmaterials ist noch, daß unser Stamm des Mesentericus fuscus in wässriger 1-prom. Sublimatlösung bei direkter Uebertragung in Bouillon und bei Uebertragung nach Abspülen mit Aq. dest. nach 1 Tage, nach Neutralisation in 33-proz. Schwefelammonlösung erst nach 5 Tagen in Bouillon nicht mehr zum Wachsen zu bringen war. In 3-proz. wässriger Karbolsäure und in 5-proz. wässriger Kresolseifenlösung erhielt sich unser Testmaterial noch nach 4 Mon. wachstumsfähig. Wir haben es also hier für unsere Prüfung mit einem sehr resistenten Material und Stamme zu tun. Die keimtötende Wirkung des Paraff. liq. auf Mesent. fusc. erläutern uns folgende Tabellen:

Tabelle II.
 Sterilisationsmedium: Paraff. liq. Temperatur: 120°.

Sterilisat.-Dauer Minuten	Wachstum in Bouillon nach Tagen										Kontrolle. Wachstum in Bouillon nach Tagen									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Ausfall wegen Neuinfektion d. Seidenfadens beim Uebertragen in Bouillon									
25	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
40	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Ausfall aus obigen Gründen									

Tabelle III.
 Sterilisationsmedium: Paraff. liq. Temperatur: 150°.

Sterilisat.-Dauer Minuten	Wachstum in Bouillon nach Tagen										Kontrolle. Wachstum in Bouillon nach Tagen									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Ausfall wegen Neuinfektion d. Seidenfadens beim Uebertragen in Bouillon									
10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
60	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+

Tabelle IV.
Sterilisationsmedium: Paraff. liq. Temperatur: 180°.

Sterilisat.- Dauer	Wachstum in Bouillon nach Tagen										Kontrolle. Wachstum in Bouillon nach Tagen									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle V.
Sterilisationsmedium: Paraff. liq. plus 2 Proz. Thymol. Temp.: 120°.

Sterilisat.- Dauer	Wachstum in Bouillon nach Tagen										Kontrolle. Wachstum in Bouillon nach Tagen									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Ausfall wegen Neuinfektion d. Seidenfadens beim Uebertragen in Bouillon									
10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+									
15	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Ausfall aus dem gleichen Grunde									
20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	dgl.									
25	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Kieffer hatte bei seinen Untersuchungen im Paraff. liq. plus 2 Proz. Thymol bei 120° in 10 Min. 8 Tage alte Sporen des *Mesentericus* abtöten können. Da meine Untersuchungen laut Tab. V. wonach ich im Paraff. liq. plus 2 Proz. Thymol bei 120° selbst in 30 Min. keine Keimfreiheit erzielen konnte, also von den Kiefferschen Resultaten abwich, machte ich dieselbe Untersuchung wie Tab. V. nochmals zur Kontrolle und dehnte diesen Versuch auch auf 40 Min. aus. Auch bei 40 Min. trat schon am 1. Tage Wachstum ein. Die Untersuchungen mit Paraff. liq. bei 150° und 180° und ebenso die Untersuchungen mit Paraff. liq. plus 2 Proz. Thymol habe ich lediglich nur aus theoretischen Gründen vorgenommen, obwohl mir die Undurchführbarkeit dieser Methoden im Sprechzimmer wegen der starken Verdunstungen bekannt war. Alle weiteren Versuche, irgendein stark wirkendes Antiseptikum außer dem Thymol im Paraff. liq. zur Lösung zu bringen, blieben erfolglos. Immer bildeten sich günstigstenfalls nur Emulsionen.

Weitere Versuche mit pflanzlichen Oelen, besonders mit Rizinusöl, erwiesen sich auch als undurchführbar, weil dieselben eindickten und auf den Gang der Maschinenteile hemmend wirkten.

In den weiteren Bereich meiner Untersuchungen zog ich daher nun reines, wasserfreies Glyzerin, das genügend dünnflüssig ist, Instrumente geschmeidig macht und einen hinreichend hohen Siedepunkt (280°) besitzt. Da ja Glyzerin als ein dreiwertiger Alkohol auch als gutes Konservierungsmittel bevorzugt wird, hoffte ich, in Glyzerin bei höherer Temp. ein zweckmäßiges Sterilisationsmedium zu finden. Hierzu kam noch, daß mir das Glyzerin die Möglichkeit bot, Lösungen mit fast allen Antiseptika erzielen zu können. Das Resultat meiner Untersuchungen mit Glyzerin bei 120° erläutert folgende Tabelle:

Tabelle VI.
Sterilisationsmedium: Reines, wasserfreies Glycerin. Temp.: 120°.

Sterilisat.- Dauer	Wachstum in Bouillon nach Tagen										Kontrolle. Wachstum in Bouillon nach Tagen									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
25	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
40	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
60	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+

Die Untersuchungen Tab. VI zeigten mir im Verhältnis zum Paraff. liq. und Paraff. liq. plus 2 Proz. Thymol, daß Glycerin ein zweifellos günstigeres Sterilisationsmedium ist, wenn auch dieses Resultat als nicht abschließend zu bezeichnen ist. Deshalb ging ich bei meinen weiteren Versuchen zu einer Mischung von Glycerin mit einem Antiseptikum über. Als letzteres benutzte ich zunächst Formalin, war mir aber hierbei von vornherein klar, daß ich wegen der starken Verdunstung des Formaldehyd weit niedrigere Temperaturen wie bei den früheren Versuchen wählen mußte. Die nachfolgende Tabelle zeigt uns das Resultat meiner Untersuchungen mit Glycerin plus 5 Proz. Formalin bei 50°.

Tabelle VII.
Sterilisationsmedium: Glycerin plus 5 Proz. Formalin. Temp.: 50°.

Sterilisat.- Dauer	Wachstum in Bouillon nach Tagen										Kontrolle. Wachstum in Bouillon nach Tagen									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
40	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
60	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Bei dieser Tabelle ist die bakterienhemmende Wirkung des Formalins anschaulich dargetan. Erst am 2 Tage trat Wachstum auch bei nur 5 Min. Sterilisationsdauer ein. Keimfreiheit war aber bei dieser Methode selbst nach 60 Min. nicht zu erzielen.

Als ein geeignetes Antiseptikum für eine Glycerinlösung glaubte ich nun, das Sagrotan, ein Chlor-Kresolseifenpräparat, aus dem Grunde zu sehen, weil dieses Präparat fast ganz geruchlos ist und auch bei starken Konzentrationen fast keine Reizung auf Haut und Schleimhaut auslöst. Schottelius berichtet im „Arch. f. Hyg.“ eingehend über die wesentlich höhere desinfizierende Wirkung des Sagrotans im Verhältnis zu den übrigen Phenolen. Auch hat er die Reizlosigkeit einer 10-proz. Lösung nach mehrstündigem Einwirken auf die Innenfläche des Vorderarmes nachgewiesen. Selbst eine 2-stünd. Einwirkung von 25 proz. und gar 100-proz. Sagrotan auf die rasierte Bauchhaut von Meerschweinchen und Kaninchen verursachte wohl eine Rötung der Haut, aber niemals

eine Verätzung. Ich selbst habe bei Versuchen, die ich bei mir an der äußeren Haut der Lippen und an der Schleimhaut des Mundes vorgenommen habe, die diesbezüglichen Angaben von Schottelius bestätigt gefunden. Auch weist Schottelius praktisch genommen die Ungiftigkeit des Sagrotans dadurch nach, daß er Hunden bis zu 10 g Sagrotan pro Kilogramm Körpergewicht durch die Schlundsonde einführte, ohne daß Krankheitserscheinungen aufgetreten wären, und ohne daß nach der Tötung der Tiere die Sektion irgendeine Veränderung der Magenschleimhaut und der Nieren ergeben hätte. Stahlinstrumente, die ich wochenlang in reinem Sagrotan und in einer Sagrotan-Glyzerinlösung liegen hatte, zeigten in keiner Weise Oxydationserscheinungen. Alle diese Eigenschaften ließen mir das Sagrotan als ein geeignetes Antiseptikum in einer Glyzerinlösung erscheinen. Der Siedepunkt des Sagrotans liegt nach Angabe der Firma Schülke u. Mayr-Hamburg ungefähr bei 100°. In einer 10-proz. Sagrotan-Glyzerinlösung konnte ich den Siedepunkt bei ungefähr 106° feststellen. In den nachstehenden Tabellen sind die Resultate eingehender Untersuchungen mit Sagrotan-Glyzerin in verschiedenen Lösungen und Temperaturen zusammengestellt.

Tabelle VIII.

Sterilisationsmedium: Glyzerin plus 5 Proz. Sagrotan. Temp.: 110°.

Sterilisat.- Dauer	Wachstum in Bouillon nach Tagen										Kontrolle. Wachstum in Bouillon nach Tagen									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle IX.

Sterilisationsmedium: Glyzerin plus 10 Proz. Sagrotan. Temp.: 100°.

Sterilisat.- Dauer	Wachstum in Bouillon nach Tagen										Kontrolle. Wachstum in Bouillon nach Tagen									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Obige Untersuchungen (Tab. IX) könnte ich wohl bereits als eine Lösung der ganzen Frage betrachten. Immerhin ist man bei Temperaturen von 100° auf einen besonderen Apparat mit Thermometer und Thermoregulator angewiesen, der doch bei den sehr hohen Ausgaben einer allgemeinen Einführung dieser Methode hinderlich ist. Um eventuell die 10-proz. Sagrotan-Glyzerinlösung auch ohne größere Apparate, wenn möglich im Wasserbad, vornehmen zu können, machte ich weitere Untersuchungen in der Weise, daß ich die Reagenzgläser mit dem Sterilisationsmedium, in dem sich die mit dem Testmaterial getrockneten

Seidenfäden befanden, im offenen Wasserbad erhitzte. Je nach dem verschiedenen Verhältnis des Wasser- und Glyzerinspiegels erhielt ich bei meinen Versuchen verschiedene Temperaturen, die ich stets durch ein Thermometer feststellte und kontrollierte.

Tabelle X.
Sterilisationsmedium: Glyzerin plus 10 Proz. Sagrotan.
Temperatur: Wasserbad 90°.

Sterilisat.-Dauer	Wachstum in Bouillon nach Tagen										Kontrolle.										
	Wachstum in Bouillon nach Tagen										Wachstum in Bouillon nach Tagen										
Minuten	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
40	-	-	-	Bouillonröhrchen zer-							-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
				schlagen																	
60	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Nach diesen Untersuchungen mußte ich nun auch zu dem Versuch übergehen, festzustellen, ob das Sterilisationsmedium auch genügend zwischen die inneren Hülzen der Handstücke eindringe. Zu diesem Zweck brachte ich in die innere Hülse des Handstücks die mit dem Testmaterial versehenen Seidenfäden so tief, daß sie nicht aus der darüber sitzenden äußeren Hülse hervorschauten. Nach der Sterilisation schraubte ich die äußere Hülse ab und übertrug mit der sterilen Pinzette die Seidenfäden in die Bouillon. Das Resultat dieser Untersuchung, die ohne Kontrollversuche vorgenommen ist, erweist Tab. XI.

Tabelle XI.
Sterilisationsmedium: Glyzerin plus 10 Proz. Sagrotan. Temp.: 90°.
Das an Seidenfäden angetrocknete Testmaterial befand sich in der inneren Hülse des Handstückes.

Sterilisat.-Dauer	Wachstum in Bouillon nach Tagen									
Minuten	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle XII.
Sterilisationsmedium: Glyzerin plus 10 Proz. Sagrotan.
Temperatur: Wasserbad 96°.
Abspülen der Seidenfäden in sterilem Wasser vor dem Uebertragen in Bouillon.

Sterilisat.-Dauer	Wachstum in Bouillon nach Tagen										Kontrolle.									
	Wachstum in Bouillon nach Tagen										Wachstum in Bouillon nach Tagen									
Minuten	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Ausfall, Fehler beim Uebertragen									
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Der Versuch Tab. X, wurde nochmals wiederholt, die Temperatur im Wasserbad ergab diesmal 96°. Das Resultat war dasselbe wie Tab. X. Nach 10 Min. haben wir absolute Keimfreiheit. Die weiteren Versuche machte ich in der bisherigen Form, nur mit dem Unterschied, daß ich einmal die Seidenfäden zwischen dem Uebertragen aus dem Sterilisationsmedium in die Bouillon in sterilem Wasser abspülte, das andere Mal das Sterilisationsmedium in Kalilauge neutralisierte.

Tabelle XIII.

Sterilisationsmedium: Glycerin plus 10 Proz. Sagrotan.

Temperatur: Wasserbad 95°.

Neutralisation in 2-proz. Kalilauge vor dem Uebertragen in Bouillon.

Sterilisat.- Dauer	Wachstum in Bouillon nach Tagen										Kontrolle. Wachstum in Bouillon nach Tagen										
	Minuten	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Um nun schließlich noch ganz streng vorzugehen, verwandte ich nach der Sterilisation einen anderen Nährboden, und zwar 1-proz. Traubenzuckerbouillon, die sich bei anderen Versuchen als Nährbodenoptimum erwiesen hatte.

Tabelle XIV.

Sterilisationsmedium: Glycerin plus 10 Proz. Sagrotan.

Temperatur: Wasserbad 92°.

Sterilisat.- Dauer	Wachstum in Traubenzuckerbouillon nach Tagen										Kontrolle. Wachstum in Traubenzuckerbouillon nach Tagen										
	Minuten	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle XV.

Sterilisationsmedium: Glycerin plus 10 Proz. Sagrotan. Temperatur: Wasserbad 92°.

Abaspülen der Seidenfäden in sterilem Wasser nach der Sterilisation.

Sterilisat.- Dauer	Wachstum in Traubenzuckerbouillon nach Tagen										Kontrolle. Wachstum in Traubenzuckerbouillon nach Tagen										
	Minuten	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Um nun den wirklichen Verhältnissen der Praxis bei meinen Untersuchungen näher zu kommen, nahm ich die weiteren Untersuchungen direkt an Hand- und Winkelstücken, und zwar im Oelsterilisator nach Dr. H. Schulte vor. Zunächst führte ich in jedes Hand- und Winkel-

stück 2 Seidenfäden ein und übertrag diese nach der Sterilisation in Bouillon. Ein überraschendes Ergebnis (Tab. XVI), das einer näheren Erklärung benötigt, trat insofern ein, als wir bei der gleichen Sterilisationsmethode, wie vorher, hierbei nach 25 Min. noch Wachstum bekamen. Der zweifellos interessante Grund ist darin zu sehen, daß ich die Hand- und Winkelstücke meinem Oelsterilisator in der Praxis, in welcher ich bis dahin noch mit Paraff. liq. und zufällig gerade an diesem Tage mit einem nicht ganz reinen und etwas dickflüssigen Oel arbeitete, ohne weitere Reinigung der inneren Teile für die Versuche im hygienischen Institut entnahm. Die Seidenfäden waren daher so sehr in dem dickflüssigen Oel eingehüllt, daß das Sterilisationsmedium an das Testmaterial nicht wirkungsvoll herantreten konnte. Der Kontrollversuch (Tab. XVII), den ich daher nachträglich, nach Reinigung der inneren Teile der Hand- und Winkelstücke, sonst aber unter den gleichen Bedingungen vornahm, bestätigte mir meine Annahme.

Tabelle XVI.

Sterilisationsmedium: Glyzerin plus 10 Proz. Sagrotan.
Temperatur: 100° (Oelsterilisator nach Dr. H. Schulte).

Die Seidenfäden waren in die inneren Teile der Hand- und Winkelstücke eingefügt ohne vorhergehende Reinigung von anhaftendem Paraff. liq.

Sterilisat.-Dauer Minuten	Wachstum in Bouillon nach Tagen										Kontrolle. Wachstum in Bouillon nach Tagen									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle XVII.

Sterilisationsmedium: Glyzerin plus 10 Proz. Sagrotan.
Temperatur: 100° (Oelsterilisator nach Dr. H. Schulte).

Die Seidenfäden waren in die inneren Teile der Hand- und Winkelstücke eingefügt nach gründlicher Reinigung von Paraff. liq.

Sterilisat.-Dauer Minuten	Wachstum in Bouillon nach Tagen										Kontrolle. Wachstum in Bouillon nach Tagen									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Den letzten Versuch, der die praktischen Verhältnisse am natürlichsten darstellen sollte, führte ich in der Weise aus, daß ich Bohrmaschinenhand- und -winkelstücke in weitem Reagenzglas mit meiner 10 Tage alten Mesentericus-Kultur infizierte und diese Kulturen antrocknen ließ. Die Hand- und Winkelstücke brachte ich dann nach der Sterilisation in weite Reagenzgläser mit Bouillon. Nachstehende Tab. XVIII illustriert das Ergebnis.

Durch meine vorstehenden Untersuchungen und Ausführungen glaube ich den Beweis erbracht zu haben, daß wir mit Glyzerin plus 10 Proz. Sagrotan bei 95° C in 10 Min. eine absolute Sterilisation erzielen können.

Tabelle XVIII.

Sterilisationsmedium: Glycerin plus 10 Proz. Sagrotan.
Temperatur: 100° (Oelsterilisator nach Dr. H. Schulte).

Hand- und Winkelstücke wurden für den Sterilisationsversuch direkt infiziert.

Sterilisat.-Dauer	Wachstum in Bouillon nach Tagen										
	Minuten	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
25	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Da wir außer der absoluten Keimfreiheit bei dieser Methode sogar eine Schonung unserer Instrumente erreichen, da weiter diese Methode im Sprechzimmer ohne große, komplizierte und teure Apparate und ohne Erschwerung der Praxisführung durchgeführt werden kann, und da schließlich noch unser angewandtes Sterilisationsmedium keine schädigenden Reize auf Haut oder Schleimhaut ausübt, dürften wohl alle 6 Bedingungen, die wir eingangs als Hauptforderung für eine zweckmäßige Sterilisation komplizierter zahnärztlicher Instrumente gestellt haben, erfüllt sein.

Nachtrag: Für die praktische Durchführung der angegebenen Methode wären noch 2 Punkte nachzutragen:

1) Unbedingt notwendig ist die Verwendung reinen wasserfreien Glycerins. Glycerin dickt ebenso wie Oele nach längerem Gebrauche ein, so daß es dann erneuert werden muß.

2) Aus Gründen einer bequemerer Durchführung der Sterilisationsmethode und aus Gründen eines besseren Gas- und Glycerinverbrauchs ist der Oelsterilisator nach Dr. H. Schulte von großer Zweckmäßigkeit.

Literatur.

- 1) Andresen, Ein neuer Oelsterilisator. (Dtsch. zahnärztl. Monatschr. 1907/08.) — 2) Blessing, Bakteriologie des Mundes und der Zähne. — 3) Conradi, Dtsch. med. Wochenschr. 1909. S. 1015. — 4) Croner, Lehrb. d. Desinfektion. — 5) Flügge, Grundriß der Hygiene. — 6) Heim, Lehrb. d. Bakteriologie. — 7) Hinrichsen, Dtsch. zahnärztl. Monatschr. 1907. S. 46i. — 8) Lehmann-Neumann, Bakteriologie. — 9) Kieffer, Asepsis u. Antiseptis d. Zahnheilkunde. — 10) Kolle u. Hetsch, Bakteriologie u. Infektionskrankheiten. — 11) Mikulicz u. Kummel, Die Krankheiten des Mundes. — 12) Müller, Die Mikroorganismen der Mundhöhle. — 13) Müller, Erich, Untersuchungen über das Vorhandensein von Diphtheriebazillen in der Mundhöhle von nicht diphtherischen Kindern. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 43 u. 54.) — 14) Schottelius, Chlor-Xylenol-Sapokresol (Sagrotan) ein neues Desinfektionsmittel. (Arch. f. Hyg. Bd. 82. H. 2.) — 15) Schulte, H., Ein neuer Oelsterilisator. Dtsch. zahnärztl. Wochenschr. 1916.)

Nachdruck verboten.

• Eine neue Dunkelfeldlampe¹⁾.

Von Oberingenieur Falkenthal, Berlin-Dahlem.

Mit 1 Abbildung im Text.

Für Mikroskopierzwecke werden die Beleuchtungsquellen bekanntlich unterschieden in solche für Hell- und für Dunkelfeldbeleuchtung. Während für Beobachtung im Hellfeld fast alle künstlichen Lichtquellen

1) Die Lampe ist durch DRGM. und DRPA. geschützt.

von der Gas-Glühlichtlampe bis zur Bogenlampe Anwendung finden, können für Dunkelfeldbeleuchtung nur die starken Lichtquellen, vorzugsweise kleine Bogenlampen und in neuester Zeit Starkstromglühlampen mit großer Lichtstärke von 100—200 Kerzen und entsprechend hohem Stromverbrauch benutzt werden.

Die nachstehend beschriebene neuartige Dunkelfeldbeleuchtung, welche in Laboratorien öffentlicher Anstalten bereits erprobt wurde, ist ein vorteilhafter Ersatz der zuletzt erwähnten Starkstromglühlampen. Die Nachteile, welche letzteren anhaften, wie großer Energieverbrauch, hohe Kerzenzahl, störende Heizwirkung, leichte Zerbrechlichkeit der langen, dünnen Fäden und daher kostspielige Unterhaltung sind hier jedoch beseitigt.

Die Konstruktion der neuen Lampe beruht auf der Erkenntnis, daß von dem ca. 1 m langen Glühfaden der Starkstromglühlampen, welcher bekanntlich in Zickzackform zu großer Fläche in der Glühbirne aufgewickelt wird, von einer Linse oder Spiegel nur immer ein kleiner Bruchteil der erzeugten Lichtenergie gesammelt und für das Mikroskop nutzbar gemacht werden kann. Dies hat seinen Grund darin, daß die gewöhnliche Linse bei geringen Abständen zwischen Lichtquelle und Linse Licht sammelt, welches in dem Punkt vorhanden ist, man kann mit der Bogenlampe eine punktförmige Lichtquelle des glühenden Kohlekragünstigste Lichtausbeuteverhältnisse, wie sie bei der neuen liegen, sind bei der neuen

Abständen zwischen dasjenige ihrem Brenner erzielt daher beleuchte, welche quellen in Gestalt dieser besitzt, die Diese Ver-Bogenlampe vor-Dunkelfeld-



Fig. 1.

lampe nachgeahmt. Es wird daher, zunächst eine Glühlampe verwendet, bei welcher der gesamte Glühdraht zu einer nur wenige Millimeter messenden weißglühenden Spirale zusammengerollt ist. Infolge dieser Zusammendrängung des lichtpendenden Glühfadens erreicht man mit ganz kleinen Energien von ca. 40 Kerzen im Mikroskop den gleichen Effekt, wie mit kleinen Bogenlampen oder den hochkerzigen, großen Starkstromglühlampen, deren Stromverbrauch 5 bis 10mal so groß ist. Da Glühlampen mit derartig eng zusammengerollten kurzen und dicken Fäden zweckmäßig für ganz kleine Spannungen von 2—12 Volt hergestellt werden, wurde, um die Dunkelfeldlampe auch an Starkstromnetze anschließen zu können, ein Spannungstransformator in das Lampengehäuse eingebaut. Dieser wandelt, wenn Wechselstrom vorhanden ist, die Netzspannung von beispielsweise 220 Volt praktisch ohne Verluste in die eigentliche Lampenspannung von 12 Volt um. Da Spannungstransformatoren für Gleichstromnetze z. Z. noch sehr kostspielig sind, empfiehlt sich in solchen Fällen der Betrieb der Lampe durch kleine Akkumulatoren.

Nachstehend seien die besonderen Vorzüge der neuen Dunkelfeldlampe, welche sowohl für Hell- als auch Dunkelfeldbeleuchtung wie auch für Mikroaufnahmen benutzbar ist, zusammengefaßt:

Der Stromverbrauch beträgt nur ca. 20 Watt, d. h. etwa soviel als eine gewöhnliche Zimmerlampe.

Die Unterhaltungskosten belaufen sich daher nur auf etwa $\frac{1}{5}$ bis $\frac{1}{10}$ aller bisher bekannten Dunkelfeldlampen.

Da die Glühbirne nur mit 6–12 Volt betrieben wird, können, wie vorher angedeutet, dort, wo kein Netzanschluß vorhanden ist, auch kleine Akkumulatoren zur Speisung Anwendung finden.

Der Glühfaden der Lampe besteht nur aus einer kurzen, dicken Drahtspirale von nur wenigen Millimeter Länge. Er ist daher, im Gegensatz zu den Lampen für hohe Spannungen, sehr widerstandsfähig gegen jede Erschütterung. Die Lebensdauer der Lampe beträgt daher auch mehrere 1000 Std.; die Ersatzkosten sind also sehr gering.

Die Lampe arbeitet, im Gegensatz von Dunkelfeldbogenlampen, völlig geruch- und geräuschlos und erfordert keine Nachregulierung. Die Wärmeentwicklung ist infolge des kleinen Stromverbrauches naturgemäß sehr gering.

Das Licht der Lampe ist fast weiß und ähnelt sehr dem der Bogenlampe. Bei Betrachtung gefärbter Objekte erscheint dies besonders wertvoll. Die Abmessungen der Lampe sind sehr klein, sie nimmt etwa den Raum eines Mikroskops ein, ist also als sehr handlich zu bezeichnen. Um das Arbeiten zu erleichtern, wird ein Distanzhalter zwischen Lampe und Mikroskop mitgeliefert.

Zur bequemen Einstellung des Lichtkegels ist das Lampengehäuse kipp- und in jeder Lage feststellbar, auch kann durch Herausziehen der Lampenlinse der Lichtkegel konvergierend gemacht und die Leuchtkraft dadurch für besonders viel Licht erfordernde Beobachtungen noch etwas gesteigert werden. Für Hellfeldbeleuchtung wird die Leuchtkraft der Lampe im allgemeinen zu stark zu sein; hier schaltet man daher zweckmäßig eine Mattscheibe in den Weg des Lichtkegels ein, wie solche z. B. für jedes Mikroskop zum Auflegen auf die Irisblende des Abbekondensators mitgeliefert werden.

Inhalt.

- | | |
|--|--|
| <p>Blei, Rudolf, Drei neue Schafzestoden. Nebst Beiträgen zur Kenntnis der übrigen Wiederkäuzerzestoden. Mit 17 Abbildungen im Text, S. 365.</p> <p>Dirska, Carl, Ein Beitrag zur Lösung der Sterilisationsfrage komplizierter zahnärztlicher Instrumente, S. 387.</p> <p>Falkenthal, Eine neue Dunkelfeldlampe. Mit 1 Abbildung im Text, S. 398.</p> <p>Gaumitz, Hellmut, Beobachtungen über das Auftreten von Diphtherie in einer Erziehungsanstalt, S. 321.</p> | <p>Kaneko, Benjiro, Zur Kultur der <i>Spirochaeta icterohaemorrhagiae</i> und der <i>Spirochaeta hebdomadis</i>. S. 345.</p> <p>Knorr, Maximilian, Experimentelle Studien über die Wirkung von Rindergalle auf Ruhrbazillen, S. 339.</p> <p>Marcuse, Kurt, Wassermannsche Reaktion und Kokzidiose beim Kaninchen, S. 355.</p> <p>Martini, E., Ueber die Eier unserer <i>Amphel</i>. Mit 4 Abbildungen im Text, S. 362.</p> |
|--|--|

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 87. Heft 6.

Ausgegeben am 30. Dezember 1921.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über die chemische Beschaffenheit der Kapselsubstanz einiger Kapselbakterien¹⁾.

[Aus dem Bakteriologischen Institut der Universität Budapest
(Direktor: Prof. Hugo Preisz).]

Von Dr. Eugen Kramár, Assistenten am Institut.

Die Morphologie der Bakterienkapseln gehört zu den wohlbearbeiteten Kapiteln der bakteriologischen Forschung, und großes Interesse wurde auch dem Parallelismus entgegenbracht, welcher zwischen der Kapselbildung der pathogenen Bakterien und ihrer Virulenz zweifellos besteht. In Bezug der chemischen Natur der Bakterienkapseln findet man dagegen äußerst wenige Angaben niedergelegt.

Aus den von verschiedenen Autoren an verschiedenen Bakterienarten angestellten Untersuchungen kann mit Bestimmtheit festgestellt werden, daß nämlich die Kapselsubstanzen der verschiedenen Bakterien in chemischer Hinsicht bei weitem nicht identisch sind, sondern im Gegenteil nicht einmal in den Rahmen einer durch chemisch verwandte Substanzen gebildeten Gruppe eingegliedert werden können.

Bezüglich der hierher gehörenden Literaturangaben sei auf die Arbeit Toenniessens verwiesen. Wir beschränken uns daher nur auf die Zusammenfassung der verschiedenen Untersuchungsergebnisse. Nach den gefundenen Tatsachen können die Kapselsubstanzen der verschiedenen bisher untersuchten Bakterienarten in 2 große Gruppen eingereiht werden:

Zu der 1. Gruppe gehören diejenigen, die keinen Stickstoff enthalten, nach vorherigem Kochen mit verdünnten Säuren schwere Metallsalze reduzieren und daher als Polymere verschiedener Monosaccharide aufgefaßt werden können. Das schönste Beispiel hierfür ist die Kapselsubstanz des Pneumobazillus, welche nach den Mitteilungen von Toenniessen als Galaktan, ein Polymer von Galaktose, anzusehen ist. Das gleiche hat Emmerling für die Gummisubstanz des *Bac. lactis aërogenes* gefunden. Die Schleimsubstanz des *Bac. radicola* besteht nach den Angaben Buchanans aus einem Kohlehydrat, welches nach der Hydrolyse Glykose liefert.

Die 2. Gruppe bilden die Kapselsubstanzen, welche Stickstoff enthalten und im allgemeinen von glykoproteider Natur sind. So fanden Burri und Allemann bei dem *Bac. casei* eine chitinartige Substanz, Goethart bei dem *Streptococcus hollandicus* eine Art von Muzin. In seiner Arbeit über den Milzbrandbazillus hat sich Preisz auch dahin geäußert, daß die Kapselsubstanz der Anthraxbazillen zu der Gruppe der Muzine gehöre.

1) Nach einem in der Ungarischen Naturwissenschaftlichen Gesellschaft am 10. Mai 1921 gehaltenen Vortrage.

Die unserer Arbeit zugrunde liegenden Untersuchungen erstrecken sich auf 4 verschiedene Bakterienarten, und zwar: den Pneumobazillus Friedländer, den Milzbrandbazillus, den *Bac. radicolica* und auf einen aus fadenziehendem Wein von uns isolierten Kapselbazillus.

Zur Darstellung und Isolierung der Kapselsubstanz fanden wir von den verschiedenen Methoden die von Toenniessen ausgearbeitete am geeignetsten; dies Verfahren erwies sich bei den rein kohlehydratartigen Bakterienkapseln ebensogut verwendbar, als bei den Kapselsubstanzen eiweißartiger Natur.

Bezüglich der Details des Verfahrens sei auf die betreffende Mitteilung Toenniessens¹⁾ verwiesen, hier möge nur das Wesen der Methode kurz angedeutet werden:

Die von der Agaroberfläche mit destilliertem Wasser abgewaschene Kulturmasse wird mittels Alkohol niedergeschlagen, gereinigt und getrocknet. Nach Zerreiben im Mörser gewinnt man ein feines Pulver, welches, in Wasser emulgiert und in Tusche untersucht, die Kapseln um die Bazillenleiber unversehrt geblieben zeigt. Die Abtrennung der Kapseln von den Bazillenleibern erfolgt durch Kochen mit verdünnter Kalilauge, wodurch die Kapselsubstanz in Lösung gebracht wird, während die ihrer Kapseln beraubten Bazillen durch langes Zentrifugieren entfernt werden können. Die in Lösung befindliche Kapselsubstanz wird dann mittels Alkohol gefällt, der Niederschlag in dest. Wasser gelöst, wieder mit Alkohol gefällt und der ganze Prozeß öfters wiederholt. Die derart gereinigte Substanz wird getrocknet und fein zerrieben der näheren Untersuchung unterzogen.

Pneumobazillus Friedländer.

Nach den Mitteilungen Toenniessens besteht die Kapsel des Pneumobazillus aus einem kohlehydratartigen Körper, welcher bei der Hydrolyse Galaktose liefert. Er kultivierte hierzu den Pneumobazillus auf 3% Glycerin enthaltendem Heimischen Glycerinnähragar und äußerte daher die Meinung, daß der Bazillus zur Bildung seiner Kapsel vielleicht dieses Glycerin des Nährbodens verwende.

Da aber der uns zur Verfügung stehende Pneumobazillusstamm auch auf gewöhnlichem Nähragar sehr üppig gedieh, begnügten wir uns mit dem Kultivieren auf gewöhnlichem Agar, um so mehr, als es nicht ohne Interesse war, zu wissen, ob durch die Veränderung des Nährbodens sich nicht auch die Natur der Kapselsubstanz verwandle.

Die nach Toenniessens Verfahrens dargestellte Kapselsubstanz ist ein schneeweißes, lockeres Pulver, welches sich in Wasser, Säuren und Laugen unter Opaleszenz leicht löst. Sie gibt nicht die Farbenreaktionen des Eiweißes, wird durch Kochen nicht koaguliert; Essigsäure, Sulfosalicylsäure, Salpetersäure, Kupfersulfat, Quecksilberchlorid, Gerbsäure, Ferrozyankali-Essigsäure bewirken in ihrer Lösung keinen Niederschlag. Alkohol, in Gegenwart von Neutralsalzen und bei schwach saurer Reaktion, fällt sie als lockere Flocken aus; ebenso wird sie gefällt durch Eisenchlorid und Bleiazetat. Bei Sättigung mit Ammonsulfat scheidet sie sofort aus, bei Halbsättigung bildet sich der Niederschlag erst nach mehrstündigem Stehen; die untere Grenze der Ausfällbarkeit liegt ungefähr bei $\frac{1}{3}$ -Sättigung. Die Lasseignesche Probe ist auch bei Verwendung größerer Mengen (40–50 mg) stets negativ.

Die unveränderte Kapselsubstanz reduziert schwere Metallsalze nicht; durch längeres Kochen in verdünnter Säure erhielt sie aber eine starke Reduktionsfähigkeit. Sie ist optisch aktiv, wirkt rechtsdrehend; durch

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 85. H. 4.

Hefe wird sie zwar langsam, aber vollständig vergoren. Den Zersetzungspunkt des aus garbenförmig angeordneten Nadeln bestehenden Phenylsazons fanden wir bei 193° C.

Diese Angaben bestätigen die Untersuchungen von Toenniessen und machen es höchst wahrscheinlich, daß die Kapsel des Pneumobazillus aus irgendeinem Polymere der Galaktose besteht.

Da wir aber bei unseren Untersuchungen gewöhnlichen Agar zum Nährboden verwendeten, ergibt sich die Frage, welcher Bestandteil dieses Nährbodens als unmittelbare Quelle bei der Kapselbildung zu betrachten wäre? Die Annahme, daß hier selbst Agar-Agar als Kohlehydrat eine Rolle spiele, ist wegen seiner bekanntlich schweren Angreifbarkeit nicht wahrscheinlich; es können daher außer den im Fleischextrakte befindlichen geringen Kohlehydraten nur die Eiweißsubstanzen und Peptone des Nährbodens als jene angesehen werden, durch deren Hilfe die Bakterien mittels komplizierten Abbaues und Wiederaufbaues die nötige Kohlehydratgruppe bereiten.

Bacillus anthracis.

Da die virulenten Milzbrandbazillen, außer im Tierkörper, nur im Serum kultiviert Kapseln bilden und die Reindarstellung der Kapselsubstanz aus solchen Serumkulturen wegen der aus dem Nährboden stammenden Verunreinigungen auf Schwierigkeiten stößt, wählte ich zu meiner Untersuchung einen von Herrn Prof. Preisz aus der Pasteurschen Anthraxvakzine gezüchteten sog. milden Stamm. Dieser nur für Mäuse pathogene Stamm zeichnet sich, auch auf gewöhnlichem Agar gezüchtet, durch seine üppige Kapselbildung aus und schien daher zum Studium seiner Kapselsubstanz besonders geeignet.

Die Kapselsubstanz der Milzbrandbazillen stellt ein grünlich-weißes Pulver dar, welches mit Wasser, Laugen und Säuren eine dickflüssige, visköse, wenig opaleszierende Lösung gibt. Da schon minimale Mengen (einige Zehntel Milligramm) dieser Substanz eine starke Lasseignesche Berlinerblau-Reaktion verursachen, so ergab sich die Frage, ob wir da nicht einem eiweißartigen Körper gegenüberstehen. Dieser Richtung folgend, stellte sich dann heraus, daß die Kapselsubstanz des *Bac. anthracis* die Farbenreaktionen des Eiweißes gut gibt, durch Kochen jedoch nicht koagulierbar und mittels Essigsäure, Sulfosalizylsäure und Ferrozyankali-Essigsäure nicht fällbar ist. Von den schweren Metallsalzen bewirken Kupfersulfat, Eisenchlorid und Bleiazetat, unter den Alkaloidreagentien Gerbsäure in ihren Lösungen einen grobflockigen Niederschlag. Sie wird schon bei $\frac{1}{5}$ -Sättigung mit Ammonsulfat gleichfalls ausgeschieden.

Sonderbar ist ihr Verhalten gegenüber Alkohol: ihre wässrige Lösung enthält schon bei 50-proz. Alkoholkonzentration eine milchartige Trübung, welche mit der Erhöhung der Konzentration allmählich steigt. Nach 10–12 Std. klärt sich in Gegenwart von Neutralsalzen und bei schwach saurer Reaktion die Flüssigkeit, während der Boden und die Wandung des Becherglases mit einer dünnen Schicht einer weißlich-grünen, klebrigen Masse überzogen wird.

Anlässlich der qualitativen Analysen fanden wir regelmäßig Schwefel, während der Nachweis von Phosphor uns nie gelang. Der Stickstoffgehalt des bei verschiedenen Gelegenheiten dargestellten Materials schwankte zwischen 7,4 — 8,0 Proz.

Schwere Metallsalze werden durch die unveränderte Kapselsubstanz nicht reduziert; nach vorherigem Kochen mit verdünnten Säuren (wenigstens 10 Std. lang) und Einengen erfolgt eine zwar schwache, aber deutliche Reduktion.

Auf Grund des Obenerwähnten wären in betreff der chemischen Natur der Kapselsubstanz der Milzbrandbazillen 2 Annahmen gerecht: sie kann in die Klasse der Glykoproteide gehören, und dann muß die nachgewiesene Kohlehydratgruppe als Komponent des Eiweißmoleküls betrachtet werden, oder aber die Kapselsubstanz ist chemisch nicht homogen, sondern enthält nebeneinander einen eiweiß- und einen kohlehydratartigen Körper.

Gegen die 1. Auffassung spricht nur der relativ (bei Eiweißen ungewöhnlich) niedrige Stickstoffgehalt der Kapselsubstanz, obwohl man ausnahmsweise auch Eiweiß mit noch niedrigerem N-Gehalt findet; so fand Hammarsten in dem aus den Eiweißdrüsen der *Helix pomatia* dargestellten sog. Helikoproteid kaum 6 Proz. Stickstoff.

Im 2. Falle wäre es bei der heterologen Beschaffenheit der Kapselsubstanz dagegen unbedingt erforderlich, daß die Eiweißkomponente von dem kohlehydratartigen Körper durch einfache chemische Verfahren, ohne größeren Eingriff, getrennt wird, so daß wir am Ende einen eiweißfreien Körper von der Natur eines Kohlehydrates gewinnen. Unsere hierauf gerichteten Versuche blieben aber immer erfolglos; die Abtrennung der Kohlehydratgruppe war nur nach länger dauernder Hydrolyse möglich, was nicht mehr einer Isolierung, sondern einer Abspaltung gleichkommt.

Dessen bewußt, daß man eine endgültige Klärung dieser Frage nur nach genau vollbrachter quantitativen Analyse gewinnen könne — wovon wir aber wegen der geringen Menge des uns zur Verfügung stehenden Stoffes absehen mußten — halten wir es doch für wahrscheinlich, daß die Kapselsubstanz des *Bac. anthracis* einheitlich ist und einen in die Klasse der Glykoproteide passenden Eiweißkörper darstellt. Da sie sich leicht in Wasser löst und mit Essigsäure nicht ausfällbar ist, kann sie noch am besten in die Gruppe der Pseudomuzine eingereiht werden.

In letzterer Zeit bin ich zufallsweise in der Lage gewesen, eine andere, auch eiweißartige Kapsel bildende Bazillenart zu prüfen. Bei der Untersuchung fadenziehender Weine isolierten wir einen, morphologisch dem Milzbrandbazillus ähnlichen Kapselbazillus. Schon bei der Darstellung und Reinigung der Kapselsubstanz fiel uns ihr an die Anthraxkapsel erinnerndes Verhalten auf: die mittels Alkohol niedergeschlagene Substanz ist von der gleichen, klebrig-zähen Beschaffenheit, wie wir sie bei dem Milzbrandbazillus so charakteristisch fanden. Im Laufe der näheren Untersuchung stellte sich dann heraus, daß diese Substanz mit jener der Milzbrandbazillen, wenn auch nicht identisch, so doch nahe verwandt ist.

Bac. radiceicola.

Gewisse Stämme des *Bac. radiceicola* werden dadurch gekennzeichnet, daß ihre Kolonien, auf gewissen Agarnährböden gezüchtet, eine stark schleimig-sulzige Eigenschaft annehmen. Bei dem von uns geprüften, schleimbildenden Stamm war es auffallend, daß die schleimige Masse die Bazillenleiber nicht als wohlbegrenzte Hüllen umfaßte, sondern die Bazillen vielmehr in die schleimige Grundsubstanz eingebettet zu sein schienen. Infolgedessen war die Isolierung dieser, durch den *Bac. radiceicola* erzeugten Schleimsubstanz erheblich erleichtert.

Andererseits wird durch die Eigenschaft des Schleimes — daß er nämlich mit Alkohol nicht als feiner Niederschlag ausgeschieden wird, sondern als eine durchsichtige Sulzmasse im ganzen erstarrt — die Entfernung der begleitenden Verunreinigungen begünstigt.

Zur Darstellung des Schleimes kann der *Bac. raditicola* auch auf festem Nährboden gezüchtet werden; zur Gewinnung größerer Mengen wird man aber, eben wegen der oben erwähnten begünstigenden Umstände, auch einen flüssigen Nährboden anwenden können.

Wir benützten eine Nährflüssigkeit von 0,5 Proz. Pepton- und 2 Proz. Saccharosegehalt, in große Kolben abgegossen. Nach Verlauf 1 Monats nach dem Beimpfen nahm, bei Zimmertemperatur gehalten, der ganze Inhalt des Kolbens einen sulzig-schleimigen Charakter an; nach Zusatz von $\frac{1}{2}$ Proz. Lauge wurde aber diese Eigenschaft derart eingebüßt, daß die Entfernung der Bakterien durch Ausschleudern und Filtrieren möglich war.

Die jetzt schon bakterienfreie, alkalische Lösung wird angesäuert und mit der 3-fachen Menge Alkohols zusammengebracht. Die Schleimsubstanz scheidet dann als gelbe, halbdurchsichtige Sulzmasse aus. Diese wird herausgefischt, in warmem dest. Wasser gelöst, wieder gefällt und der ganze Vorgang öfters wiederholt. Die anfangs dunkelgelbe, wässerige Lösung wird dann im Laufe des Reinigungsprozesses immer heller und die erstarrende Sulzmasse immer durchsichtiger. Nach Trocknen und Verreiben erhalten wir endlich die Schleimsubstanz als gelbliches Pulver.

Der in geschilderter Weise gereinigte Schleim des *Bac. raditicola* löst sich leicht im Wasser zu einer gelblichen, sehr dickflüssigen, syrupartigen Flüssigkeit; außer Alkohol bewirken in dieser Lösung auch Eisenchlorid, Bleiazetat und Ammonsulfat eine sulzartige Ausscheidung, während die übrigen, auch bei den vorerwähnten Kapselsubstanzen benützten Reagentien auf ihn ohne Einfluß sind.

Diese Schleimsubstanz gibt nicht die Farbreaktionen des Eiweißes, auch nicht die Lasseignesche Probe. Während sie unverändert schwere Metallsalze zu reduzieren nicht imstande ist, erhält sie nach der Hydrolyse eine starke Reduktionskraft. Sie dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts und wird durch *Saccharomyces* leicht vergoren. Der Zersetzungspunkt ihrer Osazonkrystalle liegt bei 205° C.

Es ist daher kein Zweifel, daß die durch den *Bac. raditicola* erzeugte Schleimsubstanz aus einem Kohlehydrat besteht, welches nach der Inversion Glykose liefert.

Zusammenfassung.

Es wurden 4 verschiedene Bakterienarten in bezug auf die chemische Natur ihrer Kapselsubstanz untersucht:

1) Die Kapselsubstanz des *Pneumobazillus Friedländer* besteht aus Galaktan, einem polymeren Kohlehydrat, welches nach der Inversion Galaktose liefert. Wir erhielten also bei Anwendung von gewöhnlichem Agar dasselbe Resultat, welches Toenniessen durch Züchtung auf Heimschem Glycerinagar erhalten hatte.

2) Die Kapsel des geprüften Milzbrandbazillus fanden wir eiweißartig. Da sie phosphorfrei, aber schwefelhaltig ist und eine durch längere Hydrolyse abspaltbare Kohlehydratkomponente enthält, kann sie als ein Glykoproteid aufgefaßt werden.

3) Die Kapselsubstanz des aus fadenziehendem Wein von uns isolierten Kapselbazillus ist der Milzbrandkapsel chemisch derart ähnlich, daß eine Verwandtschaft zwischen beiden mit Recht vermutet werden kann.

4) Die Schleimsubstanz eines uns zur Verfügung stehenden Stammes des *Bac. raditicola* stellt ein polymeres Kohlehydrat dar, welches bei der Hydrolyse Glykose liefert und demnach als Dextran zu bezeichnen wäre.

Nachdruck verboten.

Ueber die Natur der leukozytären Einschlüsse bei Encephalitis lethargica.

**Bemerkungen zur Arbeit der Herrn Prof. Dr. Hilgermann,
Dr. Lauxen und Charlotte Shaw.**

[Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der K. Universität Pisa
(Direktor: Prof. Dr. C. Sacerdotti).]

Von Dr. Ugo Pardi, Privatdozenten und erstem Assistenten.

In Heft 5 des 86. Bdes. dieses Centralblattes berichteten Herr Prof. Hilgermann, Dr. Lauxen und Charlotte Shaw über einige bakteriologische und klinische Befunde bei Encephalitis lethargica, bei welchen es ihnen gelungen ist, spezielle Gebilde im Dunkelfelde sowie auch in nach Giemsa gefärbten Präparaten von Blutausstrichen, von Blutanreicherungen wie auch im Leberpunktate zu sehen, die sie für die Erreger dieser Krankheit ansehen und eingehend beschreiben.

Ich beabsichtige nicht, hier auf das näher einzugehen, was Hilgermann, Lauxen und Shaw über die Bildungen der Orgazellen schreiben, welche übrigens, wie aus den Figuren auf den Tafeln ihrer Arbeit deutlich hervorgeht, morphologisch und färberisch verschieden von denen der Leukozyten sind, sondern ich will hier nur hervorheben, daß die von ihnen in den Blutausstrichen festgestellten Befunde von mir (1) bereits beschrieben worden sind, und zwar sowohl bei der Encephalitis lethargica wie auch bei anderen morbösen Zuständen, worüber ich der Società Toscana di Scienze Naturali am 9. Juli 1920 Mitteilungen gemacht habe, die den Verfassern unbekannt geblieben sind. Ich teilte darin mit, daß man bei exanthematischem und dem Ileotyphus, bei bazillärer Dysenterie, bei Diphtheritis und der Encephalitis lethargica mehr oder minder häufig im Zytoplasma einer Anzahl polynukleärer neutrophiler Leukozyten ausgeprägte Bildungen wahrnehmen könne, welche bei Färbung nach Giemsa durch ihre blaßblaue Farbe manchmal ganz gut abgegrenzt waren, in anderen Fällen aber verschwommen und undeutlich aussahen und an der Peripherie des Zytoplasma, manchmal in dessen Zwischenpartien, lagern und manchmal dem Kern anlagerten, von welchem sie jedoch immer durch ihre verschiedenen Farbtöne gut zu unterscheiden waren.

Im Gegensatze jedoch zu Hilgermann, Lauxen und Shaw deute ich diese Gebilde als ähnlich denjenigen, welche bereits 1912 von

Döhle (2) aus dem Blute von Scharlachkranken beschrieben worden waren, und nehme an, daß dieselben, anstatt spezifische, für die Diagnostik oder Aetiologie wichtige, mehr als Entartungen des Plasmas der neutrophilen polymorphen Leukozyten anzusehen seien, die sich unter dem Einfluß verschiedener Toxine bilden können, und zwar nicht allein auf Grund ihres Vorkommens in verschiedenen Krankheiten, sondern auch, und zwar hauptsächlich weil man dieselben experimentell erzeugen kann, durch verschiedene Versuche mit infektiösen oder toxischen Reizen. Meine Untersuchungen an Meerschweinchen, denen ich subkutan bestimmte Mengen von Typhusbazillen, Proteus X19 oder diphtherischen Toxinen einimpfte, ergaben das Vorkommen der leukozytären Einschlüsse.

Ich teile dies hier mit, nicht der Prioritätsfrage wegen, sondern nur um darauf hinzuweisen, daß unsere heutigen Kenntnisse über diese Einschlüsse schon genügend vorgeschritten sind, um mit Recht annehmen zu können, daß diese leukozytären Einschlüsse, entgegen den Anschauungen von Döhle und anderen über den Scharlach, Vallejo (3) über den exanthematischen Typhus, und Hilgermann, Lauxen und Shaw über die Encephalitis lethargica, keine ätiologische Bedeutung haben. Auch ihre diagnostische Bedeutung ist deshalb ziemlich gering, weil sie in verschiedenen morbösen Formen vorkommen, die verursacht sind durch unbekannt oder durch jetzt allgemein bekannte Erreger infektiöser Natur.

Literatur.

- 1) Pardi, U., Contributo alla conoscenza delle inclusioni leucocitarie di Döhle. (Atti d. Soc. Toscan. di Sc. nat. Proc. verb. Vol. 29. No. 4.) — Döhle, Leukozyteneinschlüsse bei Scharlach. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 61. 1912.). — 3) Vallejo, Las inclusiones leucocitarias de Döhle en el tifo exantemático de la ciudad de Mexico. (Bol. Estud. Biol. Mexico. 1917. No. 1.)

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Kenntnis tierischer Parasiten.

[Aus dem Institut für allgemeine Zoologie und Parasitenkunde der Tierärztlichen Hochschule in Wien (Vorst.: Prof. Dr. Theodor Pintner).]

Von Privatdozent Dr. phil. et med. vet. Leopold Karl Böhm.

Mit 1 Tafel und 4 Abbildungen im Text.

Inhalt: Vorwort, S. 408. — 1) u. 2) Kokzidien-Oozysten im Darm eines Fasankükens und eines Rehes. Auf Schnitten durch die Darmwand keinerlei vegetative Stadien. Bedeutung dieser Erscheinung, S. 408. — 3) Eigenartiges Krankheitsbild bei Befall durch *Dicrocoelium lanceatum*, S. 409. — 4) *Distomum* sp. aus einem Fasanküken, S. 409. — 5) Sogenannte „Bandwurmszysten“ vom Peritoneum eines Wasserfrosches, S. 409. — 6) *Cercariaeum lanceolatum* nov. spec. aus *Viviparus viviparus* (L.), S. 410. — 7) *Diphyllobothrium decipiens* (Diesing) aus *Felis pardus* L. Beitrag zur Teratologie der Bandwürmer, S. 411. — 8) *Diphyllobothrium decipiens* aus dem Darm eines Hundes, S. 414. — 9) Ergänzungen zur Erstbeschreibung von *Davainea laticanalis* Skrjabin. Das Haushuhn als neues Wirtstier für *Dav. laticanalis* (dieser Bandwurm neu für Europa), S. 414. — 10) Untersuchungen über die Muskulatur des Cirrusbeutel von *Hymenolepis villosa* (Bloch), S. 416. — 11) Nachweis, daß für die Unterscheidung zwischen *Taenia serrata* und *T. marginata* das Merkmal des gespaltenen kurzen Wurzelfortsatzes der kleinen Rostellarhaken von keinerlei differentialdiagnostischem Wert ist. Der Löwe als neues Wirtstier für *Taenia marginata* (Batsch). (Erster Befund dieser Bandwurmart in einem

katzenartigen Raubtier), S. 417. — 12) *Fimbriaria plana* v. Linstow aus einer Wildente. Ergänzungen zur ersten und bis jetzt einzigen Beschreibung, S. 419. — 13) Das Truthuhn als neues Wirtstier von *Dithyridium variabile* (Diesing). Anatomisch-histologische Beschreibung dieser Zestodenlarve. Kritik der beiden in der Literatur gebräuchlichen Gruppennamen *Plerocercus* und *Plerocercoid*, Unmöglichkeit, diese beiden Larvenkategorien auseinanderzuhalten und Vorschlag, alle parenchymatösen Finnen mit dem Namen *Plerocercus* zu bezeichnen, S. 419. — Literaturverzeichnis, S. 426.

Die vorliegenden Ausführungen sind das Ergebnis von Untersuchungen an tierischen Parasiten, welche ich aus dem Material herausgegriffen habe, das während meiner Assistententätigkeit am Institute von verschiedenen Stellen aus — amtlichen und privaten — zur Bestimmung eingeschendet wurde. Maßgebend für die Auswahl der einzelnen hier angeführten Parasiten war stets die Erwägung, ob sie parasitologisch von irgendwelchem besonderen Interesse waren, sei es faunistisch, oder anatomisch-histologisch, oder weil es sich um neue Arten oder um neue Wirte für bereits beschriebene Formen, oder schließlich um bisher selten gefundene Parasiten handelte. Als Vergleichsmaterial neben den zur Bestimmung eingesandten Parasiten stand mir unsere Institutsammlung, die Sammlung des I. Zoolog. Institutes der Universität, die Privatsammlung des Herrn Prof. Dr. Th. Pintner, sowie die Helminthensammlung des Naturhistorischen Staatsmuseums, sämtlich in Wien, zur Verfügung.

Die Untersuchungen wurden durchgeführt in dem eingangs angeführten Institute, dessen Vorstand, Herrn Prof. Dr. Th. Pintner, meinem verehrten Lehrer und Chef, ich für die zahlreichen, wertvollen Anregungen und Ratschläge, mit denen er mich ununterbrochen unterstützte, zu dauerndem, warmem Danke verpflichtet bin.

1. *Eimeria tenella* (Railliet et Lucet) [= *Eimeria avium* (Silvestrini et Rivolta)].

(Lehrk. f. patholog. Anatomie) ¹⁾.

Im Darne eines Fasankükens vereinzelt Oozysten; auf Schnitten durch verschiedene Darmabschnitte keine vegetativen Stadien zu finden.

2. *Eimeria* sp.

(Lehrk. f. patholog. Anatomie.)

Im Darminhalt eines Rehbocks zahlreiche Oozysten, auf Schnitten durch den Darm keinerlei Stadien. Bisher wurden Kokzidien beim Reh noch nicht beschrieben.

Die Befunde, Nr. 1 u. 2, scheinen darauf hinzudeuten, daß die Angaben Eckardts (14) einer Ueberprüfung würdig wären, nach welchen „die Kokzidien nur fakultative Parasiten sind, die in feuchter Gartenerde etc. gedeihen, sich massenhaft bei schwüler Sommertemperatur in fauligen Futterresten etc. vermehren, und, wenn sie dann von Vögeln (offenbar gilt dies auch von anderen Tieren) zufällig aufgenommen werden, sich im Darne weiter entwickeln ²⁾.“

Bis jetzt findet sich allerdings in der Literatur keine einzige An-

1) Bei jeder Nummer ist die Stelle vermerkt, von der aus die betreffenden Parasiten an die hiesige Lehrkanzel zur Untersuchung eingeschickt wurden. Die angeführten Institute bzw. Lehrkanzeln gehören der Tierärztlichen Hochschule zu Wien an.

2) Dieser Anschauung Es wird niemand zustimmen! Vielleicht sind die vermeintlichen Eimerien gar keine Kokzidien.

gabe, welche dafür sprechen würde, daß eine Vermehrung der Kokzidien auch im Freien stattfindet. Die Erscheinung, daß im Darne von Tieren Oozysten gefunden werden, manchmal wenige, manchmal zahlreiche, ohne daß auf Schnitten irgendwelche Stadien nachzuweisen wären [wie z. B. in meinen Befunden 1) und 2)] kann auch darin begründet sein, daß entweder das betreffende Individuum, welches die Oozysten per os aufnahm, nicht infektiösfähig war (infolge bereits zu weit vorgeschrittenen Alters oder dergl.), oder daß es zu einer Art gehört, in welcher das betreffende Coccidium keine günstigen Bedingungen für sein Fortkommen bzw. seine Vermehrung findet.

3. *Dicrocoellum lanceatum* Stiles et Hass. (Nieder-Oesterr. Bez.-Tierarzt A. Grub, Hainfeld.)

Zahlreiche Individuen in einer Schafleber. Wegen des interessanten patholog.-anatom. Befundes will ich die die eingesendete Schafleber begleitende Zuschrift und den Befund anführen:

„Herr K. R., Brauerei- und Wirtschaftsbesitzer in H. (Nied.-Oest.) bezog Ende Sept. 1916 durch die Viehverwertungs-Gesellschaft 100 Schafe (angeblich „Siebenbürgische Flüchtlinge“). Ende Nov. waren einige bereits derart erkrankt, daß sie teils verendeten, teils der Notschlachtung zugeführt werden mußten. Sie boten das Bild allgemeiner Wassersucht. Als Ursache wurde die massenhafte Anwesenheit von *Fasciola hepatica* festgestellt. Am 4. Dez. wurde vom Gefert. die Verabreichung von Kamala angeraten und dies auch Mitte Dez. durchgeführt. Das durch die hiesige Apotheke beschaffte Mittel griff die Schafe, von kleinen Durchfällen abgesehen, nicht merklich an. Ein 24 Std. nach der Verabreichung notgeschlachtetes Schaf war bereits frei von *Fasc. hepatica*“ (??). „Seit einigen Wochen sind nun wieder einige Stücke teils verendet, teils notgeschlachtet worden; allgemeine Wassersucht und Leberfäule. Als Ursache stellt Gefert. jetzt *Dicroc. lanceatum* fest. Obwohl nach Marek (Wien. tierärztl. Mon., Lit. 155. 1917), die Lanzettleberegel nur selten eine schwere Krankheit verursachen“, nimmt Gefert. dies im vorliegenden Falle nach der durch *Fasc. hepatica* vorausgegangenen Schädigung dennoch an. Herr R. ersucht hiermit um ein Gutachten mit der gleichzeitigen Verständigung, ob und wie er die von den anfänglichen 100 Schafen jetzt nur erübrigten 50 vielleicht doch in irgendeiner Weise zu retten versuchen könnte.“

Befund an der eingeschickten Schafleber: In den Gallengängen allenthalben außerordentlich zahlreiche Individuen von *Dicroc. lanceatum*, keine einzige *Fasc. hepatica*. Leber nicht verändert, auch die Gallengänge fast gar nicht verdickt.

Jedenfalls ist dieses Krankheitsbild von dem durch *Fasc. hepatica* hervorgerufenen, wo bei chronischem Verlaufe stets starke Veränderungen in der Leber bzw. den Gallengängen zu konstatieren sind, wesentlich verschieden.

4. *Distomum* sp.

(Lehrk. f. pathol. Anatomie.)

1 kleines (2 mm langes, 0,6 mm breites) Individuum aus dem Darm desselben Fasankükens wie Nr. 1. Eine nähere Bestimmung event. Neubeschreibung ist zurzeit an dem einzigen Exemplar nicht möglich. Bisher ist noch kein Trematode aus dem Fasan beschrieben.

5. *Codonocephalus urnigerus* (Rud.).

(Lehrk. f. Physiologie.)

Aus *Rana esculenta* L., wo diese Trematodenlarve in zahlreichen, runden, subperitonealen Zysten sich vorfand. Nach Lühe (25)

zweifelloso die Jugendform einer *Strigea* (Trematoden-Familie der Holostomiden). In den physiologischen Instituten, wo Frösche massenhaft zu Versuchszwecken benützt werden, ist die Larve unter der irri- gen Bezeichnung „Bandwurmzysten“ allgemein bekannt.

Der ausführlichen Beschreibung dieser Jugendform durch Kopc- zynski (21) habe ich nichts Wesentliches hinzuzufügen.

**6. *Cercariaeum lanceolatum* nov. spec. aus *Viviparus viviparus* (L.)
= *Paludina vivipara* autt. (Lehrk. f. Fleischhyg.)**

Im Mai 1916 wurde neben einer Menge anderer Schnecken auch eine Anzahl Stücke der lebendig gebärenden Sumpfschnecke, welche aus Donautümpeln bei St. Andrae stammten, in das Fleischhygienische Institut gebracht. Nach dem daselbst vorgenommenen Herauspräparieren von jungen Schnecken aus den alten fanden sich in der betreffenden Glasschale Jugendstadien von Trematoden, welche der hiesigen Lehr- kanzel zur Bestimmung übermittelt wurden. Redien bzw. Sporozysten waren nicht vorhanden. Die Untersuchung ergab, daß es sich um schwanzlose Trematodenlarven, also um Zerkariäen handelte, wie sie aus Landschnecken des öfteren beschrieben wurden, aus Süßwasser- schnecken hingegen bloß in einigen wenigen (5) Formen bekannt sind. Aus *Viv. viviparus* (L.) führt Lühe in der neuesten, zusammen- fassenden Uebersicht der Zerkarien (25) kein *Cercariaeum* an. v. Linstow verzeichnet in seinem „Compendium“ (23) aus dieser Schnecke 2 Zerkariäen, nämlich *Cerc. ovatum* Diesing und *Cerc. paludinae viviparae* Diesing. Ersteres hat auszuscheiden, da es, wie Linstow in dem 12 Jahre später erschienenen Nachtrag zu seinem „Compendium“ zugibt, identisch ist mit *Distomum luteum* v. Baer, einer enzystierten Distomenlarve, welche der berühmte, vielseitige Natur- forscher K. E. v. Baer (4) bereits 1827 beschrieben hatte; sie wurde später wiedergefunden und abgebildet von La Valette St. George (44), Pagenstecher (34) und Wagener (45), zuletzt von Erco- lani (15), der sie für eine verirrte Larvenform hält, die sich in *Viv. viviparus* (L.) nicht zu Ende entwickelt, sondern daselbst dem Unter- gang geweiht ist.

Diese Form unterscheidet sich in wesentlichen Belangen von der mir vorliegenden.

Der Name *Cercariaeum* für die 2. der oben erwähnten Formen ist auf eine falsche Auffassung der Nomenklatur Diesings (10 u. 11) zurückzuführen. 1818 beschrieb nämlich der damalige Professor am Tierarznei-Institut in Wilna, L. H. Bojanus (7) seine Beobachtungen über Redien und Zerkarien aus *Limnaea stagnalis*. Aus der bei- gefügten Abbildung ist zu ersehen, daß er hierbei in Wirklichkeit ge- schwänzte Zerkarien vor sich hatte. Die Redien, in denen diese ein- geschlossen waren, hält er noch für die Distomen selbst. Bei dieser Gelegenheit erwähnt er nun von ihm schon vorher gemachte, ähnliche Funde aus der hier in Frage stehenden Schnecke *Viv. viviparus* (L.) mit folgenden wenigen Worten: „Ich bemerke hierbey, daß ich früher schon in der Leber der *Helix vivipara* Distomata gefunden hatte, die dem *ocreato* Rud. nahe kamen und in ihrem Innern dasselbe Spiel eingeschlossener Brut zeigten. Doch waren hier die Jungen der Gestalt der Alten viel ähnlicher.“ Diese hier erwähnten Saugwurm- larven belegt nun Diesing 1850 in seinem zusammenfassenden Werke (10) mit dem Namen *Cercaria helicis viviparae* und reiht sie

in die Unterordnung der Cercariaea ein, die er, in Verkennung ihres Larvencharakters, als gleichwertige Gruppe neben die Unterordnungen der Trematoden und Bdellidea stellt, in welchen die endo- und ekto-parasitischen Saugwürmer zusammengefaßt erscheinen. In seiner 5 Jahre später erschienenen „Revision der Cercariaeen“ (11) betrachtet Diesing diese Larvenformen immer noch als selbständige geschlechtslose Trematoden und führt die hier in Frage stehende Form in dem Kapitel „Cercariaea minus cognita“, diesmal aber unter dem Namen *Cercariaeum paludinae viviparae* an; unter diesem Namen wurde sie in die spätere Literatur übernommen.

Faßt man nun die Worte von Bojanus „doch waren hier die Jungen der Gestalt der Alten ähnlicher“ so auf, daß er eine schwanzlose, in Redien oder Sporozysten eingeschlossene Brut, also Zerkariäen im heutigen Sinne, vor sich hatte, so braucht bei einer Neubeschreibung diese Notiz nicht berücksichtigt zu werden; es geht nicht an, die erwähnten wenigen Worte, welche die Larven gar nicht kennzeichnen und nicht mehr Wert besitzen als ein *Nomen nudum* im Sinne der Nomenklaturregeln (46), als eine Beschreibung gelten zu lassen. Uebrigens ist es gar nicht wahrscheinlich, daß Bojanus das so auffällige Merkmal der Schwanzlosigkeit nicht besonders hervorgehoben hätte, wo doch die anderen in der Notiz beschriebenen, aus *Limnaea stagnalis* stammenden Larven als geschwänzt beschrieben und abgebildet werden. Hatte er also geschwänzte Zerkarien vor sich, so fällt eine Berücksichtigung derselben bei der Neubeschreibung der mir vorliegenden ungeschwänzten Larven von selbst weg.

Ich lasse die Beschreibung der von mir entdeckten Zerkariäen folgen:

Cercariaeum lanceolatum mihi (vgl. Fig. 1).

Der Körper ist breitlanzettförmig, flach, seine Länge beträgt (an Alkoholmaterial, wie alle folgenden Größenwerte, gemessen) ca. 0.61 bis 0.93 mm, seine größte Breite (in der Höhe des Aequators des Bauchsaugnapfes) ca. 0.30 mm. Die Farbe der Tiere ist eine opak-weiße. An der Hautoberfläche keinerlei Stachel- oder Wärzchenbildungen. Mundsaugnapf etwas länger als breit, 0.13:0.11 mm, ohne Bohrstachel; hinter ihm der nicht ganz $\frac{1}{2}$ so lange Pharynx. Bauchsaugnapf zur Gänze in der hinteren Körperhälfte liegend, derart, daß sein vorderer Rand eine quer durch die Mitte des Körpers gezogene gedachte Linie erreicht. Er ist bedeutend größer als der Mundsaugnapf, ungefähr kreisförmig, ca. 0.22 mm im Durchmesser haltend (sämtlichen Zahlenangaben mit Ausnahme der Totalgrößenmaße sind Messungen an einem mittelgroßen Individuum von ca. 0.81 mm Länge zugrunde gelegt). Oesophagus ziemlich kurz, Darmschenkel ungefähr bis zur Mitte zwischen Hinterend des Bauchsaugnapfes und Körperende reichend. Die terminale Exkretionsblase birnförmig, sehr klein, ca. 0.03 mm lang, nach vorn ziehende Schenkel konnten nicht beobachtet werden. Zwischen Exkretionsblase und Hinterende der Darmschenkel die 3-teilige, körnelige Anlage der Geschlechtsorgane. — Ob sich die Zerkariäen in Redien oder Sporozysten entwickeln, konnte nicht festgestellt werden, da derartige Gebilde in meinem Materiale nicht vertreten waren.

7. *Diphyllobothrium decipiens* (Diesing).

4 Ketten mit Scoleces, die längste ca. 55, die kürzeste ca. 25 cm lang aus dem Dünndarm eines schwarzen Panthers (Leopards, *Felis*

pardus L.) von der Menagerie Schönbrunn (Lehrk. f. pathologische Anatomie).

Auffällig waren bei diesen Ketten die vielen Anomalien. So fanden sich: Einzelne zentral gefensterte Proglottiden; ferner waren die letzten

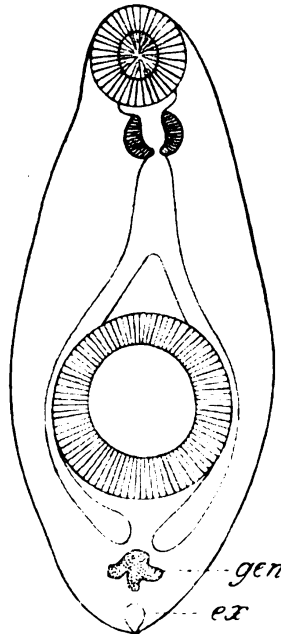


Fig. 1.

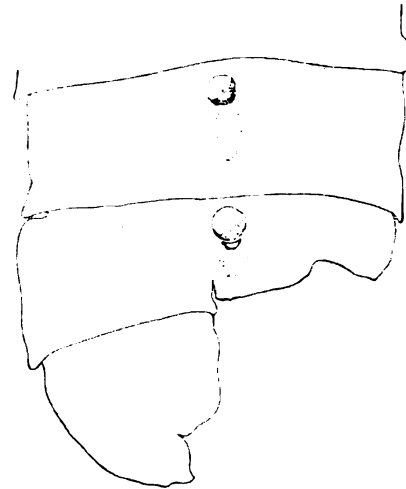


Fig. 3.

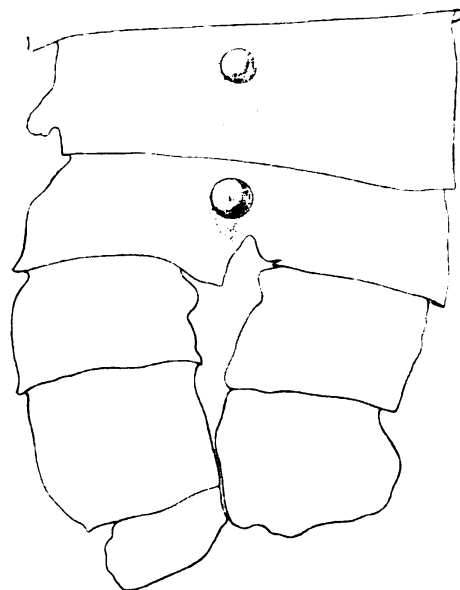


Fig. 2.

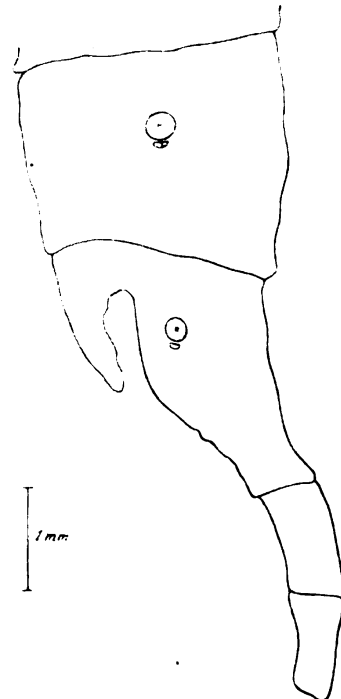


Fig. 4.

Fig. 1. *Cercariaeum lanceolatum* nov. spec. *gen.*: Anlage der Geschlechtsorgane. *ex* Exkretionsblase. Vergrößerung ungef. 90-fach.

Fig. 2, 3 u. 4. Abnormal gestaltete letzte Glieder von Ketten des *Diphyllidium decipiens* (Diesing). Erklärung s. Text, S. 413 u. ff.

Glieder sämtlicher Ketten abnorm gestaltet, bzw. in ihrem anatomischen Bau von der Norm abweichend. Die eine Kette zeigte ein gegabeltes Hinterende (vgl. Fig. 2), und zwar setzte sich der eine, etwas längere Gabelast aus 3, der andere aus 2 Gliedern zusammen, welche ungefähr halb so breit waren wie die letzten normalen Proglottiden. Die letzten Genitalpori waren auf dem letzten ungegabelten Glied zu sehen, die Proglottiden der beiden Gabeläste zeigten keine Genitalpori.

Das letzte Glied der 2. Kette (vgl. Fig. 3) war ebenfalls bloß etwa halb so breit wie die vorhergehenden, unregelmäßig spitz zulaufend und wies keine Genitalöffnungen auf.

Bei der 3. Kette (vgl. Fig. 4) gabelte sich wieder das drittletzte Glied in 2 Aeste, von denen der eine klein und zipfelförmig, der andere, welcher auch die Geschlechtsöffnungen trug, breiter und bedeutend in die Länge gestreckt war; an ihn schlossen sich noch 2 ebenfalls langgestreckte, schmale Proglottiden ohne Geschlechtsöffnungen an.

Bemerkenswerte Anomalien wies auch die 4. Kette auf, welche im ganzen ein tänioides Aussehen hatte, wie dies bei vielen Exemplaren von *Dibothriocephalus latus* (L.) aus dem Menschen vorkommt [vgl. Braun (9). S. 1612]. Besonders lang (im Verhältnis zur Breite) waren die hinteren Proglottiden, und die beiden letzten von diesen waren noch dadurch ausgezeichnet, daß der mit den charakteristischen, gedeckelten Eiern prall gefüllte Uterus des letzten Gliedes vor der Grenze zwischen diesem und dem vorletzten Gliede nicht halt machte, sondern bis in die Mitte des letzteren hineinreichte, so daß also die beiden letzten Proglottiden, wenn nicht der deutlich ausgesprochene Einschnitt zwischen ihnen vorhanden gewesen wäre, den Eindruck eines einheitlichen Ganzen hervorgerufen hätten.

Das Auftreten so mannigfaltiger Anomalien bei allen Ketten erscheint, wie erwähnt, auffällig. Ihre Ursachen wage ich nicht zu deuten, doch möchte ich immerhin darauf hinweisen, daß vielleicht ein Zusammenhang zwischen ihnen und dem Leben des Bandwurmträgers in der Gefangenschaft, fern von seiner eigentlichen Heimat, besteht. Ich denke an Degenerationsvorgänge bei diesen Bandwurmexemplaren, welche durch die abnormen Lebensverhältnisse ihres Wirtes sich wohl erklären ließen; hiefür würde auch die verhältnismäßige Kleinheit der Ketten sprechen. Während Diesing in seiner Erstbeschreibung für die (in Frage stehende Art (12) eine Länge von 5' (= ca 162,5 cm) und eine größte Breite von 4''' (= ca 8,8 mm) angibt, ist von den mir vorliegenden Ketten die längste bloß ca 55 cm lang und an ihrer breitesten Stelle nur ca 4 mm breit. — Zu einer anderen Erklärungsmöglichkeit führt die Erwägung, ob die vielen Abnormitäten nicht etwa damit im Zusammenhang stehen, daß von Bothriozephaliden so oft zahlreiche, ja sehr viele Ketten in einem Wirte zu finden sind. Wenn die zahlreichen Parasiten lebhaft gegeneinander sich bewegen, sich umschlingen etc., können sie leicht stark mit Eiern gefüllte Uteri zum Platzen und dadurch die Kette zur Deformierung bringen.

Auch an Verletzungen der Kette an jenen Stellen, wo die Spaltung beginnt, durch spitze, scharfkantige Körper im Darminhalt, etwa Steinchen, Knochensplitter u. dgl. ist zu denken. Braun gibt zwar in seinem großen Zestodenwerke (9, S. 1618), wo er die 12 bis dahin bekannt gewordenen Fälle von Bifurkation zusammenstellt, nur zwei Möglichkeiten für das Zustandekommen dieser Anomalie an: Einmal Fensterung von Gliedern und zweitens die Bildung von anormalen, an der Seite

von Gliedern gelegenen Knospen. Grohmann (18), der die Abnormalitäten in den Proglottiden, insbesondere der Bothriocephaliden zusammenfassend abhandelt, glaubt zeigen zu können, daß bei Gabelung von Bandwurmketten „von nichts anderem die Rede sein kann als von einer Spaltung, welche voraussichtlich durch eine Verletzung entstanden sein dürfte, die den in starkem Wachstum begriffenen vordersten Teil der Kette getroffen hat“. Seine Argumente hiefür und die zu ihrer Stütze herbeigezogenen Figuren erscheinen sehr beweiskräftig.

Der Kadaver des die Bandwürmer beherbergenden Leopards wurde von der Menagerieverwaltung Schönbrunn an die Lehrk. f. pathol. Anat. der Wiener Tierärztlichen Hochschule behufs Feststellung der Todesursache überbracht. Der Sektionsbefund lautet¹⁾: „Rechtsseitige serofibrinöse und hämorrhagische Pleuritis, beiderseitige Endokarditis, Dünndarmkatarrh, Bandwürmer im Dünndarm“.

In seiner Monographie der Bothriocephaliden führt Ariola (2) aus dem Panther bloß die beiden Arten *Bothrioceph. sulcatus* (Mol.) und *Bothrioceph. maculatus* F. S. Leuck. (irrtümlich! Soll heißen: Rud. Leuck.!) an; mit Unrecht, wie der vorliegende Befund zeigt und wie auch aus den Angaben von O. v. Linstow (23), Stiles u. Hassall (42) u. a. hervorgeht.

8. *Diphyllobothrium decipiens* (Diesing),

ca. 60 cm lange Kette samt Scolex aus dem Darm eines Hundes (Lehrk. f. patholog. Anat.). In der Literatur ist, soweit mir bekannt, an einer einzigen Stelle diese Art als Parasit des Hundes angeführt, und zwar leider ohne Quellenangabe, nämlich in der Wirtsliste der Gedoelstschens Parasitenkunde (16).

Grubenkopf-Bandwürmer sind in den fleischfressenden Haustieren selten, über ihre pathogene Bedeutung ist fast nichts bekannt. Merkmale von Anämie, wie sie beim Befall des Menschen mit dem breiten Grubenkopf charakteristisch sind, wurden in vorliegendem Falle nicht konstatiert. Ich lasse den Sektionsbefund folgen:

„Hund (Ikterus). Pankreaskarzinom. Geschwüre im Duodenum, in der Umgebung der Einmündung des Lebergallenganges. Hochgradige blutige Injektion und Schwellung der Darmschleimhaut, mit leichten oberflächlichen Epithelverlusten und zähweichen Auflagerungen. Metastasen in der Leber.“

9. *Davainea laticanalis* Skrjabin.

3 Ketten (die längste 165 mm lang) aus dem Darm eines jungen Huhnes (Lehrk. f. patholog. Anat.). Skrjabin beschrieb diese Art vor wenigen Jahren (41) als 20. *Davainea*-Art aus Galliformes, und zwar aus einer brasilianischen *Perdix* sp. Mithin ist mein Befund neu für Europa und *Gallus ferrugineus* Gm., das Haushuhn, ein neuer Wirt für diesen Bandwurm.

Nun bedarf die Wirtsangabe Skrjabins „*Perdix* sp., Brasilien“ noch einer Klarstellung. Die Verbreitung der Rebhühner beschränkt sich nämlich der einschlägigen Literatur zufolge auf die Alte Welt, aus Südamerika ist keine freilebende Art bekannt. Nach einer Mitteilung des Herrn Hofrats R. Wettstein-Westersheim, der Südamerika bereiste

1) Ich füge die Sektionsbefunde der von den hier abgehandelten Parasiten befallenen Wirtstiere, soweit sie mir zur Verfügung stehen, bei, da derartige Angaben sehr geeignet sind, wertvolle Beiträge zur Kenntnis der Biologie und pathogenen Bedeutung der betreffenden Parasiten zu liefern.

und den ich hierüber um Auskunft bat, bezeichnen jedoch die dortigen Pflanzer andere, an der Ostküste Südamerikas weitverbreitete Angehörige der Ordnung der Hühnervögel, die eine den Rebhühnern ähnliche Lebensweise führen, nämlich die Hokkovögel (Arten der Gattung *Penelope* Merr.) mit dem Namen „Rebhühner“, und so dürfte die Wirtsangabe Skrjabins zu erklären sein.

Charakteristisch für die in Frage stehende *Davainea*-Art ist nach Skrjabin der Bau des Exkretionssystems: „Die beiden ventralen Längsgefäße sind am hinteren Rande der Proglottis durch einen Verbindungskanal vereinigt, der in seinem mittleren Teil 2 blasenförmige Anschwellungen bildet; die letzteren sind mit ihren konvexen Seiten nach vorn gerichtet (vgl. Fig. 10 der zitierten Arbeit!). Dieses Merkmal halte ich tatsächlich für sehr charakteristisch, weil sich für keine der zahlreichen *Davainea*-Formen eine ähnliche Angabe in der Literatur findet und weil ich bei vielen Arten dieser Gattung, teils aus meinem Material, teils aus dem des Wiener Naturhistorischen Staatsmuseums (aus den verschiedensten Wirten), die ich daraufhin untersuchte, vergeblich nach einer analogen Bildung fahndete. Ich halte mich daher, da dieses charakteristische Artmerkmal neben anderen wichtigen (doppelte Hakenkrone, gleiche Hakenlänge, unregelmäßig abwechselnde Geschlechtsöffnungen, übereinstimmende Länge der Bursa cirri) bei den mir vorliegenden Ketten sehr deutlich ausgeprägt ist, zur oben angeführten Artdiagnose berechtigt, will jedoch nicht verschweigen, daß eine Anzahl von Charakteren mit der Erstbeschreibung Skrjabins nicht übereinstimmt. Während dieser Autor die Länge der Strobila mit 110 mm, bei einer Maximalbreite von 3,5 mm angibt, ist bei meinem Material die längste Kette, wie erwähnt, 165 mm lang, bei einer Breite von 1,8 mm. Ferner gibt Skrjabin ca. 160 Haken an, während ich ungefähr 220 zählen konnte. Diese Verschiedenheiten fallen jedoch bei der außerordentlichen Variabilität der Davaineiden nicht sonderlich ins Gewicht. Ich führe als analoges Beispiel die sehr voneinander abweichenden Beschreibungen einer anderen, jüngst beschriebenen Hühner-*Davainea* (*Dav. penetrans* Baczyńska) bei ihrer Erstbeschreiberin Baczyńska (3) und bei Skrjabin (40), der sie nachuntersuchte. Während erstere für diesen Zestoden eine Länge von bloß 40 mm angibt (Breite der reifen Glieder 0,48 mm) fand letzterer in Russisch-Turkestan, wo die in Frage stehende *Davainea*-Art als der weitverbreitetste Hühnerparasit erscheint, Exemplare von 180 mm bei einer Breite von 3 mm! Die Zahl der Rostellarhaken erreicht nach Skrjabin ca. 300, nach Baczyńska 240. Das Zählen der zahlreichen, dabei minutiösen Haken (ihre Länge variiert von 8—17 μ bei den einzelnen Arten) ist eben mit ziemlichen Schwierigkeiten verbunden, namentlich auch infolge des Umstandes, daß an den Seiten des Rostellums, wo die beiden Hälften des Hakenkranzes zusammentreffen, eine oft bedeutende Anzahl der Haken beider Hälften einander decken, so daß sie vom Mikroskop, auch bei Anwendung der stärksten Vergrößerungen, nicht aufgelöst werden können. Auf diese Weise erklären sich die bei den einzelnen Autoren verschiedenen Zahlenangaben. Vielleicht kommt noch dazu, daß die Hakenanzahl, wie so manche andere Charaktere bei den Davaineiden, innerhalb gewisser Grenzen variiert. — Noch eine Verschiedenheit zwischen dem mir vorliegenden Parasiten und *Dav. laticanalis* nach der Erstbeschreibung muß ich erwähnen: Wie bei allen *Davainea*-Arten zerfällt auch hier der Uterus in eine mehr oder weniger große Anzahl von Parenchym-

kapseln, in denen sich die „Eier“ (richtiger: Onkosphären) in bei den einzelnen Arten wechselnder Zahl finden. Während nun Skrjabin angibt, auf Flächenschnitten durch reife Proglottiden von *Dav. latincanalis* 3—4 „Eier“ beobachtet zu haben, konnte ich auf Flächenschnitten durch meine Exemplare bloß je 1 Onkosphäre in einer Uteruskapsel sehen. Auch die Konstanz dieses Merkmales scheint mir nicht festzustehen. So konnte ich z. B. auf Flächenschnitten durch reife Glieder einer Fasan-Davainea (*Dav. Friedbergeri* Linstow aus dem Materiale des Naturhistorischen Staatsmuseums in Wien) 4 Onkosphären in einzelnen Uteruskapseln zählen, während allgemein bloß 2 bis 3 als für diese Art charakteristisch angeführt erscheinen.

Alles in allem ergibt sich mir aus meinen Untersuchungen an Davaineiden aus Vögeln, daß diese wichtige Gruppe von Bandwürmern einer modernen Bearbeitung in vieler Hinsicht bedürftig wäre.

10. *Hymenolepis villosa* (Bloch).

3 Ketten (400 mm, 330 mm und 290 mm lang, alle ohne Scolex) aus einer Trappe (Lehrk. f. patholog. Anat.).

Die beiden Hauptmerkmale dieser Art, die ihr ein ganz eigenartiges Gepräge geben, sind: An dem einen Seitenrand (der dem Genitalporus entgegengesetzt liegt) ist jedes Glied in einen langen Zipfel ausgezogen, der die Breite des Gliedes um die Hälfte und mehr übertreffen kann; dadurch bekommt die Kette ein eigentümlich zerfranstes und ganz asymmetrisches Aussehen. Weiter ist für diese Art charakteristisch die ungewöhnlich starke muskulöse Wandung des Cirrusbeutels. Dieser letztere Umstand legt den Gedanken nahe, Untersuchungen darüber anzustellen, ob hier nicht ein Fall von quergestreifter Muskulatur bei einem Bandwurm vorliegt, etwa wie bei den quergestreiften Muskeln in den Rüsselkolben der Tetrarhynchen (jener interessanten Fischzestoden), wie sie zuerst Sanders (38) erwähnte und viele Jahre später Pinter (35) bestätigte und genauer beschrieb. (Sonst sind quergestreifte Muskeln bei Zestoden nur noch durch Klaptocz (20) bekannt geworden, der bei einem Bothriocephaliden quergestreifte Retraktoren und Protraktoren des Cirrus im Cirrusbeutel beschrieb.) In der Tat sah ich auf Flächenschnitten Bilder, welche täuschend den Eindruck quergestreifter Muskulatur hervorriefen (vgl. Tafelfig. 1). Für Zeichnungen einzelner quergestreifter Muskelfasern, namentlich um die Größenverhältnisse zwischen den sarcous elements und der einfach brechenden Substanz darzustellen, fertigte ich nun am Binokulärmikroskop Zupfpräparate an, konnte aber weder an gefärbten noch an ungefärbten Exemplaren Querstreifung der einzelnen Fasern beobachten, ob ich nun in Glycerin oder in Zedernöl oder in 2-proz. Essigsäure untersuchte. Dadurch stutzig gemacht, stellte ich nochmals recht dünne (4μ dicke) Flächenschnitte her und färbte mit Hämatoxylineisen nach Heidenhain, einem für das Studium quergestreifter Muskulatur besonders geeigneten Farbstoff. Da zeigte sich nun, daß die Querstreifung der Muskulatur des Cirrusbeutels, wie ich sie zuerst beobachtet hatte, eben nur eine scheinbare war und ihre Erklärung in folgendem findet: Die die Muskulatur des Cirrusbeutels zusammensetzenden Muskelfasern sind faßdaubenartig gebogen, und zwar in um so stärkerem Maße, je mehr sie gegen die Oberfläche des Beutels zu gelegen sind. Auf Flächenschnitten durch die Proglottiden, in denen der Cirrusbeutel also längsgeschnitten erscheint, und zwar namentlich auf solchen Schnitten, die sich der Medianebene

dieses muskulösen Organes nähern (aber auch auf mehr gegen die Oberfläche zu gelegenen) sieht man nun neben den schön parallel nebeneinander liegenden, mehr gestreckten Muskelfasern die quergeschnittenen Enden der stärker gebogenen Fasern, und zwar in mehreren Lagen näher zum und entfernter vom Genitalporus, je nachdem sie eben stärker oder weniger gebogen und daher näher oder entfernter von ihren Endpunkten durchgeschnitten wurden. Diese Querschnitte von Muskelfasern, die den Farbstoff viel intensiver aufnehmen als die übrige Oberfläche der Fasern, sind es, welche eine Querstreifung der Muskulatur vortäuschen.

Ich habe diesen Befund hierhergesetzt, um spätere Untersucher vor dem naheliegenden Irrtum, als ob es sich hier um quergestreifte Muskulatur bei einem Zestoden handle, zu bewahren.

11. *Taenia marginata* Batsch.

Ca 325 mm lange (nicht vollständige) Kette samt Scolex aus dem Duodenum eines an Pleuropneumonie umgestandenen Löwen. Derselbe, ein männliches Individuum, war 4 Jahre alt, aus der Menagerie des Zirkus Henry, seine Herkunft nicht eruierbar (Lehrk. f. patholog. Anat.).

Bis jetzt ist in der Literatur nur eine Tänie aus dem Löwen erwähnt, und zwar: *Taenia taeniaeformis* (Bloch) = *T. crassicollis* Rudolphi, welche aus diesem Wirtstier in einer von Gough aufgestellten Liste der in Südafrika vorkommenden Zestoden, Trematoden und Nematoden (17) angeführt wird. Nach Ausschluß dieser Art, welche viel größere, klobigere Haken besitzt als die mir vorliegende Form, ergab die vergleichende Heranziehung sämtlicher Tänien aus Karnivoren, daß es sich um *Taenia marginata* Batsch handle.

Bei der Gelegenheit möchte ich einer Eigentümlichkeit der kleinen Rostellarhaken bei dieser Art gedenken, die in den einschlägigen Beschreibungen nicht genügend hervorgehoben ist. Neben anderen Unterschieden zwischen den beiden ähnlichsten typischen Hundebandwürmern, *T. pisiformis* (Bloch) = *T. serrata* Goeze und *T. marginata* Batsch, führt Railliet in seiner klassischen Parasitenkunde (36) auch den an, daß bei ersterer der kurze Wurzelfortsatz gespalten („à garde bifide“), bei letzterer dagegen einfach sei („à garde simple“). Ich scheute mich daher lange, obwohl alle anderen Merkmale stimmten, den mir vorliegenden Löwenbandwurm als *T. marginata* zu bestimmen, denn seine kleinen Rostellarhaken zeigten gespaltene kurze Wurzelfortsätze. Nun hatte bereits 1893 Schwarz (39) auf der Suche nach differentialdiagnostischen Merkmalen zwischen *Cysticercus tenuicollis*, der Finne von *Taenia marginata*, und *Cyst. cellulosa*, der Schweinefinne, „bei ca. 75 Proz. aller Hakenkränze von *C. tenuicollis* einen oder mehrere kleine Haken“ gefunden, „deren Höcker (Wurzelfortsatz) an seinem Ende gespalten war, so daß er die Form einer Flügelmutter erhielt“ . . . ; außerdem finden sich noch Originalabbildungen nach allerdings nicht deutlichen Photographien derartiger kleiner Haken mit gespaltenem kurzen Wurzelfortsatz von *Cyst. tenuicollis* bei Ostertag (33) mit ausdrücklichem Hinweis im Texte auf die Schwarzschen Befunde und von *T. marginata* bei Olt und Ströse (32), hier ohne Erwähnung dieses Merkmales im Texte. (Auch in der vielverbreiteten Bakterienkunde und patholog. Mikroskopie von Kitt (19) ist in einer zusammenstellenden Abbildung der Haken von *T. coenurus*, *serrata* und *marginata* [nach Leuckart] der kurze

Wurzelfortsatz des kleinen Hakens der letztgenannten Art gespalten dargestellt; doch beruht dies auf einer Verwechslung der Klischees; was bei Kitt als *T. serrata* bezeichnet ist, ist in Wirklichkeit *marginata*, und umgekehrt; ein Fehler, der sich durch sämtliche Auflagen dieses Werkes hindurchzieht.)

Ich untersuchte nun eine ganze Anzahl von *Scolec* der *T. marginata* und zur Kontrolle auch von deren Finne und fand, daß bei allen kleinen Haken dieser Art der kurze Wurzelfortsatz gespalten ist. Allerdings ist dies deutlich nur in der Ansicht von vorne auf die Haken festzustellen und nicht in der seitlichen bzw. Flächenansicht, in der sich die Haken auf dem Rostellum dem mikroskopischen Beobachter zumeist darbieten. So erklärt sich auch der Umstand, daß Schwarz jeweilig nur bei einem oder mehreren kleinen Haken diese Eigentümlichkeit vorfand, und daß dieselbe bei einem so häufigen Hundebandwurm so vielen Beobachtern überhaupt entging.

Für die Unterscheidung zwischen den beiden häufigsten Hundebandwürmern *T. pisiformis* (Bloch) = *T. serrata* Goeze und *T. marginata* Batsch ist das Merkmal des gespaltenen kurzen Wurzelfortsatzes der kleinen Haken daher von keinerlei differentialdiagnostischem Wert.

Es dürfte diese Eigentümlichkeit bei den Cystotänien überhaupt weit verbreitet sein. Dafür spricht das Auftreten dieses Merkmales in den Diagnosen so mancher moderner Neubeschreibungen, ich erwähne in dieser Hinsicht bloß die von G. Neumann, betreffend *Taenia novella* n. sp. aus der Hauskatze (29) und die von M. Lühe, betr. *Taenia omissa* n. sp. aus wilden Katzenarten (26).

Der Löwe als Wirtstier für *Taenia marginata* ist neu. Bis jetzt ist dieser Bandwurm im erwachsenen Zustande nur im hundeartigen Raubtiere gefunden worden, und zwar im Hund, Wolf und Schabrackenschakal. Der hier mitgeteilte Fund ist analog zu dem vor einiger Zeit von Dramard und Bénéoit-Bazille (13) gemeldeten, wo gleichfalls zum ersten Male ein anderer typischer Hundebandwurm, *Taenia pisiformis* Bloch = *serrata* Goeze, in einem katzenartigen Raubtiere (im Königstiger) nachgewiesen wurde.

Derartige Befunde sind parasitologisch von hohem Interesse. Dramard und Bénéoit-Bazille erklären die Invasion des Königstigers mit *T. pisiformis* in folgender Weise: „En ce, qui concerne le *Taenia serrata*, nous avons dit plus haut que le tigre mangeait des lapins. Or, on sait que la larve de ce *Ténia*, le *Cystic. pisiformis* Zeder, vit dans le péritoine de ces rongeurs et se transforment Cestode adulte dans l'intestin du chien. — L'étiologie est ici très simple: le tigre a remplacé le chien.“ Derselbe Invasionsmodus ist auch in dem hier mitgeteilten Falle anzunehmen: Der Menagerielöwe dürfte mit Innereien von Schweinen und Wiederkäuern die im Netz und Gekröse derselben befindlichen Finnen von *T. marginata* (*Cyst. tenuicollis*) gefressen haben. Die Finnen entwickelten sich im Löwendarm bis zu einem gewissen Grade; daß die von mir gefundene Kette bloß ca. 325 mm lang war, während *T. marginata* einige Meter lang wird, läßt sich ohne Zwang durch das für einen Hundebandwurm ungewöhnliche Milieu, als welches sich der Darm eines Feliden für ihn darstellt, erklären.

Aus den oben angeführten Gründen schließe ich das Sektionsprotokoll hiermit an:

„Männlicher, 4 Jahre alter Löwe, stark abgemagert, am Kinn 2 granulierende Fistelgeschwüre, an den sichtbaren Schleimhäuten keine Veränderung. In beiden Pleurasäcken eine mäßige Menge eines braunroten, trüben Exsudates, Pleura in ganzer Ausdehnung lebhaft injiziert. Beide Herzklappen infiltriert, die übrigen Lappen stark emphysematös, bzw. leicht hyperämisch. Magenschleimhaut lebhaft gerötet und im Pylorus grau pigmentiert. Fleckige Rötungen im Darm in ganzer Ausdehnung. Im Duodenum ein Bandwurm. Fast sämtliche Körper- und Eingeweide-Lymphdrüsen serös geschwollen. In der Leber in ganzer Ausdehnung gelbliche, anscheinend anämische Partien, innerhalb welcher die einzelnen Acini deutlich sichtbar sind. Bakteriologischer bzw. histologischer Befund: Streptokokken.“

12. *Fimbriaria plana* v. Linstow.

3 junge und ein reifes Exemplar aus einer Wildente (Lehrk. f. patholog. Anat.).

Dieses Mitglied der merkwürdigen Gruppe der Fimbriariiden wurde 1905 von Otto v. Linstow beschrieben (24) und ist seitdem in der Literatur, außer in Zitaten der Erstbeschreibung, nicht wieder aufgetaucht. Was die hierhergehörigen Arten (bis jetzt sind 2 bekannt, die hier in Frage stehende und *F. fasciolaris* [Pallas] aus dem Huhn, der Ente u. a.) vor den meisten übrigen Zestoden auszeichnet, ist das Fehlen jeglicher Proglottidenbildung; es sind Querfurchen vorhanden, doch reichen sie nicht tief und sind keineswegs der Ausdruck einer serialen Gliederung. Dies geht namentlich auch aus der Art der Anordnung der Genitalorgane hervor: Die Geschlechtsöffnungen finden sich massenhaft an einem Körperende in mehreren Lagen übereinander, ganz regellos. Charakteristisch ist ferner ein mehr oder weniger umfangreicher Pseudoscolex, das ist eine abnorme, mit reicher Faltenbildung einhergehende Verbreiterung des Vorderendes, eine vikariierende Bildung für den überaus hinfalligen, unscheinbaren Scolex. — Der wesentlichste Unterschied zwischen den beiden Arten besteht darin, daß der mitunter sehr umfangreiche Pseudoscolex von *F. fasciolaris* in 2 seitliche Zipfel ausgezogen ist, so daß ein quer zur Längsachse des Körpers gestelltes, hammerförmiges Gebilde entsteht (worauf der alte Name *Taenia malleus* von Goeze Bezug nimmt), während diese seitlichen Fortsätze bei *F. plana* fehlen, wie auch bei meinen Exemplaren deutlich ersichtlich. Ferner ist bei ersterer Art der dorsoventrale Durchmesser in der Mittellinie im Verhältnis zum Querdurchmesser sehr groß (1:2 bis 1:1), so daß ein rhombischer Durchschnitt resultiert, während die hier vorliegende Art, wie ich namentlich an dem reifen Exemplar bestätigen konnte, ganz flach ist. Endlich sind bei unserer Spezies die Mündungen der Cirrusbeutel mit 10 Haken umgeben (ich konnte noch mehr beobachten), gegenüber den 8 Haken, die für die andere Form angegeben werden.

Als Durchschnittslänge gibt v. Linstow 15 mm an. Die Länge meiner Exemplare betrug 25 mm (1 Stück), 35 mm (2 Stücke) und 310 mm (das reife Individuum). v. Linstow hatte ganz junge Exemplare vor sich, wie schon aus seiner Angabe: „Eier waren noch nicht entwickelt“ hervorgeht. Auch für *F. fasciolaris* finden sich jedoch Angaben über die Länge von 1 mm bis 425 mm. Die bei Linstow fehlenden Daten über die Uterusverhältnisse und die Eier konnte auch ich nicht beistellen, da das bereits alte und sehr hergenommene Material sich für derartige Untersuchungen nicht mehr geeignet erwies.

13. *Dithyridium variable* (Diesing);

allenthalben an der Pleura costalis eines Truthahnes (*Meleagris gallopavo* L.) (Lehrk. f. patholog. Anatomie).

Diese interessante Finne eines bis jetzt unbekanntes Bandwurmes ist bloß in einigen wenigen Fällen zur Beobachtung gekommen. Zum ersten Male von dem Kustos am Wiener Hofmuseum J. G. Bremser in einem Steinhuhn, *Caccabis (Perdix) saxatilis* M. W. gefunden, fand sie ihre Erstbeschreibung (jedoch ohne Einreihung in eine bestimmte Gattung) als „*Dubium perdicis saxatilis*“ in der „Synopsis“ von Rudolphi (37). (Für nahestehende Formen, deren „*magna cum Taeniolis saxatilis affinitas*“ ihm auffiel, stellte er das Genus *Dithyridium* auf.) Einige Jahre später begegnete ihr Hasse in einer Saatkrähe, *Trypanocorax (Corvus) frugilegus* L. (Lit-Nachweis: In dem durchschossenen Exemplar der „Synopsis“ aus der Wiener „k. k. Naturalienkabinetskanzlei“ findet sich neben der betr. Nummer folgende handschriftliche Notiz: „*In corvi frugilegi pulm. vesiculis incl. Febr. 1835. Dr. Hasse*“). Später fand sie, gleichfalls im Steinhuhn („in cavo abdominis“), der bekannte Wiener Helmintholog Diesing, in dessen „*Systema Helminthum* (10) sie unter dem Namen: *Piestocystis variabilis* figurirt. Die erste brauchbare Abbildung (einen Längsschnitt) von ihr gibt Leuckart (22, I. Bds. Abt. I. Fig. 184), der sie „in der Lunge der Krähe“ beobachtete (eine andere „verwandte Form“ entdeckte er im Unterhautbindegewebe der Nachtigall). Daß der von Baillet in seiner „*Histoire naturelle des helminthes*“ angeführte Fund (5) — 3 enzystierte Täniennissen am Peritoneum von *Gallus domesticus*, Skolex mit 4 Saugnäpfen, ohne Haken — wie Braun (9) behauptet, hierher gehört, ist wahrscheinlich, doch nicht ganz sicher. In neuerer Zeit fand ferner in Rom den in Frage stehenden Parasiten bei der Sektion eines spontan umgestandenen Huhnes, und zwar in dessen Lungen, Alessandrini (1). Er spricht auf Grund gewisser anatomischer Details der Finne (Form des hakenlosen Scolex, Form der Saugnäpfe) als dazugehörigen, geschlechtsreifen Bandwurm den *Mesocestoides lineatus* (Goeze) an, ein Zusammenhang, auf den übrigens, ohne nähere Begründung, schon Rudolphi (l. c.) hinweist (indem er bei Anführung seines *Dubium perdicis saxatilis* die Worte hinzufügt: „*Confer Taeniam lineam*“) und nach Rudolphi später eine ganze Anzahl von Autoren (vgl. weiter unten). Endlich beschreibt noch L. G. Neumann in jüngster Zeit (30) vom Huhn, und zwar von der unteren Fläche der Lunge und aus den „*Réservoirs diaphragmatiques antérieures et postérieures*“ (*Cellae thoracicae craniales et caudales?*) Finnen derselben Art und gibt eine gute Abbildung nach unaufgehellten Totopräparaten. (Auch im Lungengewebe, sowie in der interkostalen und suprasternalen Muskulatur wurden von ihm einige Exemplare gefunden.)

Mithin sind hierhergehörige Finnen gefunden worden: Im Cavum abdominis von Steinhühnern, in der Lunge von *Corvus*-Arten, am Peritoneum eines Haushuhnes (? Fund von Baillet) und in der Lunge, den Luftsäcken und der Thoraxmuskulatur des Haushuhnes. An diese reiht sich das Truthuhn, *Meleagris gallopavo* L., nach meinem Befund als neuer Wirt.

Die Zugehörigkeit von *Dithyridium variabile* zu einem Bandwurm der Gattung *Mesocestoides* erscheint schon wegen der Ähnlichkeit der Konfiguration des Scolex und seiner Organe bei beiden plausibel. Es braucht sich jedoch nicht um die Art *M. lineatus* (Goeze) zu handeln, die bisher in der Wildkatze, der Hauskatze und dem Haushund, im Fuchs, im Luchs und im Wüstenluchs gefunden wurde, sondern

es kommen als Wirtstiere für den erwachsenen Bandwurm meiner Ansicht nach auch Tagraubvögel in Betracht, in welchen ja auch schon *Mesocestoides*-Formen beobachtet wurden.

Ob ferner alle unter dem Namen *Dithyridium variabile* beschriebenen Funde aus mehreren, unter ganz verschiedenen Daseinsbedingungen lebenden Vögeln auf eine und dieselbe Species zu beziehen sind, erscheint mir fraglich. Jedoch ist dieses Problem nur so einwandfrei zu lösen, daß die den einzelnen Autoren vorgelegenen Typen, soweit sie noch vorhanden sind, einer genauen vergleichenden Untersuchung unterzogen werden, eine Aufgabe, die ruhigeren Zeitläuften vorbehalten bleiben muß.

Beschreibung der von mir beobachteten Finnen.

Die vom Wirtstier gelieferten Zysten, in denen der Parasit frei flottiert (vgl. Tafelfig. 2), sind dünnwandig, ziemlich durchscheinend, so daß man die Konturen der Finne gut durchsieht, meist ei- oder herzförmig, seltener kugelförmig, 2—5 mm im längsten Durchmesser haltend. Die Larven selbst sind Plerozerken im Sinne Brauns¹⁾: Kompakte, abgeflachte, reinweiße Finnen ohne Schwanzblase und ohne Schwanzanhang, meist etwas länger als breit, 1 — 2¹/₂ mm lang mit queren Runzeln und mit je einem Längsspalt an jedem Körperende, von denen der vordere zu der Scolexeinstülpung, der hintere zu der Exkretionsblase in Beziehung steht. Schon bei nicht aufgehellten Exemplaren sieht man den eingestülpten Scolex am Vorderende in Form einer milchweißen, rundlichen Scheibe hindurchschimmern. Auf Schnitten läßt sich feststellen, daß die Differenzierung dieser Larven noch nicht sehr weit vorgeschritten ist, ein Umstand, der das Auseinanderhalten der einzelnen Formen aus den verschiedenen Wirtstieren so erschwert.

Zu oberst an dem Larvenkörper liegt eine dünne, strukturlose Membran (Tafelfig. 4a); sie entspricht offenbar der Härchenschicht der Zestoden. Unter ihr liegt eine breite, homogene, mit Eosin sich intensiv rot färbende Schicht (b), welcher der weitaus größte Anteil an der Zusammensetzung der Gesamtmasse der Cuticula zukommt. Auch Blumberg (6.), der diese Verhältnisse für *Dithyridium elongatum* (Blumberg) aus Hund und Katze näher ausführt, unterscheidet diese beiden Schichten. — Dann kommt eine wiederum schmalere Schicht (c), die sich auf Flächenschnitten, soweit sie ungefähr die Mitte der Gesamtdicke der Larve treffen, als aus Stäbchen zusammengesetzt repräsentiert, die zur Oberfläche senkrecht stehen, etwa wie die feste, aus Stäbchen aufgebaute kutikuläre Embryonalschale einer *Taenia solium*. Auf Schnitten jedoch, welche der Oberfläche benachbarte Teile des *Dithyridiums* treffen, (also auf tangentielle Anschnitten) erscheint diese Schicht netzförmig infolge einer Streifung, die im rechten Winkel zu der zuerst erwähnten zieht. Blumberg führt diese Schicht (nach ihm die 3. Kutikularschicht) als „einfache Lage von Muskelfasern an.“ In der Tat handelt es sich um jene 2 bei allen Zestoden unterhalb der Cuticula sich findenden, einander rechtwinkelig kreuzenden Fasersysteme, welchen von den meisten Autoren muskulöse Natur zugeschrieben wird, und welche als sogenannter Hautmuskelschlauch den übrigen Parenchym- oder Körpermuskeln gegenüberstehen. Ihrem stäbchenförmigen, äußerst

1) vergl. jedoch weiter unten

zarten Aussehen nach wäre man nach meinen Bildern weit eher geneigt, sie als ein fibrilläres Stützgewebe anzusprechen, eine Ansicht, die von manchen Autoren auch ausgesprochen wurde (vgl. Braun, Nr. 9, S. 1247).

Die Gesamtdicke der 3 bis jetzt beschriebenen Schichten beträgt auf meinen Schnitten ca 23 μ an der Peripherie, in den Falten der Skolexeinstülpung wird sie immer geringer, je weiter von der Ansatzstelle der Einstülpung man mißt, bis die Dicke in der Nähe der Saugnäpfe bloß 4,5 μ hält. Unter der letzterwähnten Schicht folgt, aber stets durch eine schmale, hellere Partie (*d*) von ihr getrennt (Basalmembran?), eine Reihe palisadenartig angeordneter Zellen (*e*); es sind dies die Matrixzellen der Cuticula oder die Subcuticula. Blumberg (l. c.) zählt sie unkorrekterweise als vierte, „kürnerreiche Subcuticularschicht“ der Cuticula zu. — Das Körperparenchym (*f*) weist keine Besonderheiten auf und füllt den ganzen, von anderen Organen nicht eingenommenen Raum aus, so daß keinerlei der Mutterblase der Zystizerken entsprechender Hohlraum vorhanden ist. — Die Kalkkörperchen (*g*) finden sich im Kopf- und Halsteil resp. Zwischenstück in großer Zahl, in den seitlichen Randpartien sind sie bloß in geringer Anzahl vorhanden, im hinteren Abschnitt fehlen sie nahezu vollständig. Sie sind meist länglich oval, seltener nähern sie sich der runden Form, im Durchschnitt 7 μ lang, und ruhen stets in einer länglich ovalen Höhlung von durchschnittlich $18 \times 9 \mu$ Durchmesser. Ob dem ganzen Gebilde, Inhaltkörperchen + Höhlung, die Wertigkeit einer Zelle zukommt, wage ich nicht zu entscheiden; immerhin wäre eine diesbezügliche Feststellung wichtig im Hinblick auf die noch offene Frage der inter- oder intrazellulären Genese der Kalkkörperchen. Auch ihre verschiedenartige Verteilung im Larvenkörper, namentlich ihr Fehlen im hinteren Abschnitt ist m. E. nicht ohne Bedeutung, insofern als planmäßig angestellte Untersuchungen in dieser Richtung an vielen Formen Licht auf die noch umstrittene Frage der Funktion dieser offenbar so charakteristischen Gebilde werfen könnten.

Von der Muskulatur fällt vor allem am Totopräparat sowohl wie auch auf Flächenschnitten die Längsmuskulatur in die Augen (Tafel fig. 3. *lm. b.* u. *lm. s.*). An den Individuen mit eingestülptem Skolex (und nur solche standen mir zur Verfügung) sieht man sie als einen an beiden Enden geschlossenen Sack, dessen eines Ende, entsprechend der Scolexeinstülpung, gleichfalls handschuhfingerförmig eingestülpt ist, so daß man von einem äußeren und inneren Blatt der Längsmuskulatur sprechen kann, vergleichbar etwa dem parietalen und viszeralen Blatt an Pleura und Peritoneum eines Säugers. Ersteres (*lm. b.*), welches der Parenchym-Längsmuskulatur des Blasenkörpers entspricht, zieht parallel zum Außenrande, ca 0,1 mm von ihm entfernt und scheidet so das Parenchym in eine Rinden- und Marksicht. Letzteres (*lm. s.*), welches der Parenchym-Längsmuskulatur des Scolex entspricht, ist viel mächtiger ausgebildet, an der Basis des Scolex bis zu 100 μ dick und kleidet auch die durch die Einstülpungsfalten des Scolex entstehenden Divertikel aus (*m. div.*) Die Diagonalmuskulatur ist nur schwach ausgebildet; ich konnte nur einzelne schmale Züge durch das Parenchym verfolgen. (*diag. m.*)

Den Beschreibungen des rostellar- und hakenlosen Skolex, wie sie Neumann (l. c.) und Alessandrini (l. c.) geben, habe ich nichts hinzuzufügen.

Ich habe oben die Larven als Plerozerken im Sinne Brauns bezeichnet. Das Belegen von Larvenformen mit den verschiedenen Gattungsnamen ist, streng genommen, nomenklatorisch nicht ganz korrekt und

auch nur provisorisch: Sobald die zugehörigen geschlechtsreifen Formen eruiert sind, haben ja die Arten in das Genus der betr. Geschlechtsform eingereiht zu werden. Immerhin bilden bis dahin die Genusnamen auch der Larvenformen einen notwendigen Arbeitsbehelf, notwendig insofern, als eine Menge unnützer Umschreibungen wegfallen, wenn die Larven auf Grund wesentlicher Unterscheidungsmerkmale in einzelne große Gruppen zusammengefaßt erscheinen. Von diesen Erwägungen ausgehend, haben die verschiedensten Autoren im Laufe der Entwicklung der Helminthologie eine große Zahl von Namen für die mannigfaltigen Larvenformen der Zestoden in die Literatur eingeführt, bis der so außerordentlich verdienstvolle Parasitologe Braun in der 1. Aufl. seiner Parasitenkunde (Nr. 8) die Finnenzustände der Zestoden in 4 große Kategorien einteilte, welche, mit einigen Erweiterungen allerdings, sich bis heute erhalten haben: *Cysticerci* (Finnen mit Schwanzblase; hierher auch *Coenurus* und *Echinococcus* gehörig), *Cysticercoide* (mit Schwanzblase, aber ohne Flüssigkeit in derselben), *Plerocerci*¹⁾ (parenchymatöse Entwicklungsstadien, die keine Flüssigkeit enthalten) und *Plerocercoide*¹⁾ („Formen, welche den Plerocercen entsprechen, d. h. deren Schwanzteil ganz parenchymatös ist, aber sich nicht vom Kopf absetzt“). M. E. ist es jedoch nicht möglich, die beiden letzteren Kategorien auseinanderzuhalten. Braun führt in der erwähnten 1. Aufl. seines Parasitenwerkes (in allen späteren Auflagen kommt er nie wieder auf die oben angeführte Einteilung der Finnen zurück, der betr. Passus fehlt in ihnen vollständig) für alle 3 anderen Finnenformen Beispiele aus der Gruppe der Täniaden an, nur nicht für einen *Plerocercus*. Bloß eine Figur (Fig 27) mit der Legende: „*Plerocercus* aus der Leibeshöhle von *Lacerta agilis*, rechts mit ausgestülptem Kopf“ soll dem Verständnis des Gesagten dienen. Nun zeigt aber gerade nach dieser Figur die betr. Finne keinen deutlich vom Kopf abgesetzten Schwanzteil, wäre also vielmehr als *Plerocercoid* zu bezeichnen. Ganz dieselbe Figur trägt bei Leuckart (l. c. I. Bds. Abtlg. 1 Fig. 185), woher sie Braun übernahm, die Inschrift: „Unbewaffneter Blasenwurm aus der Leibeshöhle von *Lacerta crocea*²⁾ [*Pietocystis*³⁾ *Dithyridium* Diesing],“ die Finne wurde also von ihm ganz richtig als eine nächste Verwandte der von uns oben ausführlich beschriebenen *Dithyridium*-Larve erkannt (*Dithyridium Rudolphi* = *Piestocystis* Diesing); übrigens erkennt schon lange vor Leuckart Valenciennes von ihm entdeckte ganz gleichartig mit obigen aussehende Zestodenlarven aus *Lacerta viridis* L. gleichfalls als zum Genus *Dithyridium* gehörig und beschreibt sie als *Dithyridium lacertae* (Nr. 43).

In seiner klassischen Bearbeitung der Zestoden in Bronns „Klassen und Ordnungen des Tierreichs“ (Nr. 9) führt Braun nun verschiedene Autoren an, welche *Piestocystis*-Formen als zu *Mesocestoides* gehörig betrachten (Neumann, v. Linstow u. a.), ohne dieser Ansicht entgegenzutreten, ja er selbst sagt einige Seiten später von *Piestocystis crista* (Rud.) ... „sie dürfte ein *Plerocercoid* sein“ ... und führt in Anlehnung hieran aus (S. 1568): „Es ist gewiß bequem und erspart lange Beschreibungen, wenn man sagt, die Finne der *T. solium* ist ein *Cysticercus*, die der *T. serialis* ein *Coenurus*, die des *Bothrio-*

1) Von πλήρης voll, ausgefüllt (sc. mit Parenchym) und κέρκος Schwanz).

2) Braun wirft die beiden verschiedenen Arten *Lacerta crocea* Wolf (jetzt *L. vivipara* Jacqu.), Bergeidechse, und *L. agilis* L., Zauneidechse, zusammen.

3) *Pietocystis* von Leuckart irrtümlich für *Piestocystis*.

cephalus, des *Triaenophorus*, *Mesocestoides* (das sind *Dithyridium*-Formen!) etc. ein *Plerocercoid* ...“ Braun selbst also läßt ganz zusammengehörige Formen einmal *Plerocerken*, dann wieder *Plerozerkoiden* sein. Es ist auch nicht einzusehen, weshalb man die Finnen von *Dibothriocephalus latus* mit Braun als *Plerozerkoiden* und die ganz gleichartig gebildeten von *Mesocestoides lineatus* des Hundes und der Katze (*Dithyridium elongatum*, siehe oben) als *Plerocerken* bezeichnen sollte. Railliet benennt denn auch ebendiese Larven nach Baillet, der sie aus dem Abdomen von Hund und Katze erwähnt (Nr. 5) *Plerocercoides Baillei*. — Bedeutsam erscheint mir, und kennzeichnend für das Schwanken der Autoren gegenüber den beiden Begriffen *Plerocercus* und *Plerocercoid*, daß Railliet in seiner *Zoologie médicale* (Nr. 36) bei Gelegenheit der Klassifikation der Zestodenlarven (S. 213) folgende Formulierung für die beiden in Frage stehenden Kategorien gibt: „*Plerocercus* M. Braun. Larve solide, globuleuse. *Plerocercoides* M. Braun. (*Piestocystis* Dies.; *Dithyridium* Rud.) — Larve solide, rubanaire ou ovale, allongée.“ Wie man sieht, sind unter Berufung auf Braun hier 1) andere Unterscheidungsmerkmale eingeführt (die nach obigen Ausführungen ebensowenig brauchbar sind), nämlich, ob die betr. Finnen rund oder bandförmig verlängert sind; und 2) werden *Piestocystis* Dies., *Dithyridium* Rud. und *Plerocercoides* Braun direkt als synonym nebeneinandergestellt, während doch Braun, wie oben erwähnt, als Typus für seine Kategorie *Plerocercus* ein *Dithyridium* abbildet.

Ein weiteres Beispiel für die völlige Unsicherheit des Begriffes *Plerocercus*: Auf S. 1569 in Bronns „*Klassen und Ordn.*“ (l. c.) schreibt Braun: „... Eine Ausnahme macht nur *T. murina* und der *Cysticercus macrocystis* Dies., der nach den Untersuchungen Moniez' einen *Plerocercus* darstellt.“ Er selbst bezeichnet also diese Finne als *Plerocercus*, denn Moniez kennt diesen Ausdruck noch gar nicht, den Braun 3 Jahre später erst prägte, und ich konnte ihn natürlich deshalb in der Arbeit Moniez' (Nr. 28) auch nicht finden. Wie sieht es nun mit diesem „*Plerocercus*“ in Wirklichkeit aus? Moniez untersuchte besagten *Cysticercus macrocystis* aus einem Hasen eingehend, gibt sehr gute Abbildungen von ihm, aber leider auch eine ganz mißverständliche Deutung seiner morphologischen Charaktere. Diese Finne wurde nämlich von Lühe (Nr. 6) als zu einem Katzenzestoden (*Taenia macrocystis* Lühe) gehörig erkannt, der unserem gewöhnlichen Katzenbandwurm (*Taenia crassicolis* Rud.) äußerlich frappant ähnlich sieht und sich nur durch die wesentlich kleineren Haken des Rostellums, einen anders gestalteten Uterus etc. unterscheidet. Wie die erwachsenen Bandwürmer, so gleichen sich auch ihre Finnen auffällig. Es ist daher die „*vesicule*“ bei *Cysticercus macrocystis*, von der Moniez schreibt, daß sie schmal und sehr lang (bis 80 mm) sei, ohne hydropische Flüssigkeit, abgeplattet, mit Ausnahme des Hinterendes, welches eiförmig aufgebläht ist, nichts anderes, als das Zwischenstück mit der daranhängenden verhältnismäßig kleinen Mutterblase, ganz genau wie bei *Cysticercus fasciolaris*, der Finne von *Taenia crassicolis*, welche ja wegen dieses auffällig langen Zwischenstückes bekannt ist. Der angebliche *Plerocercus* ist also in Wirklichkeit ein echter *Cysticercus*. Braun hat zwar an einer früheren Stelle (l. c. S. 1561) nach der Habitusfigur Moniez' von *Cystic. macro-*

cystis (Fig. 3, T. III.) auf die Aehnlichkeit mit *Cystic. fasciolaris* hingewiesen, aber der Umstand, daß das Kopfende eingezogen bzw. umgestülpt und die, wie Lühe (l. c.) ausgeführt, irrige „Auffassung, daß die Schwanzblase im Gegensatz zu allen anderen Cystotänienlarven von Bindegewebe gebildet werde, ohne hydropische Flüssigkeit“, haben ihn bewogen, *Cystic. macrocystis* als Beispiel für einen Plerocercus zu bezeichnen.

Ich will aus der Fülle von Argumenten, die ich zur Stütze meiner Anschauung noch vorbringen könnte, nur zwei noch hervorheben: Die unter dem Gattungsnamen *Gryporhynchus* beschriebenen Cyclophyllidenlarven aus Schleien gehören zu den wenigen Schulbeispielen, die Braun für seine Plerozerkoiden bei Gelegenheit der Neuauftellung der 4 Gruppen von Zestodenlarven anführt („Paras. d. Menschen“ 1. Aufl. S. 100). Einige Jahre später jedoch, in seiner Bearbeitung der Zestoden in Bronns „Klassen u. Ordn.“, kommt er wieder auf die 2 bis dahin (auch bis jetzt) bekannten *Gryporhynchus*-Arten zurück, sagt aber hier: „Beide Formen sind Plerozerken.“

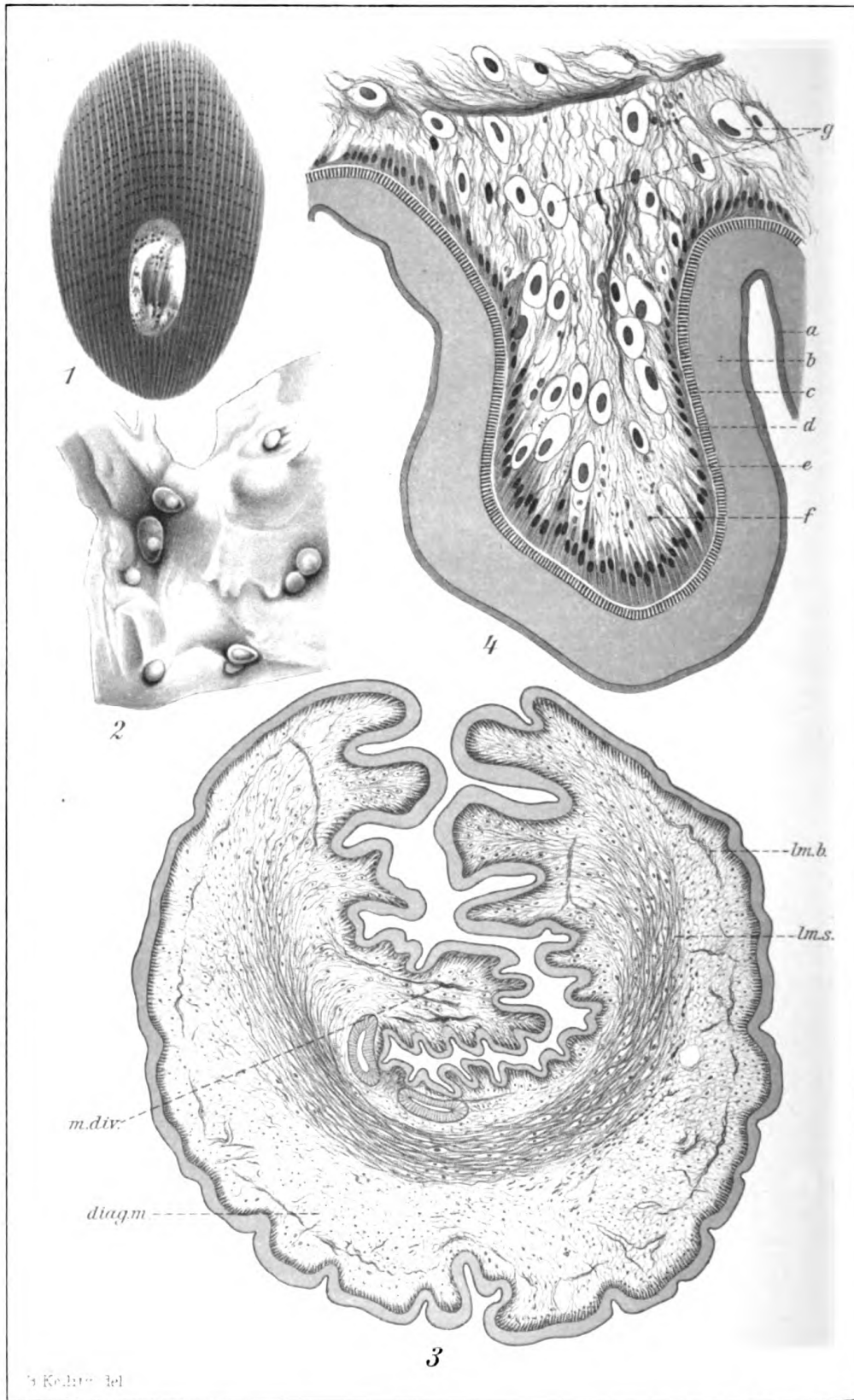
Nicht ohne Bedeutung erscheint mir für meine Argumentation, daß bei Lühe Nr. (27) die *Gryporhynchus*-Larven wieder unter den Plerozerkoiden figurieren und daß die Figur „Schematischer Längsschnitt durch ein Plerocercoid“ bei Lühe (ibidem, Fig. 147) nichts anderes ist, als die vereinfachte Figur 184 bei Leuckart (Nr. 22) von einer *Piestocystis*, welche, wie oben näher ausgeführt, Braun als Illustration zu seinem Plerocercus gibt.

Aus der Gruppe der Bothriaden bringt Braun als Beispiel für seine Plerocerci die Larven der Tetrarhynchen. Er sagt von ihnen (Nr. 8, 1. Aufl. S. 102); „Als Plerocercus muß z. B. die Larvenform der Tetrarhynchen bezeichnet werden; wir erkennen an ihnen den Kopfteil ... darauf folgt ein kurzer Hals und die parenchymatöse Schwanzblase. ... Mitunter wächst der anfangs kuglige Hinterteil bandförmig aus und erreicht eine bedeutende Länge.“ Also auch hier wieder als Charakteristikum das deutliche Abgesetztsein der Schwanzblase vom Kopf bzw. Hals. An anderer Stelle aber (Nr. 9, S. 1570) läßt er den *Gryporhynchus*-Larven, welche er doch ursprünglich als Beispiel für die Gruppe der Plerozerkoiden anführt, ebendasselbe Merkmal zukommen; er schreibt hier nämlich; „Beide Körperteile (Scolex und Schwanz) trennt eine deutliche Ringfurche voneinander, wie auch die verschiedene Struktur beide leicht unterscheiden läßt.“

Ich fasse zusammen: Die Inkonsequenz in der Bezeichnung von Zestodenlarven bald als Plerocercus bald als Plerocercoid, die Verwirrung, die in der Literatur bezüglich dieser beiden Begriffe herrscht, endlich meine Erfahrungen selbst, denen zufolge es mir zu wiederholten Malen unmöglich erschien, mich bei der Bestimmung von Finnen für die eine oder die andere Bezeichnung zu entscheiden, zeigen deutlich, daß es unmöglich ist, die beiden Begriffe scharf auseinanderzuhalten, und ich schlage daher vor: Die beiden Gruppennamen Plerocercus und Plerocercoid mögen nicht mehr auseinandergehalten werden, sondern alle parenchymatösen Finnen, d. h. Zestodenlarven ohne Hohlraum im Schwanzteil, mögen mit dem Namen Plerocercus bezeichnet werden

Literaturverzeichnis.

- 1) Alessandrini, Giulio, Su un Dithyridium Rud. del polmone di gallina. (Boll. Soc. Zoolog. Ital. Roma. Ser. II. Vol. 8. 1907.) — 2) Ariola, V., Revisione della famiglia Bothriocephalidae s. str. (Arch. de Parasitol. III. Paris 1900.) — 3) Baczyńska, Helene, Études anatomiques et histologiques sur quelques nouvelles espèces de cestodes d'oiseaux. (Bull. Soc. Neuchâtel Sc. natur. T. 40. Ann. 1912—1914.) — 4) Baer, Karl Ernst v., Beiträge zur Kenntnis der niederen Tiere. (Nova Acta Acad. Caes. Leop.-Carol. Bonn 1827. Bd. 5. Abt. II.) — 5) Baillet, H. C., Histoire naturelle des helminthes des principaux mammifères domestiques. Paris 1866. (Abdr. aus „Helminthes“ in: Dict. de médec., de chir. et d'hygiène vétérin. T. 8. 1866.) — 6) Blumberg, C., Ueber einen neuen Parasiten beim Hunde und der Katze (*Cysticercus elongatus*). (Dtsch. Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 8. 1882.) — 7) Bojanus, Ludw. Heinr., Kurze Nachricht über die Zerkarien und ihren Fundort. („Isis“, herausgeg. v. Oken. Bd. 1. H. 4. Jena 1818.) — 8) Braun, Max, Die tierischen Parasiten des Menschen. 1. Aufl. Würzburg 1883; 2. Aufl. 1895; 5. Aufl. 1915. — 9) Ders., Cestodes. (In: H. G. Bronns „Klassen u. Ordnungen des Tierreichs“. Bd. 4. Vermes. Abt. Ib. Leipzig 1894—1900.) — 10) Diesing, Carl Maurit., Systema Helminthum. Wien. Bd. 1. 1850; Bd. 2. 1851. — 11) Ders., Revision der Cercarien. (Sitz.-Ber. Akad. Wiss. Wien. Math.-naturw. Klasse. Bd. 15. 1855.) — 12) Ders., Zwanzig Arten von Cephalokotyleen. (Denkschr. Akad. Wiss. Wien. Math.-naturw. Klasse. Bd. 12. 1856.) — 13) Dramard et Benoît-Bazille, Deux nouveaux parasites du tigre royal. (Naturaliste. Sér. 2. 428. Paris 1905.) — 14) Eckardt, Ueber Coccidiosis intestinalis beim Geflügel. (Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1903. S. 177/80.) — 15) Ercolani, Giambattista, Dell' adattamento della specie all' ambiente, nuove ricerche sulla storia genetica dei Trematodi. (Mem. Accad. scienz. Istit. Bologna. Ser. 4. Vol. 2. 1880.) — 16) Gedoelst, L., Synopsis de Parasitologie de l'homme et des animaux domestiques. Lier u. Brüssel 1911. — 17) Gough, Lewis Henry, Notes on South African parasites. (Ann Rep. South Afric. Assoc. for the advancem. of scienc. VI. Cape-Town. 1908.) — 18) Grohmann, Werner, Die Abnormitäten in den Proglottiden der Cestoden, insbesondere der Botriocephaliden. [Dissert.] Gießen 1906. — 19) Kitt, Th., Bakterienkunde und pathologische Mikroskopie. Wien. 5. Aufl. 1908. — 20) Klapotocz, Bruno, *Polyonchobothrium polypteri* (Leydig). (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41. 1906.) — 21) Kocczynski, Paul, Ueber den Bau von *Codonocephalus mutabilis* Diesing. (Zool. Jahrb. Abt. f. System. Bd. 24. 1907.) — 22) Leuckart, Rudolf, Die Parasiten des Menschen und die von ihnen herrührenden Krankheiten. 2. Aufl. Leipzig 1879—1901. — 23) Linstow, Otto v., Compendium der Helminthologie. Hannover 1878; Nachtrag 1889. — 24) Ders., Helminthologische Beobachtungen. (Arch. f. mikr. Anat. und Entwicklungsgesch. Bd. 66. Bonn 1905.) — 25) Lühe, Max, Parasitische Plattwürmer. I. Trematodes. (In: Süßwasserfauna Deutschlands, herausgeg. v. A. Brauer. H. 17. Jena 1909.) — 26) Ders., Cystotänien südamerikanischer Feliden. (Zool. Jahrb. Supplem. XII. Jena 1910.) — 27) Ders., Parasitische Plattwürmer. II. Cestodes. (In: Süßwasserfauna Deutschlands, herausgeg. v. A. Brauer. H. 18. Jena 1910.) — 28) Moniez, R., Essai monographique sur les Cysticerques. Paris 1880. (Trav. de l'Institut. zoolog. de Lille. T. 3. fasc. 1.) — 29) Neumann, G., Notes sur des Téniaés du chien et du chat. 3. Sur un nouveau Ténia. T. novella n. sp. du chat domestique. (Mém. Soc. Zoolog. de France. IX. Paris 1896.) — 30) Neumann, L. G., Parasites et maladies parasitaires des oiseaux domestiques. Paris 1909. — 31) Neveu-Lemaire, Maurice, Parasitologie des animaux domestiques. Paris 1912. — 32) Olt, A., u. Ströse, A., Die Wildkrankheiten und ihre Bekämpfung. Neudamm 1914. — 33) Ostertag, Rob. v., Handbuch der Fleischbeschau. 6. Aufl. Stuttgart. I. 1911; II. 1913. — 34) Pagenstecher, H. A., Trematodenlarven und Trematoden. Heidelberg 1857. — 35) Pintner, Theodor, Untersuchungen über den Bau des Bandwurmkörpers mit besonderer Berücksichtigung der Tetrabothrien und Tetrarhynchen. (Arb. zoolog. Inst. Univ. Wien. Bd. 3. 1881.) — 36) Railliet, Alcide, Traité de Zoologie médicale. 2^{me} éd. Paris 1895. — 37) Rudolphi, Carol. Asmund, Entozoorum synopsis. Berolini 1819. — 38) Sanders, A., On an undescribed stage of development of *Tetrarhynchus corollatus*. (Monthly micr. Journ. Vol. 3. 1870.) — 39) Schwarz, Zur Unterscheidung des *Cysticercus cellulosae* von dem *Cystic tenuicollis*. (Zeitschr. Fleisch- u. Milchhyg. III. 1893.) — 40) Skrjabin, K. J., Vogelcestoden aus Russisch-Turkestan. (Zool. Jahrb. Abt. f. Syst. etc. Bd. 37. Jena 1914.) — 41) Ders., Beitrag zur Kenntnis einiger Vogelcestoden. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 75. 1915.) — 42) Stiles, Ch. W., u. Hassall, Albert, Index-Catalogue of Medical and Veterinary Zoology. Subjects: Cestoda and Cestodaria. (Public Health and Marine Hospit. Service of the U. St. A. Hyg. Laborat. Bull. 85. 1912.) — 43) Valenciennes, Achille, Observation



3 Kolb. del.

Verlag von Gustav Fischer in Jena

P. Weise, Lith., Jena

d'une espèce de ver de la cavité abdominale d'un Léopard vert-piqué . . . le *Dithyridium lacertae* Nob. (Ann. sc. nat. Sér. III. Zool. T. 1. Paris 1844.) — 44) Valette St. George, Adolph. Baro de la, Symbolae ad Trematodum evolutionis historiam. Berolini 1855. — 45) Wagener, G. R., Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Eingeweidewürmer. (Naturkund. Verhand. v. de Hollandsch. Maatsch. d. Wetensch. Haarlem. II. Verz. XIII. Deel. 1857.) — 46) Règles internationales de la nomenclature zoologique adoptées par les congrès internationaux de zoologie. (In drei Sprachen.) Paris 1905.

Tafelerklärung.

Fig. 1. Längsschnitt durch den Cirrusbeutel von *Hymenolepis villosa* (Bloch). Erklärung s. Text, S. 416 u. ff.

Fig. 2. Mehrere Exemplare von *Dithyridium variabile* in ihren Zysten an der Pleura costalis eines Truthahnes. Natürl. Größe.

Fig. 3. Flächenschnitt (ungefähr die Mitte der Gesamtdicke der Larve treffend) durch *Dithyridium variabile*. Schwache Vergröß. (Okul. 3, Objekt. 3, Mikrosk. von Leitz). Erklärung der Buchstaben s. Text, S. 422 u. ff.

Fig. 4. Flächenschnitt (ungefähr die Mitte der Gesamtdicke der Larve treffend) durch ein Divertikel der Scolexeinstülpung. Stärker vergrößert als in Fig. 3 (Okul. 0, Objekt. 7, Mikrosk. v. Leitz). Erklärung der Buchstaben s. Text, S. 421 u. ff.

Die Textfiguren sind vom Verf. gezeichnet, die Figuren der Tafel nach Skizzen des Verfs. vom Universitätszeichenlehrer Herrn Adolf Kasper.

Nachdruck verboten.

Die Kokzidiose der Wanderratte (*Mus decumanus* Pall.) und ihre Beziehung zur Kaninchenkokzidiose.

[Aus dem Institut für Allgemeine Zoologie und Parasitenkunde (Vorstand: Prof. Dr. Theodor Pintner) der Tierärztl. Hochschule in Wien.]

Von Dr. med. vet. **Franz Rudovsky.**

Mit 1 Tafel und 1 Abbildung im Text.

Einleitung.

Unter dem Eindrucke der großen wirtschaftlichen Schäden durch Rattenfraß hat England 1919 das Rattentilgungsgesetz erlassen. Der Schaden, den die Ratte durch Verbreitung verschiedener Parasiten verursacht, ist nicht genau bekannt, vielleicht aber auch recht bedeutend. Die Untersuchungen vieler Forscher zeigten, welche verhängnisvolle Rolle die Ratte und der Rattenfloh (*Loemopsylla cheopis* Rotsch. 1908) als Pestüberträger spielen. Auf die Bedeutung der Ratte als Wirtstier der *Trichinella spiralis* hat R. Leuckart (1860) hingewiesen. P. Uhlenhuth und M. Zuelzer (1920) zeigten in neuesten Untersuchungen, daß 10 Proz. der Berliner Ratten infiziert sind mit dem Erreger der ansteckenden Gelbsucht *Leptospira icterogenes*; weiter wurden von W. A. Hofmann (1920) Blutspirochäten in der Rattenniere nachgewiesen, welche beim Tierversuch „Zeichen der Weilschen Krankheit“ erzeugten. Auch die Verschleppung der Pferderäude wurde den Ratten zugeschrieben, doch bedarf diese Angabe noch der Ueberprüfung. Jedenfalls müssen die Rattenparasiten, deren große Zahl bei der Lebensweise der Ratte selbstverständlich ist, genau morphologisch und biologisch untersucht werden, ob sie identisch sind mit den Parasiten der Haustiere bzw. des Menschen, oder nicht vielmehr anderen Arten zugehören, die nur die Ratte zum Wirtstier haben.

In der Literatur finden sich zerstreut Angaben über Kokzidienkrankungen der Ratte, und ein zufälliger Kokzidienfund in den Fäzes einer Ratte gab Anlaß, mich näher mit dieser Frage zu beschäftigen in der Ueberlegung, daß sie für den Kleintierzüchter wegen der Kok-

zidienübertragung auf seine Zuchttiere vielleicht bedeutungsvoll sein könnte. Die diesbezüglichen Literaturangaben sprechen von „grauer“, „wilder“, „schwarzer“ Ratte, doch findet sich nirgends die Artbestimmung. Ich untersuchte nur die Wanderratte, *Mus decumanus* Pallas (*Epimys norvegicus* Erxl.), die Bestimmung erfolgte nach Tiraboschi (1903/04) (Farbe, Gaumenstaffel, Ohren- und Schwanzlänge, Sohlenballen).

Ueber Kokzidienerkrankung bei der Ratte schreibt Carazzi (1913). Er gebraucht den unbestimmten Ausdruck *ratto* und gibt S. 129 das Bild einer Rattenleber mit angeblichen Kokzidien; es ergibt sich jedoch bei genauerer Besichtigung, daß eine Verwechslung mit Trichocephaleneiern stattfand. Auch seine Angabe über *Eimeria falciformis* Eimer als seltener Leberbefund bei der Maus wäre noch zu überprüfen deshalb, weil *Eimeria falciformis* in der übrigen Literatur nur als Darmschmarotzer beschrieben ist. Eine schöne Abbildung von Nematodeneiern in der Rattenleber gibt M. C. Hall (1916) in seinem Werk; dieser weist auch S. 32 darauf hin, daß die Eier der *Hepaticola hepatica* (Bancroft 1893, Hall 1916, Synon. *Trichosoma hepaticum* Bancroft 1893, Familie der Trichinellidae Stiles und Crane 1910) öfter zu Verwechslungen mit Kokzidien Anlaß geben. Denselben Parasiten beobachtete auch Galli-Valerio (1904 und 1905) 2mal in der Leber von *Mus decumanus*. Die Arbeit Ohiras über ein neues Rattenkokzidium (*Eimeria Miyairii* n. sp., worüber Fukuhara (1912) im Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58 unzulänglich referierte, erhielt ich vom Autor, doch bleibt mir der genaue Inhalt der Arbeit unbekannt, weil ich den japanischen Text nicht verstehe. Auch Nissle hat, wie Wasielewski (1904) S. 102 angibt, im Darm grauer Ratten in Berlin eine *Eimeria* gefunden, doch geht aus der Angabe nicht hervor, ob und wo diese Arbeit veröffentlicht wurde. Grassi (1888) macht darauf aufmerksam, daß die Käfige, in denen mit *Eimeria falciformis* infizierte weiße Ratten gehalten wurden, einer sehr gründlichen Desinfektion bedürfen, um weiteren Infektionen vorzubeugen. Grassi hat auch die Entwicklung der Sporozysten in der Oozyste der *Eimeria falciformis* im Kot der weißen Ratte beobachtet, doch nicht näher beschrieben. Erst Schuberg (1897) und Reich (1913) geben nähere Angaben und Bilder von der Entwicklung der *Eimeria falciformis* bei der Maus.

Unter den jetzigen Verhältnissen sind die kleinen Haustiere in der Stadt zu Ehren gekommen, und es ist wichtig, die Krankheitserreger von ihnen fernzuhalten. Nun ist es nicht ausgeschlossen, daß die Ratten solche Krankheitskeime in sich bergen und verschleppen; verschaffen sie sich doch überallhin Zutritt; die ökonomische Frage erhebt sich, ob sie vielleicht bei der Kokzidiosisverbreitung unter den Kaninchen mitbeteiligt seien. Wie schon erwähnt, veranlaßte mich der Oozystenfund bei einer Rattenfäzesuntersuchung, die Kokzidien der Wanderratte näher zu betrachten wegen der Uebertragungsmöglichkeit auf das Kaninchen.

Material und Technik.

Im allgemeinen scheinen junge Ratten ein dankbareres Objekt für Entoparasitenstudien zu sein als alte, dagegen zeigen trüchtige alte Weibchen wieder viele Ektoparasiten; bei einem z. B. fing ich 32 Flöhe (*Ceratopsyllus* sp.).

Für ihre Hilfe bei der Materialbeschaffung muß ich Herrn Prof. Dr. Zaribnicky, Dr. Sknorzil und Dr. Niedoba danken. Herrn Prof. Dr. Th. Pintner danke ich für die lebenswürdige Ueberlassung eines Arbeitsplatzes in seinem Institut und die vielen Anregungen, Herrn Privatdozenten Dr. L. K. Böhm für wertvolle Ratschläge.

Die mit Kokzidiose behafteten Kaninchen waren zum größten Teil aus einer Kleintierfarm bei H. Leider handelte es sich um leichter kranke Tiere, so daß ich eine Masseninfektion bei den Versuchstieren nicht ausführen konnte. Vielleicht entspricht diese Art der Infektion jedoch mehr dem natürlichen Vorgang. Die weitere Entwicklung der

Parasiten und die Krankheitserscheinungen sind freilich schwieriger zu beobachten.

Die Ratten meiner Untersuchung stammten:

Aus dem Rinderschlachthaus St. Marx 2 Tiere, aus der Kadaverkammer des path.-anat. Instituts der Tierärztlichen Hochschule in Wien 26 Tiere, aus dem Meidlinger Schlachthaus 7 Tiere, aus dem Pferdeschlachthaus 12 Tiere, aus der Großmarkthalle 2 Tiere, aus dem Versuchstierstall der internen Klinik der Tierärztlichen Hochschule Wien 15 Tiere, aus dem XI. Bezirke 4 Tiere, aus dem Rainerspital Wien XIII 13 Tiere, aus der Molkerei Wien V 18 Tiere, zusammen 99 Ratten.

Sie wurden mir lebend gebracht, worauf ich durch einige Zeit die Fäzes beobachtete. Da die Materialbeschaffung auf verschiedene Schwierigkeiten stieß, zog sich die Untersuchung der Ratten durch ungefähr 1 Jahr hin.

Die Fixierung und die Aufbewahrung des Materiales erfolgte meist in 10-proz. Formol, zum Teil fixierte ich in Schaudinnscher Flüssigkeit (Sublimat-Alkohol-Eisessig); die bequeme Formolfixierung hat sich für meine Zwecke bewährt. Von Färbungen wandte ich Hämalaun, Delafield- und Heidenhain-Hämatoxylin, auch Grenacher-Hämatoxylin mit Eosin Gegenfärbung an. Die in der Literatur an verschiedenen Stellen zum Ausdrucke gebrachte außerordentliche Schwierigkeit der Oozystenfärbung machte auch mir zu schaffen. Versuche, die sporulierte Oozyste der *Eimeria stiedae* nach Reich mit Pankreatinbehandlung in Heidenhain-Hämatoxylin zu färben, führten zu keinem brauchbaren Ergebnis. Ich ließ die Objekte 2 Wochen in der Beize und 3 Wochen in der Farblösung; es trat wohl Schrumpfung, doch keine gute Färbung ein. Möglicherweise ist daran schuld, daß ich nicht Pankreatin-Grübler, wie es Reich empfiehlt, sondern ein aus dem Landeskrankenhaus Graz erhaltenes Präparat unbekannter Herkunft verwendete. Das Grübler-Pankreatin konnte ich nicht erhalten. 3-wöch. Färbung mit alkoholischer Boraxkarmin- und Safraninlösung gab gleichfalls kein Resultat. Ich ließ weiter Darmstücke infizierter Tiere (Kaninchen und Ratten) in Leitungswasser bei Luftzutritt liegen. Am 2. Tag, wenn in den Oozysten die Sporoblastenbildung zu sehen war, wurde das ganze Stück fixiert und weiter behandelt. Die Oozyste war im Schnittpräparat etwas besser erhalten und gefärbt, doch zeigten sich gleichfalls Schrumpfungen, so daß das Präparat für die genauere Betrachtung von Einzelheiten nicht zu brauchen war. Die Ausstrichpräparate, die ich anfangs machte, zeigten sich überflüssig, weil die Kokzidien unter den Kotpartikeln schwer zu finden waren. Die Oozysten insbesondere blieben ungefärbt und waren in kurzer Zeit undurchsichtig.

Eigene Untersuchung.

Bei sämtlichen Ratten wurde die Leber im Nativ- und Schnittpräparat untersucht, um den Angaben Carazzis (1913) nachzugehen. Ich kann vorausnehmen, daß ich bei keiner Ratte in der Leber ein *Coccidium* fand. Bei 42 Lebern zeigten sich makroskopisch kleine, gelbe Herde von Sandkorn- bis etwa Stecknadelkopfgröße, mehr oder weniger zahlreich; hiervon waren bei 27 Tieren als Ursache die *Hepaticola hepatica* bzw. ihre Eier zu finden. Auch krümeliger Belag, weißgelbe Streifen in der Nähe des Hilus unter der Glisson-Kapsel war zu sehen, hervorgerufen durch genannten Parasiten. Weiter fanden sich Zysten (*Cysticercus fasciolaris*?), Rundwurmzysten, binde-

gewebige, abgekapselte Herdchen, besonders häufig bei alten Ratten, vermutlich abgeheilte Bohrgänge nach überstandener Parasiteninvasion. Da R. Erdmann (zit. bei Reich 1913) bei der Maus im Magenepithel die *Eimeria falciformis* fand, so durchsuchte ich bei der Ratte auch Magenepithel und -Submucosa.

Trotz vieler Schnittpräparate aus den verschiedensten Abschnitten des Magens konnte ich hier kein *Coccidium* finden. Nur bei Ratte Nr. 89 fanden sich in der Submucosa bindegewebige Herdchen mit Trichocephaleneiern. Eine Leberkokzidiose bei der Ratte durch die Fütterung von *Eimeria stiedae* bzw. *falciformis* konnte ich nicht zustande bringen. Die Rattenkokzidien erscheinen daher, ähnlich wie *Eimeria bovis* Zueblin, auf den Darm beschränkt. Sie finden sich das ganze Jahr. Die Untersuchung des Darmes und der Fäzes ist weit- aus interessanter als die der Leber. Makroskopisch, beim ersten Anblick könnten vielleicht die Lymphfollikel, die an verschiedenen Stellen in verschiedener Größe durch die Serosa schimmern, den Anlaß geben zur Verwechslung mit Kokzidienherden, wie sie bei stark entwickelter Darmkokzidiose der Kaninchen auftreten. Solche gelbe Herdchen in der Darmwand konnte ich bei der Ratte in keinem Fall sehen; erst bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten sich die manchmal zahlreich vorhandenen Kokzidien. Schwierig ist die Untersuchung der Fäzes; Flagellaten und Amöbenzysten, *Eimeria falciformis* und *stiedae*, ferner Trichocephaleneier müssen unterschieden werden. In 1 Fall sah ich bei der Sektion eine auffällige Milzvergrößerung, Dünndarmkatarrrh und stark verschmutzten After; in Kctproben aus verschiedenen Teilen des Darmes fand sich zahlreich eine Amöbe. Da ich eine Amöbe aus der Ratte nicht beschrieben fand, so wird es Gegenstand einer weiteren Arbeit sein, die morphologischen etc. Eigentümlichkeiten, die allfällige Verwandtschaft oder Identität dieser Amöbe mit einer schon beschriebenen *Entamoeba* festzustellen. Eine Mitteilung darüber erschien in der Wien. tierärztl. Monatsschr. Jahrg. 8. 1921. H. 7: Ueber Rattenamöbiase (1 Taf.).

Von den untersuchten Ratten waren behaftet:

1) Mit *Eimeria falciformis* zusammen 35 Tiere, und zwar: aus dem Schlachthaus St. Marx 1 Ratte, aus der Kadaverkammer des path.-anat. Institutes der Tierärztlichen Hochschule Wien 11 Ratten, aus dem Meidlinger Schlachthause 2 Ratten, aus dem Versuchstierstall der internen Klinik der Tierärztlichen Hochschule Wien 9 Ratten, aus dem Pferdeschlachthaus 3 Ratten, aus dem XI. Bezirke 1 Ratte, aus dem Rainerspital Wien XIII, 2 Ratten, aus der Molkerei Wien V, 6 Ratten.

2) Mit *Eimeria stiedae* zusammen 4 Tiere, und zwar: aus dem path.-anat. Institut der Tierärztlichen Hochschule Wien 1 Ratte, aus dem XI. Bezirke 1 Ratte, aus der Molkerei Wien V, 2 Ratten.

Eimeria falciformis fand sich bei den jungen und anscheinend ganz gesunden Ratten sehr reichlich vertreten, bei den älteren Ratten war sie in einzelnen Exemplaren in den Fäzes des Coecum bei der Sektion zu finden. Da die mir zugängliche Literatur keine Angaben über das Vorkommen der *Eimeria falciformis* bei der Wanderratte bringt, so ist diese als neues Wirtstier aufzuzählen. Auch die *Eimeria stiedae* finde ich nicht angeführt als Parasiten der Wanderratte, doch bezieht sich vielleicht die Bemerkung Wasielewskis im Handbuch der Hygiene von Rubner-Gruber-Ficker (1913) S. 136 darauf: „für Züchter und Laboratoriumsversuche empfiehlt es sich, stets mit dem Auftreten von akuter Darmkokzidiose bei Ratten, Mäusen und Kanarienvögeln zu rechnen.“

Das häufige Vorkommen von *Eimeria falciformis* bei jungen Ratten erscheint analog dem Vorkommen der *Eimeria stiedae* bei jungen Kaninchen. Es erwerben sich die Ratten wahrscheinlich so wie die Kaninchen mit zunehmendem Alter Immunität.

Bei den genannten 35 Ratten, die mit *Eimeria falciformis* infiziert waren, wurde die Sporulation beobachtet und der Parasit im Schnittpräparat nachgewiesen. Weitere 7 Fälle, bei denen ich in den Fäzes die kleinen Oozysten (Länge 20—23 μ , Breite 15—18 μ) beobachtete, rechne ich nicht dazu, weil ich ihre Zugehörigkeit zu *E. falciformis* mangels weiterer Beobachtung und Fehlen von Kokzidienformen in den histologischen Präparaten nicht mit Sicherheit aussprechen konnte. Die *E. stiedae* konnte ich, wie erwähnt, bei 4 Ratten sicher in den Fäzes nachweisen. Ein Fall war deswegen bemerkenswert, weil die an Kokzidiosis umgestandenen Kaninchen von Ratten angefressen wurden; eine dieser mit *E. stiedae* behafteten Ratten stammte aus dem verseuchten Gehöfte (Mitteilung des Herrn Prof. Dr. Zaribnicky), auf welche Angabe ich mich noch später beziehe.

Die Bestimmung der Oozysten nach ihrer Zugehörigkeit erfolgte nicht bloß morphologisch durch Größenmessung, sondern auch biologisch (Weiterentwicklung des Oozysteninhaltes in Flüssigkeit bei Luftzutritt). Die Bestimmung lediglich nach Gestalt und Größe der Oozyste, wie es meistens geschieht, dürfte nicht genügen. Die außerordentlichen Größen- und Formschwankungen der Oozysten (*E. stiedae* ist mehr eiförmig, *E. falciformis* nähert sich der Kugel; die Längendifferenz kann 4 μ und weniger ausmachen, in der Breite braucht gar kein Unterschied zu sein), das gleichzeitige Vorkommen verschiedener Arten von Eimerien machen die biologische Untersuchung notwendig. Ich beobachtete in einem Falle das Vorkommen von *E. stiedae* und *falciformis* zur selben Zeit in den Fäzes eines Kaninchens, sah auch die Sporulation, so daß kein Zweifel war bezüglich der Zugehörigkeit der Oozysten zu 2 Arten von Eimerien. Mir scheint es überhaupt unwahrscheinlich, daß derselbe Parasit, *Eimeria stiedae*, so verschiedenen Wirten, wie sie alle angeführt werden, angepaßt sei; auch die verschiedenen Arten der Erkrankung der Kaninchen an Kokzidiose (Leber, Darm, oto-rhinopharyngeale Erkrankung) wären noch genauer zu untersuchen, denn es scheint mir, daß es sich nicht immer um ein- und dieselbe Art *Eimeria stiedae* handelt. Ich verweise nur, abgesehen von der erwähnten eigenen Beobachtung, auf die älteren Angaben Pachingers (1886) und Rivoltas (zit. bei Neveu-Lemaire, 1912). Ersterer will *E. falciformis* in der Pferdeniere gesehen haben, letzterer beobachtete *E. falciformis* und *stiedae* zu gleicher Zeit in der Kaninchenleber.

Eine wichtige Aufklärung über das Heranreifen der Oozyste gibt die histologische Untersuchung des Darmes. Sie ist notwendig, um die intrazellulären Kokzidienformen nachzuweisen, die einzeln oder zu 3, 4 im Epithel einer Darmkrypte verborgen sind, während das übrige Epithel frei von Parasiten blieb. Bei einer Länge des Darmes von über 1 m bei einer größeren Ratte konnte ich mich natürlich nur auf Stichproben beschränken. Daher sind auch die Fälle häufiger (wie erwähnt 7mal), wo in den Fäzes sich Oozysten befanden und im Schnitt nichts nachweisbar war. Ich führe den negativen Untersuchungsbefund auf den Umstand zurück, daß eben nicht der ganze Darm in Schnitte zerlegt wurde. Eine andere Erklärungsmöglichkeit wäre auch, daß unentwickelte Oozysten den Darmtrakt durchwanderten. Um diesbezüglich

etwas Näheres zu erfahren, beobachtete ich, welche Zeit die nicht sporulierten Oozysten der *E. stiedae*, die in gefärbter Nahrung von der Ratte aufgenommen wurden, zu dieser Wanderung benötigten: schon nach 6—7 Std. waren die ersten Oozysten zu finden. Sie passierten ungeschädigt den Verdauungskanal, denn sie sporulierten hierauf im Freien.

Hier sei auch des zufälligen Befundes von eosinophilen Zellen in Schnittpräparaten gedacht. Der Fund ist wohl bedeutungslos, da bei der Ratte immer eine Mehrfachinfektion von Parasiten vorliegt. Es müßten Tiere zum Nachweis der Eosinophilie als Begleiterscheinung der Kokzidiose erst bei geeigneter Fütterung aufgezogen werden unter Anschluß jeglicher Infektion. Daher sind auch die Untersuchungen Panizzas (1910) über Bluteosinophilie bei der Kaninchenkokzidiose von wenig Wert. Denn so wie bei der Ratte kommen auch beim Kaninchen Mehrfachinfektionen vor — nur gesunde Tiere, die eigens aufgezogen und künstlich erst mit Kokzidien infiziert werden, können einwandfrei auf Eosinophilie untersucht werden.

Um die metagamen Formen zu beobachten, wurden die Rattenfäzes in Glasschalen mit großer Oberfläche und dickem Bodenbeleg aus Löschpapier mit wenig hoher Wasserschicht bei 18—20° C verbracht. Die Schalen blieben im Zimmer bei genannter Temperatur offen stehen. Am 3. Tage waren die Kokzidien des Enddarmes sporuliert. Die Entwicklungszeit, welche Reich (1913) für *E. stiedae* des Kaninchens angibt, ist länger; ich konnte, wie Metzner (1903), nach 3 Tagen beide Eimerien mit entwickelten Sporozoiten beobachten.

Schon die mißglückten Färbungsversuche zeigten mir, wie außerordentlich widerstandsfähig die Wand der Eimerienoozyste ist; noch mehr aber zeigte sich diese Widerstandskraft, als ich die Sporozoitenentwicklung in sogenannten Desinfektionslösungen beobachtete. Angeregt wurde ich hierzu durch die Mitteilung in der Arbeit A. Baranski (1879), welcher mit Oozysten der *E. stiedae*, die in Karbolsäure (3-proz. Lösung), Chromsäure, Chloroform je 2 Wochen gelegen waren, Infektionsversuche machte. Auch Wasielewski (1904) führte Lösungen an, in welchen die Sporulation zustande kam: Methyleneblau-, Safraninlösung, 4 Proz. Kal. bichrom. (die 10-proz. Lösung hält er tödlich für die Oozyste) — in 5-proz. Karbolsäure beobachtete er noch Sporoblastenbildung, in 1—2-proz. Formollösung sah er Sporenbildung. Die Sporulation der *Eimeria Zürni* untersuchte Gallivalerio (1919) in verschiedenen Lösungen, darunter 10—50-proz. Schwefelsäure und fand eine außerordentliche Resistenz der Oozysten. Ich beobachtete die Sporozoitenbildung in Lösungen, wie sie Hutyr Marek (1913) bei verschiedenen Gelegenheiten der Besprechung der Haustierkokzidiosen angibt, zum Teil für Desinfektion, zum Teil als Medikamente; ich verwendete sie immer bei Zimmertemperatur und gleichzeitiger Kontrolle von Proben in Leitungswasser.

Schwefelsäure	3 und 4 Proz.	Kal. bichrom.	10 Proz.
Karbolsäure	3 „	Resorzin	3 „
Borsäure	3 „	Natr. thiosulf.	4 „
Zink-Kupfervitriol	1 „	Tannin	3 „
Kreolin	1—5 „	Alaun	3 „

1) In der 2-proz. Kreolinlösung erfolgte die Entwicklung der Sporozoiten so ungestört, daß ich in der Folgezeit statt des kostspieligen Thymolzusatzes zu den Fäzes zur Verhinderung der Fäulnis die genannte Lösung verwendete.

2) Durch die 3-proz. Schwefelsäure sollen die Kokzidien unschädlich gemacht werden (Hutyra-Marek): die Kokzidien, die sich im Enddarm der Ratte und des Kaninchens finden, entwickeln sich nach 3–4 Tagen zu Sporozoiten, die großen Oozysten, die beim Kaninchen wahrscheinlich aus der Leber stammen, gehen nach 5–6 Tagen, einzelne auch früher, zugrunde, das Plasma in der Oozyste zerfällt.

3) Die gleiche Beobachtung konnte ich bei der 10-proz. Kal. biochrom.-Lösung machen und ebenso bei Natr. thiosulf. in 4-proz. Lösung — ich verneine daher die Frage Wasielewskis (1904), ob die 10-proz. Kal. biochrom.-Lösung für die Oozysten der *E. stiedae* tödlich sei, für die Oozysten, welche sich im Enddarm des Kaninchens und der Ratte befinden. Diese widerstandsfähigen Oozysten hatten immer eine Länge von 36 μ , 26–30 μ , Breite 11–20 μ .

Warum die großen und kleinen Formen der *Eimeria stiedae* so verschieden von der Natur ausgestattet sind, ist mir nicht klar. Ob chemische Vorgänge etwa mitspielen, die den Bau der Oozystenwand beeinflussen, wäre noch zu erforschen. Ich denke hierbei an die Beobachtungen Metzners (1903), welcher durch CO_2 -Atmosphäre die Zweiteilung der Plasmakugel in der Oozyste statt der gewöhnlichen Vierteilung bewerkstelligte; vielleicht wird das Größenwachstum und die Widerstandsfähigkeit der Oozystenwand der *E. stiedae* gleichfalls durch chemische Vorgänge bedingt.

Jedenfalls ist es für den Veterinärhygieniker bedeutsam, zu wissen, wie wenig wirksam die gewöhnlich recht oberflächliche Desinfektion eines Kaninchenstalles nach einer Kokzidioseerkrankung ist und sich in der sogenannten Desinfektionslösung die sporulierten Oozysten am Leben erhalten und eine neuerliche Infektion zustande bringen können.

Die *E. falciformis* zeigt geringere Widerstandskraft infolge des dünnen Baues der Oozystenwand. Sie entwickelte Sporozoiten noch in 2-proz. Kreolin-, 1-proz. Schwefelsäure, 4-proz. Kal. biochrom.-, 2-proz. Natr. thiosulf.-, 2-proz. Alaun-, Tannin-, Resorzinlösung.

Die Untersuchung auf Sporozoitenbildung in höherprozentigen Lösungen von Desinfektionsmitteln und die Aufklärung der Frage, wie lange wieder die Sporozoiten in der Lösung lebens- und infektiösfähig bleiben, bleibt späteren Untersuchungen vorbehalten.

Ueberträgt man Darmstücke von kokzidiosekranken Kaninchen ohne Zusatz einer fäulniswidrigen Substanz in Leitungswasser bei Zimmertemperatur und überläßt das Objekt der Fäulnis, so ist nach einigen Tagen die Fäulnis bereits weit vorgeschritten, die Darmwand fast zerfließend, mit Ansätzen von Pilzrasen; die großen Oozystenformen zeigen dann ein teils scholliges, unregelmäßig geformtes Plasma, teils löst sich das Plasma in fettropfenähnliche Kugeln auf. Die kleinen Formen der Oozysten hingegen zeigen am 3. Tage Sporoblasten oder Sporozoitenbildung, nach 5–7 Tagen fast alle Sporozoiten; sie sind also bedeutend widerstandsfähiger. Im allgemeinen sah ich bei Darmstücken (Enddarm) des Kaninchens die Sporulation der Oozysten in 2–3 Tagen, bei Leberstücken in 7–9 Tagen in Leitungswasser bei Zimmertemperatur und freiem Luftzutritt.

Diese Beobachtungen (Verhalten der Oozysten in der Desinfektionsflüssigkeit bzw. im faulenden Darmstück) zeigten mir, wie leicht ein empfängliches Tier die Kokzidien dort aufnehmen kann, wo sie gar nicht vermutet oder für abgetötet gehalten werden. Hatte mich schon die Mitteilung des Herrn Prof. Dr. Zaribnicky auf die Ratten auf-

merksam gemacht, welche den weggeworfenen Kaninchenkadaver aufraßen, so gaben andere Befunde noch mehr Anregung. Es heißt, daß die Grünfütterung, nasse Jahreszeit etc. bei der Verbreitung der Kaninchenkokzidiose eine große Rolle spielen. Bei wilden Kaninchen ist es nachgewiesen (Olt und Ströse, 1914), daß sie für das erste Auftreten der Hasenkokzidiose verantwortlich zu machen sind, und wird die Desinfektion der Kaninchenlosung empfohlen. Nun spielen Futter- und Witterungseinflüsse in der Großstadt, wo die Kaninchen in alten Rinderstallungen etc., selbst in Wohnräumen gehalten werden, wohl eine sehr geringe Rolle. Und doch ist es unmöglich, hier in Wien ein kokzidienfreies Kaninchen zu beschaffen. Ich untersuchte den Kot von Kaninchen, die bei ärmeren Leuten fast als Tischgenossen lebten, junge und alte Exemplare, und alle zeigten in den Fäzes die Oozysten. Die Möglichkeit, daß Futter oder Wasser von einer Wiese, die Kaninchendünger enthielt, verwendet wurde, kommt hier nicht in Frage: Grünfutter wird nur ganz spärlich gegeben und stammt höchstens von einem Park, wo es verbotenerweise abgerupft wurde. Ich erkundigte mich nach der Fütterung und erfuhr, daß gelegentlich und selten Heu gegeben wird, das von da und dort genommen wurde; ich untersuchte hierauf Heu mikroskopisch bei 5 Pferdehändlern meines Dienstbezirkes, von wo solches Heu stammte. Auch Heu aus der Molkerei M., wo die Kaninchen angeblich seit 2 Generationen vollkommen gesund waren und wo ich eine mit *E. stiedae* infizierte Ratte gefunden hatte, kam zur Untersuchung. In den Stallungen der 5 Pferdehändler werden keine Kaninchen gehalten. Wohl aber leiden die Leute unter der Rattenplage; sie zernagen die Kisten und Säcke mit Körnerfutter. Leider konnte ich von den Bediensteten niemand dazu bewegen, mir Ratten zu fangen. Aus der Molkerei erhielt ich in der Folgezeit dauernd Material.

Die zu untersuchende Heuprobe, wobei ich abgelegenes, verstaubtes, wie es die Kinder für ihre Kaninchen wegnehmen, bevorzugte, gab ich in ein großes Glas mit Wasser und schüttelte tüchtig mehrmals durch. Der erhaltene Bodensatz wurde mittels Pipette in ein Spitzglas übertragen und dann in Nativpräparaten untersucht. Die langwierige Durchsuchung des Bodensatzes hatte Erfolg: es finden sich im Heu die Oozysten, und die weitere Beobachtung der Sporozoitenentwicklung zeigte mir in einem Falle, daß es sich um *E. stiedae* handelte. Es entsteht nun die Frage, woher die Oozysten im Heu stammen. Im Heu, das mit Kaninchen oder Ratten in Berührung war, finden sich stets auch Haare oder Fäzespartikel. Die Herkunft dieser Kotteilchen von der Ratte oder vom Kaninchen festzustellen, ist erleichtert dadurch, daß im Kaninchenkot stets die großen *Saccharomyces*-Pilze (*S. guttulatus* Robin 1847) in größerer Zahl sich finden; besonders bei Diarrhöe im Anschluß an Kokzidioseerkrankung sind sie überaus zahlreich und zu ganzen Klümpchen vereinigt. Teile von Rattenfäzes jedoch enthalten immer die Rattenhaare, die kenntlich sind an den Markzellen in der Form von kurzen und breiten Zylindern, oder, wenn nur die Haarspitze zu sehen, eine runde Markachse und scharfkantige Epidermicula.

Diese Rattenhaare fand ich in 2 Proben in Gesellschaft der Oozysten: die eine Probe war aus dem Stalle eines Pferdehändlers, die andere aus der Molkerei M. Das Beisammensein der Oozysten mit den Rattenhaaren kann selbstverständlich auch zufällig sein — doch läßt mich die Abwesenheit der *Saccharomyces*-Pilze einen Zusammenhang vermuten, denn diese Pilze vermißte ich nie im Heu, mit welchem kok-

Emil Zettnow.

Am 31. Januar 1922 vollendet Herr Prof. Dr. E. Zettnow sein 80. Lebensjahr in beneidenswerter Rüstigkeit und Arbeitsfreudigkeit, die ihm sein ganzes Leben eigen war. Von Haus aus Naturwissenschaftler, hat er den Geist der Medizin leicht erfaßt; seit Robert Koch, auf seine mikrophotographischen Leistungen aufmerksam geworden, ihn in den 80er Jahren, da er noch am Sophien-Realgymnasium zu Berlin lehrte, kennen lernte, und vollends seitdem er nach seinem Uebertritt in den Ruhestand (1900) als dauernder wissenschaftlicher Mitarbeiter in das Kochsche Institut übergesiedelt war, hat seine erfolgreiche Arbeit eingesetzt.

Das Centralblatt für Bakteriologie schätzt fast seit Anfang seines Bestehens den Jubilar als einen erfolgreichen Mitarbeiter, der nicht bloß durch seine meisterhaften Leistungen in der Mikrophotographie, die ihm unter anderem das „Zettnow-Filter“ verdankt, sondern auch durch die Ergebnisse seiner wissenschaftlichen Untersuchungen über die Morphologie der Bakterien und besonders durch die gleichfalls seinen Namen tragende Geißelfärbungsmethode, den Fachmännern aller Länder bekannt ist. Sein vortrefflicher morphologischer Blick, verbunden mit einem scharfen, kritischen Urteil, und sein technisches Können haben ihn zu diesem Erfolg geführt. Viele, die im Laufe der langen Jahre sich bei ihm Rat auf den von ihm gepflegten Gebieten holten, haben von ihm gelernt, und manche Ansicht hat bei Besprechungen mit ihm eine Umstimmung oder Richtigstellung erfahren.

Seine Liebe zur Natur zog ihn zu den Schönheiten der Berge, veranlaßte ihn zu Reisen in der Heimat und nach fernen Ländern, sie führte ihn zu gärtnerischer Tätigkeit und half ihm zur Erhaltung der Frische des Körpers und Geistes, der wir so manche mühevollen und schöne Untersuchung auf wissenschaftlich-bakteriologischem Gebiete verdanken.

Heute widmen ihm die Herausgeber des Centralblattes für Bakteriologie, die Mitglieder des Instituts für Infektionskrankheiten „Robert Koch“ und seine dankbaren Freunde in aufrichtiger Verehrung dieses Gedenkblatt mit dem herzlichen Wunsche, die Schaffenskraft dieses einfachen, schlichten und aufrichtigen Mannes sich und der Wissenschaft noch lange erhalten zu sehen.

zidiosekrankte Kaninchen in Berührung waren. Außerdem ergab die Nachfrage, daß in der Gegend oder dem Platze, von welchem das Heu stammte, das ich untersuchte, keine Kaninchen gehalten werden, daher eine Infektion durch Kaninchendünger auszuschließen war. Ich stelle mir daher die Beziehungen zwischen der Ratten- und Kaninchenkokzidiose derart vor, daß als ursprüngliches Wirtstier für die in Frage kommenden Kokzidien die Ratte anzusehen ist, bei der die Kokzidiose ganz ähnlich wie die Trichinose enzootisch vorkommt. In den meisten, wenn nicht in allen Fällen, dürfte sich das Kaninchen durch Futter infizieren, daß in irgendeiner Weise mit Rattenfäzes beschmutzt wurde. In den Fällen, wo die Kaninchen, wie oben geschildert, in den Wohnräumen ihrer Besitzer aufgezogen und so scheinbar in gar keine Berührung mit Ratten kommen konnten, ist an die Infektion durch Rauhfutter zu denken, welches in dem Fouragedepot wohl in den allermeisten Fällen wieder durch Rattenfäzes beschmutzt wurde. Immerhin ist es möglich, daß die Ratten sich umgekehrt wieder durch Berührung mit kokzidienkranken Kaninchen anstecken können, und zwar auf folgende Weise: Die Ratte frißt entweder, wie in dem einen nachgewiesenen Fall, kokzidienhaltige Kaninchenkadaver an, oder sie nimmt zur Nahrung weggeworfene Leber- bzw. Darmstücke; auch Futter frißt sie vielleicht weg, das kokzidienkranken Kaninchen vorgesetzt und von diesen beschmutzt wurde. Wie oben erwähnt, kommt es bei der Ratte zu baldigem Kotabsatz und die Verbreitung entwicklungsfähiger Oozysten nach verschiedenen Orten ist damit gegeben. Daß in der Aaskammer des Pathol.-anat. Institutes und im Versuchstierstall der hiesigen Hochschule eine Infektion der Ratte durch *E. stiedae* möglich ist, bewiesen mir 2 Funde von Oozysten in den Rattenfäzes; bei 2 Ratten wurden außerdem, wie oben erwähnt, die *E. stiedae* im Darm nachgewiesen.

In den Heuproben fanden sich die Oozysten mit von der Zystenwand zurückgezogener Plasmakugel und die Zystenhülle anscheinend unbeschädigt. Ob die einzelnen feinen Linien auf der Zystenwand Falten oder Risse vorstellen, konnte ich nicht entscheiden. Die Größe der Cysten war 17μ in der Breite und 32μ in der Länge, vermutlich also eine Oozyste der *E. stiedae*. In einem Falle konnte ich, wie erwähnt, die Entwicklung der Sporoziten der *E. stiedae* beobachten. Ebenso fanden sich in den Heuproben kleine Oozysten, 16μ breit, 20 bis 22μ lang mit deutlicher Delle an einem Ende; ich glaubte, hier eine andere Art, nicht *E. stiedae*, vor mir zu haben.

Die Eintrocknung auf dem Heu scheint den Oozysten nicht zu schaden. Wie lange die Trockenheit dauern dürfe, ist nicht bekannt. Nicht untersucht ist auch, wie lange der Aufenthalt in faulender Substanz dauern dürfe, damit die Sporoziten in ihrer Lebensfähigkeit nicht geschädigt werden.

Tierversuche.

Eine besondere pathogene Bedeutung konnte ich bei dem Mangel von Krankheitszeichen sowohl bei den natürlich wie bei den künstlich infizierten Ratten der *E. falciformis* und *stiedae* nicht beimessen. Die Tiere waren bei bestem Appetit, kletterten im Käfig auf und ab — auf die geringe Aenderung der Kotbeschaffenheit komme ich noch zu sprechen. — Wie schon früher erwähnt, konnte ich keine massigen Infektionen von Kokzidien ausführen und sind vielleicht aus diesem Grunde

die Krankheitserscheinungen nicht grobsinnlich wahrnehmbar zum Ausdruck gekommen.

Die künstliche Infektion der Ratte erfolgte im allgemeinen derart, daß die Ratte Zwieback (ital. galetta, Schiffszwieback) zur Nahrung erhielt, der sehr porös war und die Oozysten mit der Flüssigkeit, in der sie sporuliert hatten, rasch aufsaugte. In ähnlicher Weise wurde das Kaninchen infiziert. Die Fütterung der Kaninchen ist schwieriger; es muß sich an den Rauhfuttermangel gewöhnen. Unter den herrschenden Verhältnissen ist es überaus schwer, alle Möglichkeiten einer Kokzidieninfektion durch das tägliche Futter auszuschalten. Vorausgehen muß dem Versuch auch mehrmalige Durchsuchung der Fäzes nach Oozysten, und erst, wenn die öftere Untersuchung negativ ist, kann mit dem Versuch begonnen werden. Ich war nur 2mal in der glücklichen Lage, kokzidienfreie, junge Tiere zu erhalten. Ich zog das 1. Tier mit Suppen und Zwieback auf, doch schien es zu früh von der Mutter genommen, weil es nach kurzer Zeit einging. Erst das 2. Tier brachte ich weiter; daher konnte ich nur einen Uebertragungsversuch der *E. stiedae* aus den Rattenfäzes auf ein kokzidiosefreies Kaninchen machen. Nachdem mir aber dieser Versuch gelang, gibt er immerhin einen Anhaltspunkt für weitere Untersuchungen. Um das Kaninchen kokzidiosefrei zu er-

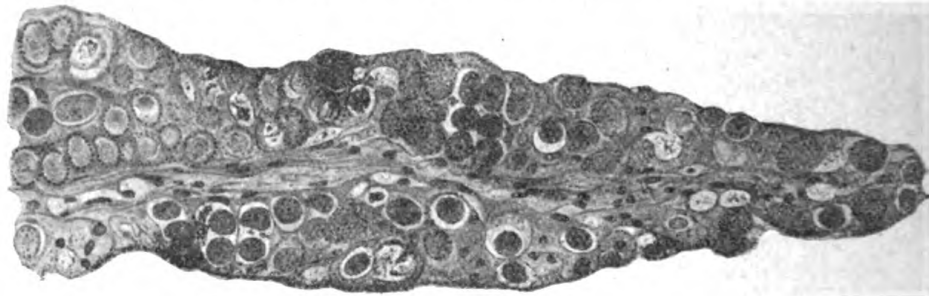


Fig. 1. Eine Dünndarmzotte des infizierten Kaninchens. Färbung nach Heidenhain. Vergr. Reich. Okul. 4, Obj. 5.

halten bis zum Versuch, erhielt es nur Suppen, Teile meiner Mahlzeit, Zwieback und als Lager eine Kiste, die täglich mit Papier ausgelegt wurde an Stelle der Holzwole. Das Kaninchen blieb auf diese Art kokzidiosefrei, nährte sich dauernd gut und zeigte erst gegen Ende der Versuchszeit leicht breiigen Kot mit den zahlreichen Oozysten. Vor kurzem entwöhnt, 760 g schwer, wurde das Tier zuerst beobachtet durch 2 Wochen; da Oozysten im Kote fehlten, wurde das Kaninchen zum Versuche verwendet und vom 13. März 1920 an durch ungefähr 1 Woche mit den sporulierten Oozysten der Rattenfäzes gefüttert. Am 9. Tage nach der 1. Fütterung der Oozysten sah ich entwicklungsfähige Oozysten in den Fäzes auftauchen; nach 5 Wochen wurde das Kaninchen, ca. 1900 g schwer, getötet; die histologische Untersuchung lieferte ein positives Ergebnis.

Ich machte folgende Uebertragungsversuche:

1) übertrug ich *E. falciformis* a) von einer Ratte mittleren Alters auf eine gleichalte, welche nach 6 Tagen getötet wurde; b) von der gleichen Ratte auf zwei alte Ratten, die nach 8 Tagen getötet wurden. 2) übertrug ich *E. falciformis* auf ein Kaninchen, das an einer interkurrenten Tympanie einging. 3) übertrug ich *E. stiedae* von Kaninchen auf 2 Ratten; beide mittleren Alters. a) nach 18 Tagen getötet, b) nach 2 Monaten getötet. 4) übertrug ich *E. stiedae* aus den Fäzes der Ratten des Versuches 3) auf ein Kaninchen.

Bei diesen Untersuchungen ergab sich folgendes:

Im Fall 1a) war am 5. Tag der Kot nicht, wie sonst, dunkelgrün und hart geballt, sondern mehr breiig und braun. Am 6. Tag aber war die Konsistenz bereits wieder fester und wurde die Ratte getötet. Das histologische Bild zeigte in mehreren Darmepithelzellen zahlreiche Agameten der *E. falciformis*.

Im Fall 1 b) zeigten die Ratten gar keine Veränderung, der Kot blieb von normaler Farbe und Konsistenz. Entwicklungsfähige Oozysten waren in der 2. Versuchswoche spärlich im Kot, verschwanden aber wieder. Die Ratten wurden nach 8 Wochen getötet, im histologischen Schnittpräparat war kein Kokzidium zu sehen.

Fall 2) Der Versuch mißlang, da das Kaninchen vorzeitig einging (in der Versuchswoche). Der Darm kam bereits in leichter Fäulnis zur Untersuchung. Ein histol. Schnittpräparat des Dickdarmes zeigte junge Kokzidienformen ganz vereinzelt. Da ich in den Kaninchenfäzes keine Oozysten fand, die in der Sporozitenentwicklung die *Eimeria*-Art klar hätten zeigen können, so sind weitere Versuche nötig, die vermutlich Erfolg haben werden.

Fall 3a) Die Ratte zeigte durch 2 Tage breiigen Kot, und zwar am 6. - 8. Tag des Versuches. Am 11. Tag beobachtete ich entwicklungs-fähige Oozysten, am 18. Tag wurde die Ratte getötet und fanden sich im histol. Schnitt die intrazellulären Kokzidienformen.

Fall 3b) zeigte gleichfalls durch 2 Tage breiigen Kot; am 13. Tag sah ich die entwicklungs-fähigen Oozysten nach 2 Monaten wurde die Ratte getötet; der histol. Darmbefund war negativ.

Fall 4) Sporulierte Oozysten der *E. stiedae* aus Rattenfäzes des Falles 3a) auf ein kokzidienfreies Kaninchen übertragen; Vorgang und Verlauf des Versuches wurde bereits oben geschildert.

Folgerungen.

1) Bei der Wanderratte kommen 2 Arten von *Eimeria* als Erreger von Kokzidiosen vor, *E. falciformis* (Eimer) und *Eimeria stiedae* (Lindemann). Für beide Arten ist die Wanderratte als neues Wirtstier anzusprechen.

2) Es bestehen Beziehungen zwischen der Ratten- und Kaninchenkokzidiose in der Richtung, daß die Wanderratte als ursprüngliches Wirtstier der fraglichen Kokzidien anzusprechen ist, und daß sie als Ueberträgerin der Kokzidiose auf das Kaninchen eine wichtige Rolle spielt.

3) Gegenüber vielen (im Text angeführten) Desinfektionsflüssigkeiten erwiesen sich die Oozysten dieser Kokzidien als außerordentlich widerstandsfähig, was bei der Desinfektion von Seucheställen mehr als bisher zu berücksichtigen sein wird.

4) Die Uebertragung der Rattenkokzidiose auf das Kaninchen ist durch den Tierversuch gelungen.

Literatur.

Baranski, A., Psorospermien der Hausäugetiere. (Oesterr. Vierteljahrz. f. wissensch. Veterinärk. Bd. 51. 1879. S. 101—131.) [Hier ausführliche Angaben über die ältere Literatur]. — Carazzi, Davide, Parassitologia animale. Milano 1913.

p. 129. — Coles, A. C., *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* in the common rat in England. (Parasitol. Vol. 11. 1918. No. 1.) — Coy, M., George. W., Pathological conditions found in rats etc. (U. S. Publ. Health and Mar. Hosp. Serv. Washington. Vol. 23. (39.) 1908. p. 1365—1377.) — Fiebiger, J., Studien über die Schwimmblasenkokzidien der *Gadus*-Arten (*Eimeria gadi* n. sp.). (Arch. f. Protistenk. Bd. 31. 1913.) — Galli-Valerio, B., Notes de parasitologie et technique parasitologique. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 35. 1904. S. 88.) — Ders., Ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 39. 1905. S. 240.) — Ders., Schweiz. Arch. f. Tierheilkunde. Bd. 61. 1919. S. 294. — Grassi, Battista, Significato patologico di protozoi parassiti dell'uomo. (Rend. d. R. Accad. d. Lincei. Vol. 4. 1888. I. Sem. p. 83—89.) — Hall, C. M., Nematode parasites of mammals ec. Washington. (Governm. Print. Office 1916.) — Hofmann, W. A., Gelbfieber, die neueste Spirochätenkrankheit. (Dtsch. med. Wochenchr. 1920. S. 176) — Hutyrá-Marek, Spez. Path. und Therapie der Haustiere. Jena (Fischer) 1920. — Labbé, A., Sporozoa. (Tierreich. Lief. 5. 1899) — Lötsch, Ratten als Ueberträger der Pferderäude. (Zeitschr. f. Veterinärk. Bd. 30. 1918. S. 360/361.) — Metzner, R., Untersuchungen an *Coccidium cucinuli*. T. I. (Arch. f. Protistenk. Bd. 2. 1903. S. 13—72.) — Moll, A. M., Animal parasites of rats of Matison. (Journ. of Parasit. Vol. 4. 1917. p. 89.) — Moroff-Fiebiger, Ueber *Eimeria subepithelialis* n. sp. (Arch. f. Protistenk. Bd. 6. 1905. S. 166—174.) — Neveu-Lemaire, M., Parasitologie des animaux domestiques. Paris 1912. (Angabe über Rivolta. p. 219.) — Ohira, Ein Beitrag zur Kokzidienforschung: Ueber ein bei Ratten gefundenes Kokzidium (*Eimeria Miyairii*). (Mitt. d. med. Gesellsch. Tokio. Bd. 26. 1912. H. 17; das Referat Fukuharas, enthalten im Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 58. S. 308.) — Olt-Ströse, A., Die Wildkrankheiten und ihre Bekämpfung. Neudamm 1914. — Pachinger, J., Mitteilungen über Sporozoen. (Zool. Anzeig. Bd. 9. 1886. S. 471.) — Panizza, Alb., Eosinofilia nei conigli affetti da coccidiosi. (Clin. veter. Vol. 33. 1910. p. 81.) — Reich, Felix, Das Kaninchenkokzid *Eimeria stiedae* (Lindemann 1865), nebst einem Beitrag zur Kenntnis von *Eimeria falciformis* (Eimer 1870). (Arch. f. Protistenk. Bd. 26. 1913. H. 1.) — Rubner-Gruber-Ficker, Handb. d. Hyg. Bd. 3. Abt. 3. Leipzig (Hirzel) 1913. — Schuberg, A., Die Kokzidien aus dem Darm der Maus. (Verhandl. d. nat.-med. Ver. Heidelberg 1897. Bd. 5. S. 369—398.) — Tiraboschi, C., Les rats, les souris et leurs parasites cutanés ec. (Arch. d. Parasit. T. 8. 1903/1904. p. 161—394.) — Uhlenhuth, P., u. Zuelzer, M., Das Vorkommen des Erregers der ansteckenden Gelbsucht bei freilebenden Berliner Ratten. (Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 4 u. Ref. d. Sitzber. d. Berlin. mikr. Ges. in Berlin. klin. Wochenschr. 1902. S. 306.) — v. Wasielewski, Th., Studien u. Mikrophotogramme zur Kenntnis path. Protozoen. H. 1. Leipzig 1904. — Wenyon, C. M., Observations on the Protozoa in the intestine of mice. (Arch. f. Protistenk. Suppl.-Bd. 1. 1907.)

Tafelerklärung.

Fig. 1. *E. stiedae* im Rattendarm (Dünndarm). Färbung nach Heidenhain. Vergr. Reich. Ok. 4, Obj. 5.

Fig. 2a. Schizogonie der *Eimeria falciformis*. Schnittpräparat aus dem Rattendarm (Dickdarm). Färbung nach Heidenhain. Vergr. Reich. Ok. 4, Obj. 5.

Fig. 2b. Dasselbe Präparat wie oben. Vergr. Reich. Ok. 4. $\frac{1}{12}$ hom. Imm. Apert. 1,30.

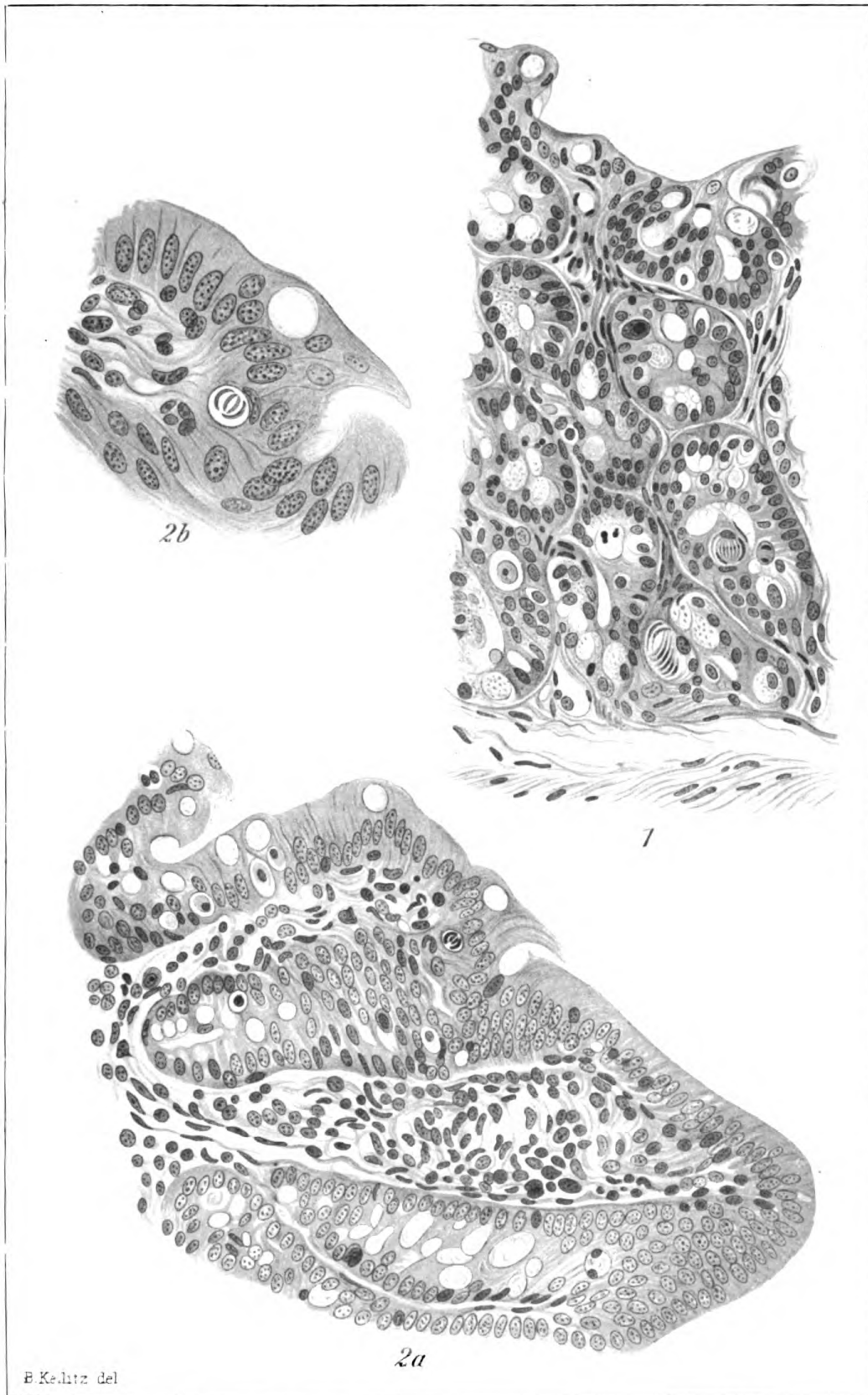
Nachdruck verboten.

Einige Anoplocephaliden der Vögel.

Von Prof. Dr. O. Fuhrmann, Universität Neuchâtel.

Mit 21 Abbildungen im Text.

Seit wir die für Säugetiere so charakteristische Gruppe der Anoplocephaliden auch bei Vögeln konstatiert und dieselben zusammengestellt



Verlag von Gustav Fischer in Jena

P. Weise, Lith., Jena.

haben¹⁾, hat sich deren Zahl vermehrt und die systematische Stellung einiger Genera verändert.

Wie wir anderweitig²⁾ bemerkt, hat es sich als notwendig erwiesen, das von uns unterdrückte Genus *Paronia* Diamore wieder zu retablieren, da es, wie eigene Untersuchung der Säugetiere-Moniezien ergeben, nicht, wie wir glaubten, mit *Moniezia* vereinigt werden kann, indem namentlich der Uterus einen ganz verschiedenen Bau aufweist.

Die als *Bertia pinguis* Fuhrm. beschriebene Form ist (wie weiter unten, S. 440, ausgeführt) in das Genus *Anoplocephala* zu stellen.

Das Genus *Zschokkella* Rans (syn. *Zschokkea* Fuhrm.) muß eine erneute Umtaufe erleiden, da Auerbach (Zool. Anz. 1909. 5. Okt.) eine Myxosporidienart mit diesem Genusnamen benannt hat. Wir schlagen für obiges Genus den neuen Namen *Multicapsiferina* vor.

Für die von uns früher beschriebene³⁾ *T. anoplocephaloides* beantragen wir das neue Genus *Triuterina* mit folgender Diagnose: Kurzgliederige Anoplocephaliden mit starker Parenchymmuskulatur. Geschlechtsöffnungen unregelmäßig abwechselnd. Die Geschlechtsgänge gehen seitlich zwischen den beiden Längsstämmen des Exkretionssystems durch. Die sehr zahlreichen Hoden liegen im ganzen Markparenchym verteilt, namentlich antiporal in mehrfacher Lage, aber auch ziemlich zahlreich auf der poralen Seite des weiblichen Drüsenkomplexes, sowie in einfacher Lage über demselben. Die weiblichen Geschlechtsdrüsen liegen in der poralen Hälfte der Proglottis. Der Uterus ist deutlich dreiteilig und besteht aus einem mittleren, vorderen und zwei seitlichen hinteren Teilen. Eier ohne birnförmigen Apparat.

Folgendes sind die bis jetzt aus Vögeln bekannten Anoplocephaliden :

Anoplocephala minima Mello 1912, aus *Gallus dom.*; Italien (ganz ungenügend beschrieben und wohl gar kein Anoplocephalide); *Anoplocephala pinguis* Fuhrmann 1904 aus *Coraciiformes*, Afrika; *Bertiella delafondi* (Raillet) 1892 aus *Columbiformes*, Europa, Südafrika; *Bertiella meridionalis* Cholod. 1913 aus *Charadriiformes*, Südrußland; *Triuterina anoplocephaloides* Fuhrmann 1902, aus *Psittaciformes*, Afrika; *Cittotaenia avicola* Fuhrm. 1897, aus *Anseriformes*, Fundort unbekannt; *Cittotaenia psittaceae* Fuhrm. 1904, aus *Psittaciformes*, Neuseeland; *Cittotaenia rhea* Fuhrm. 1904, aus *Rheiformes*, Südamerika; *Cittotaenia columba* Skriabin 1914, aus *Columbiformes* Neu-Guinea; *Cittotaenia cuvaria* (Shiplev) 1900 aus *Columbiformes*, Sumatra. Bismarck-Archipel, Neu-Britanien; *Paronia columba* Fuhrm. 1902, aus *Columbiformes*, Australien, Neu-Guinea; *Paronia carrinoides* Diam. 1900 (= *T. trichoglossi* Linet.), aus *Psittaciformes*, Australien, Neu-Guinea; *Paronia ambigua* Fuhrm., aus *Psittaciformes*, Südamerika, *Paronia beauforti* v. Janicki, aus *Psittaciformes*, Neu-Guinea; *Paronia variabilis* Fuhrm., aus *Caraciiformes*, Südamerika; *Moniezioides rouxi* Fuhrm. 1918, aus *Psittaciformes*, Neu-Caledonien; *Aporina alba* Fuhrm., aus *Psittaciformes*, Südamerika; *Aporina fuhrmanni* Skriabin 1916; Wirt unbekannt, Südamerika; *Multicapsiferina* (*Zschokkella*) *linetowi* (*Paronia*) 1885, aus *Galliformes*, Afrika.

Als Wirte kommen, wie aus obigem zu ersehen, vor allem Papageien und Tauben in Betracht, während aus *Coraciiformes* nur 2 Arten,

1) Fuhrmann, O., Die Cestoden der Vögel. (Zool. Jahrb. Supplem. 1908.)

2) Fuhrmann, O., Cestodes d'oiseaux de la Nouvelle Calédonie et des Iles Loyalty. (In: F. Sarasin u. J. Roux, Nova Caledonia. Zoologie. Vol II. 1918.)

3) Fuhrmann, O., Die Anoplocephaliden der Vögel. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 32. 1902. S. 144.)

aus Rheiformes, Galliformes, Charadriiformes und Anseriformes bis jetzt nur je 1 Spezies bekannt wurde.

Wenn wir die geographische Verbreitung dieser interessanten Formen überblicken, so konstatieren wir, daß in dem helminthologisch am besten bekannten Europa sich nur eine sichere Anoplocephalide, *Bertiella delafondi* findet, während die meisten Arten in Südamerika und Ozeanien angetroffen wurden.

Im nachfolgenden sollen einige Arten, welche ich¹⁾ früher kurz ohne Beigabe von Figuren charakterisiert habe, unten beschrieben werden:

Anoplocephala pinguis (Siebold). (Fig. 1—5).

Synonymie: *Taenia pinguis* v. Siebold nom. nud. Fuhrmann.
Bertia pinguis (v. Sieb.) Fuhrmann.

Diese aus *Bucorax abyssinicus* Bodd. stammende, interessante Art habe ich 1904 kurz als *Bertia pinguis* beschrieben, glaube aber nach genauer Untersuchung, daß sie besser ins Genus *Anoplocephala* zu stellen, obwohl sie auch hier, wie wir sehen werden, nicht ganz an ihrem Platze ist. Wie ich schon früher bemerkt, fand sich diese Art unter dem Namen *T. pinguis* v. Siebold im Museum von München.

Die stark kontrahierte Strobila ist sehr kurzgliedrig, 70 mm lang, bei einer Dicke von 2 mm und einer maximalen Breite von 4 mm. Der Skolex zeigt einen Durchmesser von 0,5 mm, die leicht ovalen Saugnäpfe haben einen Längendurchmesser von 0,24 mm und einen Querdurchmesser von 0,2 mm.

Die Strobilation beginnt direkt hinter dem Kopf; ein Hals fehlt. Da, wo die Geschlechtsorgane angelegt, sind die Glieder nur 0,08 mm lang, weiter hinten, wo diese Organe wohlentwickelt, beträgt die Länge der Proglottiden 0,13 mm, bei einer Breite von 3,7 mm und einer Dicke von 0,17 mm. Die reifen Glieder zeigen eine Breite von 4 mm bei einer Länge von 0,17 mm.

Die Körperkutikula ist sehr dick und zeigt deutlich 3 Zonen: eine dünne, äußere, die sich mit Hämalaun stark färbt, eine mittlere dicke, hellblau, und eine dünne, farblose, glänzende, innere Zone, welche letztere wohl die sogenannte Basalmembran darstellt. Subkutikularmuskulatur und Subkutikularzellen sind sehr zart ausgebildet. Die Parenchymmuskulatur ist stark entwickelt und erfüllt mehr als $\frac{2}{3}$ der Dicke der Glieder. Die zahlreichen Längsbündel zeigen das Auffallende, daß die inneren bedeutend kleiner als die äußeren, welche hoch und schmal sind ($0,1 \times 0,024$ mm). Auch die Transversalmuskulatur ist sehr mächtig und die Dorsoventralfasern sehr zahlreich. Zwischen den in etwa fünffachen Lagen angeordneten Längsbündeln liegen zahlreiche kleine Kalkkörperchen.

Das Exkretionssystem besteht aus 2 mächtigen ventralen Längsgefäßen, die einen Durchmesser von 0,24—0,28 mm haben und durch ein leicht sichtbares Quergefäß verbunden sind. Besonders deutlich sind am Hinterende jedes Gliedes die Klappenapparate ausgebildet, welche den Rückfluß der in den Exkretionsgefäßen zirkulierenden Flüssigkeit verhindern (Fig. 2 *Kl*). Das dorsale Gefäß ist dickwandig und eng und

1) Fuhrmann, Otto, Neue Anoplocephaliden der Vögel. (Zool. Anz. Bd. 27. 1904. S. 385—388.)

nur im vorderen Teil der Strobila sichtbar, wo es deutlich dorsal und innerhalb der ventralen Gefäße liegt.

Die Geschlechtsöffnungen münden einseitig; das Genitalatrium ist sehr eng und tief, an seinem Grunde münden die beiden Genitalgänge, welche über dem Längsgefäß und dem Längsnerven durchziehen.

Der Cirrusbeutel mündet vor und über der Vagina aus; doch habe ich mehrfach beobachtet, daß er gelegentlich auch deutlich unterhalb, d. h. ventral von der Vagina, in das Genitalatrium mündet (Fig. 3). Der Cirrusbeutel ist zylindrisch, bis 0,68 mm, und mißt nur 0,04 im Durchmesser. Der Cirrus ist dickwandig und unbewaffnet, der Ductus ejaculatorius macht nur einfache Schlingen und es bildet sich keine Vesicula interna. Beim Austritt aus dem Cirrusbeutel legt sich das Vas deferens in wenige Windungen, worauf es sich zu einer langgestreckten

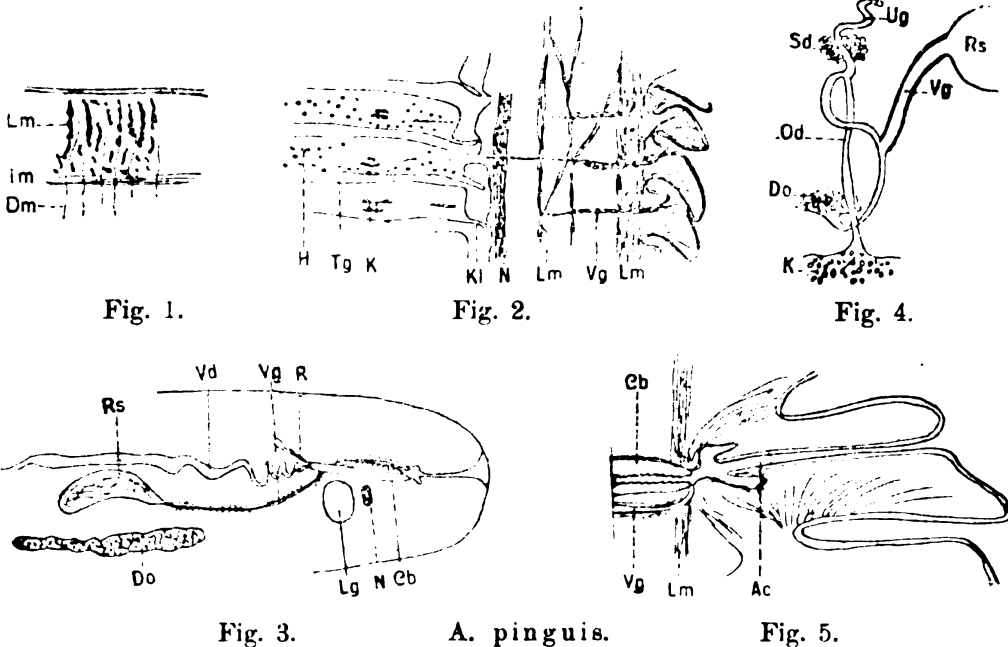


Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 4.

Fig. 3.

A. pinguis.

Fig. 5.

Fig. 1. Querschnitt durch das Rindenparenchym. *Lm* Längsmuskulatur; *Tm* Transversalmuskulatur; *Dm* Dorsoventralmuskulatur.

Fig. 2. Flächenschnitt durch den seitlichen Teil von 3 Proglottiden. *Lm* Längsmuskulatur; *N* Längsnerv; *Tg* Transversalgefäß; *Kl* Klappenapparat des ventralen Längsgefäßes; *K* Keimstock, *H* Hoden, *Vg* Vagina.

Fig. 3. Querschnitt. *Lg* Längsgefäß; *N* Längsnerv; *Cb* Cirrusbeutel; *R* Retraktor des Cirrusbeutels; *Vd* Vas deferens; *Vg* Vagina; *Rs* Receptaculum seminis; *Do* Dotterstock.

Fig. 4. Die weiblichen Genitalgänge, Rekonstruktion. *Rs* Receptaculum seminis; *Vg* Vagina, *K* Dotterstock mit Dottergang; *Do* Keimstock, *Od* Ovidukt; *Sd* Schalendrüse; *Ug* Uteringang.

Fig. 5. Seitlicher Teil eines Flächenschnittes durch eine Proglottis. *Ac* Atrialkanal; *Cb* Cirrusbeutel; *Vg* Vagina; *Lm* Längsmuskulatur.

Vesicula seminalis erweitert. Die Fortsetzung des Vas deferens zieht nicht, wie dies meist der Fall, dorsal von den Hoden durch, sondern drängt sich zwischen die doppelte Lage von Hodenbläschen ein, verzweigt sich stark und bildet Anastomosen und Erweiterungen. Die Hoden, etwa 100 an der Zahl, sind undeutlich in 2 Lagen angeordnet und erfüllen die ganze Höhe des Markparenchyms; sie liegen natürlich größtenteils antiporal neben den weiblichen Geschlechtsdrüsen, doch zieht eine

einfache Reihe von Testikeln hinter dem Keimstock durch und liegen auch mehrere Hoden auf der poralen Seite des Ovariums. Ihr dorso-ventraler Durchmesser beträgt 0,16—0,22 mm, ihr transversaler 0,06 bis 0,08 mm.

Die Vagina, die, wie schon bemerkt, etwas hinter dem Cirrusbeutel, meist ventral, hier und da auch dorsal von ihm in das Genitalatrium mündet, ist bis auf die Höhe des Längsgefäßes sehr dickwandig und muskulös, wird dann etwas dünnwandiger, ist aber von zahlreichen Zellen umgeben (Myoblasten oder Drüsenzellen). Auf der Höhe des Dotterstockes wird sie plötzlich auf eine kurze Strecke sehr eng, um sich dann zu einem ziemlich großen Receptaculum seminis zu erweitern. Aus diesem tritt die Vagina sehr dickwandig aus, strebt ventralwärts, um sich mit dem kurzen, von der Ventralseite aufwärts steigenden Ovidukt zu vereinigen. Da die Proglottiden sehr kurz (—0,13 mm), ist die zwischen den Quergefäßen gelegene Markparenchymzone sehr schmal und deshalb die beiden Keimdrüsen, Ovarien und Dotterstock in der Längsrichtung sehr schwach entwickelt, um so mehr, als hinter ihnen, wie oben bemerkt, eine Reihe von Hodenbläschen liegt. Der Keimstock liegt deutlich poral verschoben, 0,7—0,9 mm breit, zeigt er bei voller Entwicklung breite, dorsale Lappen, die bis fast an die dorsale Transversalmuskulatur heranreichen. Der Dotterstock ist äußerst schmal, aber verhältnismäßig sehr breit (0,5 mm); er liegt ganz ventral und hinter dem Keimstock. Der Dottergang steigt senkrecht dorsalwärts, wo er sich vor der dorsalen Schalendrüse mit dem Ovidukt vereinigt (Fig. 4). Dorsal tritt ein leicht gewundener Kanal aus, der dann, ventralwärts strebend, in den anfangs ventralen Uterus mündet, der auch in reifem Zustande die lateralen Wassergefäße nicht überschreitet. In ganz reifen Gliedern erfüllt der sackförmige Uterus das ganze Markparenchym und ist vorn und hinten, aber namentlich dorsal und ventral gelappt. Die Eier sind von 3 Hüllen umgeben, von welchen die mittlere etwas dicker ist. Der Embryo hat einen Durchmesser von 0,034 mm, die Haken der Quersphären einen solchen von 0,02. Ein birnförmiger Apparat fehlt vollständig.

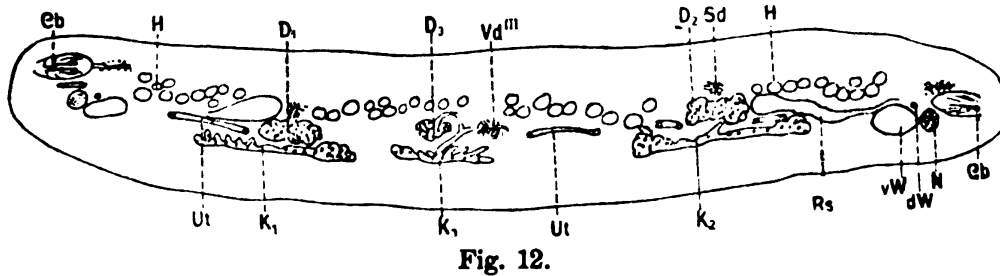
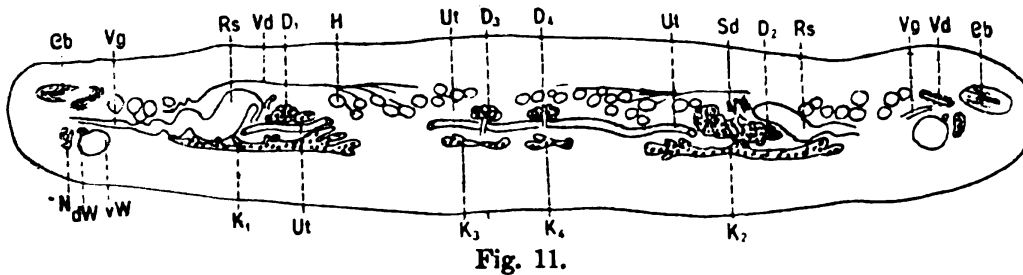
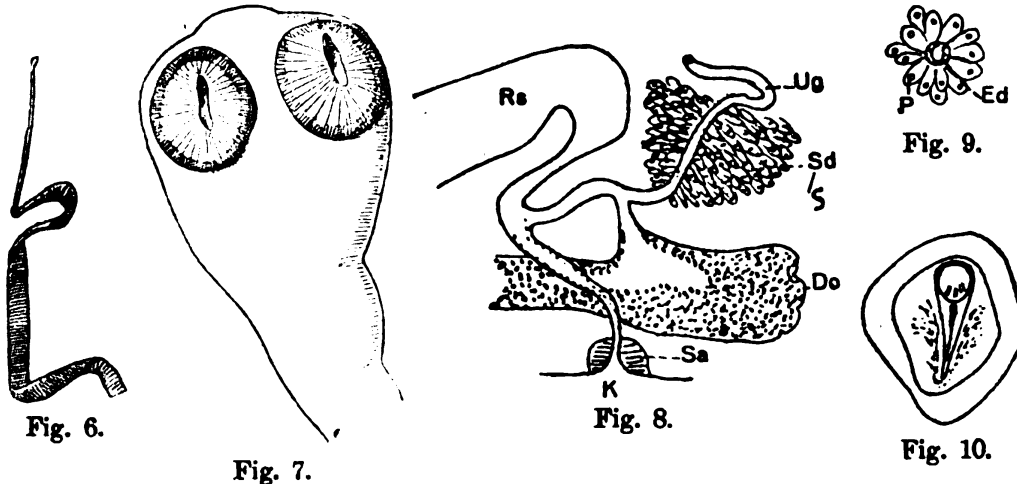
Die systematische Stellung dieser Art ist nicht leicht zu bestimmen; wir hatten dieselbe ursprünglich in das Genus *Bertia* (*Bertiella*) gestellt, weil die Anordnung der Hoden (auch auf der poralen Seite des Keimshockes) und der Bau des Cirrusbeutels (ohne *Vesicula seminalis interna*) den Verhältnissen im Genus *Bertiella* zu entsprechen schienen. Der Umstand aber, daß *T. pinguis* die Genitalpori einseitig angeordnet hat, während sie bei allen *Bertiella* alternierend, störte die Einheit dieses Genus, weshalb ich *B. pinguis* in das Genus *Anoplocephala* stelle, als dem einzigen Genus der Unterfamilie der *Anoplocephalinae*, welches einseitige Genitalpori hat. Dazu kommt, daß, wie bei *Anoplocephala*, die *Vesicula seminalis externa* gut entwickelt ist; die bei den Arten dieses Genus existierende *Vesicula interna* fehlt allerdings. Nicht mit *Anoplocephala* übereinstimmend ist außerdem die Anordnung der Hoden und das Fehlen eines birnförmigen Apparates, doch ist das Genus nicht so einheitlich gestaltet, daß nicht auch diese Art vorläufig in ihm Platz finden könnte.

***Cittotaenia psittacea* Fuhrm. (Fig. 6—12.)**

Diese aus dem interessanten Erdpapagei, *Stringops habrophilus* stammende Tānie, die erste, welche aus diesem Vogel bekannt,

ist eine Anoplocephalide und, wie auf S. 440 zu ersehen, nicht die erste aus dieser Vogelgruppe. Das ausgezeichnet erhaltene Material stammt aus der zoologischen Sammlung des Wiener Museums.

Der Cestode hat eine Länge von 13 cm, vom Skolex an langsam an Breite zunehmend, erreicht er erst nahe dem Hinterende sein größtes



Cittotaenia psittacea.

Fig. 6. Strobila.

Fig. 7. Skolex.

Fig. 8. Die weiblichen Genitalgänge. Rekonstruktion. Figurenerklärung siehe Fig. 4; Sa Schluckapparat.

Fig. 9. Querschnitt durch das Vas deferens mit Prostatazellen. P, Ed Epithel-
auskleidung des Vas deferens.

Fig. 10. Reife Oncosphäre.

Fig. 11. Querschnitt durch eine Proglottis mit 4 weiblichen Geschlechtsdrüsen. K_1 und K_2 normale Keimstöcke; Do_1 und Do_2 normale Dotterstöcke; K_3 und K_4 , Do_3 und Do_4 überzählige Keim- und Dotterstöcke; Vg Vagina; Rs Receptaculum seminis; Sd Schalendrüse; Ut Uterus; Cb Cirrusbeutel; Vd Vas deferens; H Hoden; N Längsnerv; dW dorsales Wassergefäß; vW ventrales Wassergefäß.

Fig. 12. Querschnitt durch eine Proglottis mit nur einem überzähligen weiblichen Drüsenkomplex Do_3 , K_3 , und einem überzähligen Vas deferens Vd_3 , ohne Cirrusbeutel.

Maß von 6,5 mm. Von da an nehmen die stets reifen Glieder an Breite ab, an Länge aber etwas zu.

Der Skolex mißt 0,57 mm im Querdurchmesser, seine Saugnäpfe sind leicht oval, 0,23 in der Transversalrichtung, 0,26 mm in der Längsrichtung messend. Der Scheitel scheint in der Regel stark eingezogen.

Die Parenchymmuskulatur füllt das ganze Rindenparenchym aus und reicht fast an die Subkutikularzellen heran. Die Längsmuskulatur besteht aus zahlreichen, nicht sehr deutlichen, sehr ungleichen Muskelbündeln, welche nach der Peripherie immer kleiner werden. Eine Anordnung in konzentrische Lagen von Längsbündeln ist nicht sichtbar. Auf Flächenschnitten sieht man, daß dieselben sehr wenig selbständig und durch zahlreiche Fasern untereinander verbunden sind, die ein dichtes Netzwerk bilden. Die Transversalmuskulatur ist ziemlich stark, die Dorsoventralmuskeln sind dagegen spärlich. Im Hals konzentrieren sich die Längsmuskelbündel in 2 Lagen.

Das Nervensystem besteht im Skolex aus 2 mächtigen Ganglien, die unter sich durch eine Nervenkommissur verbunden und von einem Nervenring umspannt sind, von welchem nach vorn 4 Nervenpaare ausstrahlen. Nach hinten in der Strobila sieht man deutlich außer dem mächtigen Längsnervenpaar deren dorsale und ventrale Begleitnerven. Das Wassergefäßsystem besteht in der Strobila aus den üblichen 4 Längsgefäßen, 2 ventralen, sehr weiten und 2 dorsal von ihnen gelegenen, die bedeutend enger sind. Im Hals sind die Querkommissuren des ventralen Längsgefäßes so weit, wie das Markparenchym hoch ist. Im Skolex selbst sieht man auf Schnitten nur 4 Wassergefäßquerschnitte, die durch wenige ganz zentral gelegene Gefäße untereinander verbunden sind. Zwischen den Saugnäpfen, aber namentlich hinter denselben und im Hals, sieht man überaus deutlich eine sehr große Zahl von Wimperflammen von bedeutender Größe (0,018 mm), die oft zu 3 miteinander vereinigt sind.

Im Skolex und auch im Markparenchym finden sich wenig zahlreiche Kalkkörperchen.

Da wir es hier mit einer typischen *Cittotaenia* zu tun haben, sind die Geschlechtsorgane in den sehr kurzen Gliedern doppelt angelegt. Sie münden beiderseits randständig an der Grenze des 1. und 2. Drittels.

Was nun die doppelten männlichen Geschlechtsorgane betrifft, so bestehen sie aus ca. 200 Hodenbläschen (von 0,08—0,16 mm Durchmesser), in deren Anordnung keine Trennung in 2 Hodenfelder sichtbar ist, indem sie in jungen Proglottiden den ganzen dorsalen Teil des Markparenchyms einnehmen, während sie dagegen in ganz geschlechtsreifen Gliedern fast die ganze Höhe des Markparenchyms erfüllen. Sie gehen seitlich von den weiblichen Geschlechtsdrüsen bis zum Cirrusbeutel. Auf Querschnitten zeigen sie sich teils in einfacher, teils in doppelter Lage. Überaus leicht sichtbar sind die ganz dorsalen Vasa efferentia und namentlich das Vas deferens; sie alle haben ihre deutlich sichtbare Wandung, welcher Zellkerne anliegen. Vor seinem Eintritt in den Cirrusbeutel, zwischen diesem und dem Keimstock, bildet das Vas deferens zahlreiche Schlingen, die die ganze Höhe des Markparenchyms einnehmen und von sehr großen Zellen umkleidet sind, die sicher als Prostatazellen aufzufassen sind, denn Myoblasten können es nicht sein, da keine Muskelfasern diesen Teil des Vas deferens umgeben. Mit den Drüsenzellen gemessen, hat das Vas deferens einen Durchmesser von

0,04 mm, wobei auch das in reifen Gliedern von Plattenepithel ausgekleidete Vas deferens einen Durchmesser von 0,009 mm hat.

Bei seinem Eintritt in den Cirrusbeutel verengt sich das Vas deferens, um in ganz reifen Proglottiden sich sofort zu einer spindelförmigen Vesicula seminalis zu erweitern, welche dann in den stark aufgerollten langen Cirrus übergeht.

Der Cirrusbeutel ist schlauchförmig, 0,5 mm lang, bei einem Durchmesser von nur 0,05 mm. Die ihn umhüllende Muskulatur ist meist gleichmäßig stark und besteht aus äußeren, dicken Längs- und sehr zahlreichen feinen inneren Ringmuskeln, welche letztere in der Umgebung des Eintritts des Vas deferens eine etwas dickere Lage bilden. Auf der äußeren Oberfläche des Cirrusbeutels findet man in jüngeren Proglottiden eine Lage von Myoblasten in Form platter, polygonaler Zellen. Der im Cirrusbeutel gelegene Teil des Vas deferens ist in seiner ganzen Länge, auch in der Region der sich erst nachträglich durch Spermaanhäufung bildenden Vesicula seminalis von einer doppelten Lage von Ring- und Längsmuskelfasern umgeben.

Auf dem zurückgezogenen Cirrus findet man dicht gedrängt, feine, nach der Mündung des Kopulationsorganes gerichtete Haare. Von der Wandung des Cirrusbeutels ziehen schief randwärts nach dem Cirrus zahlreiche Fasern elastischer oder muskulöser Natur. Am Hinterende des Cirrusbeutels setzt außen ein mächtiger Retraktor an, der nach der dorsalen Transversalmuskulatur verläuft und sich in ihr verliert. Der Cirrusbeutel verläuft, wie die Vagina, über den beiden Längsgefäßen des Exkretionssystems durch, ebenso über dem lateralen Hauptnerven, aber zwischen ihm und dem dorsalen Begleitnerven durch nach dem Genitalatrium. Auf einer Reihe von Querschnitten habe ich beobachtet, daß auf der einen Seite der Glieder, wie bei *Moniezia*, der Cirrusbeutel ventral von der Vagina ausmündet, während er auf der anderen Seite dorsal von derselben liegt.

Die doppelten weiblichen Geschlechtsdrüsen bestehen aus dem ganz ventral gelegenen Keimstock, der fächerartig den etwas dorsaler gelegenen Dotterstock umfaßt. Da eine Hodenlage über den ganzen weiblichen Drüsenkomplex wegzieht, so reichen die Ovarialschläuche nur etwa bis in die Mitte der Höhe des Markparenchyms. Am meisten dorsal, fast direkt über der Mitte des Keim- und Dotterstockes, liegt die mächtige sog. Schalendrüse. Das Ovarium hat eine Breite von 0,8 mm, der Dotterstock eine solche von 0,28 mm und die Schalendrüse einen Durchmesser von 0,1 mm. Das tief gelappte Ovarium zeigt seine Eischläuche erfüllt von 0,014 mm im Durchm. messenden Eiern. Der ziemlich stark gelappte Dotterstock besteht aus viel kleineren, sich dunkel färbenden Zellen, und zeigt da, wo der Dottergang entspringt, einen weiten Hohlraum, der wohl als Dotterreservoir aufzufassen ist, in welchem die reifen Dotterzellen aufgespeichert werden.

Der Verlauf der Geschlechtsgänge läßt sich am besten in jüngeren Proglottiden verfolgen (Fig. 8). Der Ovidukt, der sich vom Ovar bis zur Einmündungsstelle der Vagina erstreckt, ist sehr kurz und beginnt mit einem wenig muskulösen, verhältnismäßig großen, glockenförmigen Ovarialtrichter. Er entspringt auf der Dorsalseite des Keimstockes und verläuft etwas dorsalwärts, um, wie gesagt, sich bald mit der noch näher zu beschreibenden Vagina zu begegnen, von wo an er als Uterusgang immer weiter dorsalwärtsstrebend zunächst den kurzen Dottergang empfängt. Nachdem er die sogenannte Schalendrüse durchquert, hat er

die dorsale Fläche des Markparenchyms erreicht, um sich nun ventralwärts umbiegend in den Uterus zu öffnen. In ganz geschlechtsreifen Gliedern ist der Uteringang bedeutend länger und zeigt dann zahlreiche Windungen, bevor er sich in den Uterus ergießt. Die Vagina verläuft meist unter dem Cirrusbeutel durch zur Genitalkloake, wobei der außerhalb des Wassergefäßsystems gelegene Teil ganz anders struiert ist als der innerhalb gelegene. Der erstere Abschnitt ist von dichten, feinen Härchen ausgekleidet, welche auf einer starken Membran aufsitzen. Diese wird umhüllt von Muskeln, welche namentlich in der Längsrichtung zu verlaufen scheinen und auf welche nach außen eine Lage dicht gedrängter Zellen, wohl Myoblasten, folgt. Auf der Höhe des Wassergefäßsystems wird die Struktur der Vagina sehr einfach, indem sie aus einer zarten Membran besteht. Leicht gewellt zieht sie zum Keimstock und bildet ein langgestrecktes, mächtiges Receptaculum seminis (Fig. 8), von welchem dann ventralwärts ein kurzer Kanal zum Ovidukt führt.

Der Uterus ist anfangs ein die ganze Breite der Proglottis durchziehender Schlauch, der auffallenderweise in jungen Gliedern ganz am Hinterrand der Proglottis verläuft, so daß die Hoden sämtlich vor ihm liegen. Er ist dem rechts- und linksseitig gelegenen Geschlechtsdrüsenkomplex gemeinsam und geht seitlich, wie die Geschlechtsgänge, über den Längsstämmen des Wassergefäßsystems durch. Füllt er sich mit Eiern, so erweitert sich der Schlauch, zeigt sackartige Ausbuchtungen, bis er schließlich das ganze Markparenchym erfüllt und die auch hier noch bestehenden Hoden gegen den Vorderrand der Proglottis drängt.

Die Onosphären sind von 3 Hüllen umgeben, von welchen die äußerste ziemlich starkwandig, die mittlere sehr zart, worauf der von 3 nahe zusammengerückten Zellen gebildete, birnförmige Apparat folgt, der den Embryo eng umhüllt. Letzterer zeigt einen Durchmesser von 0,0144 mm, während die Anhänge zusammengelegt 0,021 mm lang sind. *C. psittacea* ist die erste Anoplocephalidenart mit der nachfolgend zu beschreibenden *C. rhea* aus Vögeln, bei welcher wir den birnförmigen Apparat antreffen.

Bei dem von uns speziell untersuchten Exemplar habe ich eine interessante Anomalie beobachtet, welche sich fast auf die ganze Strobila erstreckte. Es fanden sich nämlich in der Medianzone des Markparenchyms 1 oder 2 kleinere, wohlentwickelte weibliche Geschlechtsdrüsenkomplexe in normaler Anordnung. Da, wo es sich nur um einen überzähligen Genitalapparat handelt (Fig. 12) ist derselbe nicht median, sondern links oder rechts von der Medianlinie gelegen. Keimstock und Dotterstock sind bedeutend größer als wenn, was ebenfalls vorkommt, 2 überzählige Genitalapparate vorhanden sind. Dieser Drüsenkomplex, der kleiner ist, als die beiden normalen seitlichen, besteht aus einem gelappten Keimstock, einem dorsalen Dotterstock und einer großen Schalendrüse. Ovidukt, Dotterkanal und Uteringang sind entwickelt. Interessant ist, daß neben diesen Organen ein gut entwickelter Knäuel eines Vas deferens liegen kann, der dicht umhüllt ist von Prostatazellen, wie solche bei den normalen Organen sich finden. Spuren eines Cirrusbeutels habe ich sehr selten angetroffen. Da, wo es sich um 2 überzählige Genitalapparate handelt (Fig. 11) sind sie nahe beisammen beiderseits der Medianlinie gelegen und ist Keimstock, Dotterstock und Schalendrüse klein. Auch hier treffen wir Ovidukt, Dottergang und Uteringang. Letzterer scheint überall in den Uterus zu münden, was ich allerdings nicht mit Sicher-

heit konstatieren konnte, mir aber deshalb sehr wahrscheinlich scheint, weil sich im Uterus zahlreiche unbefruchtete Eier fanden, welche wohl von diesen Geschlechtsdrüsen herkommen, aber natürlich unbefruchtet geblieben sind. Derartige Abnormitäten sind sehr selten bei Cestoden, doch erwähnt Riehm ähnliches von *Cittotaenia denticulata*. Riehm¹⁾ sagt diesbezüglich, daß er hier und da in einem Glied noch einen 3. Genitalapparat gefunden. Er bestand auch hier nur aus den 3 weiblichen Genitaldrüsen; Vagina und Cirrus fehlten immer. Was die Lage anbetrifft, so beobachtete Riehm wie wir, daß der 3. Drüsenapparat so situiert war, als müßte ihm auf der entgegengesetzten Seite noch ein 4. Apparat entsprechen; er fand aber, im Gegensatz zu uns, nie Proglottiden mit 4 weiblichen Genitalkomplexen.

Cittotaenia rhea Fuhrm. (Fig. 13—16.)

In *Rhea americana* fand sich in sehr großer Zahl (ca. 100 Exemplare) eine interessante Tänie, die, obwohl ziemlich mazeriert, als zum Genus *Cittotaenia* gehörig bestimmt werden konnte. Diese Art besitzt einen sehr großen Skolex, der einen Durchmesser von 1,2 mm zeigt; der Hals ist in der Regel bedeutend schmaler, so daß der Kopf deutlich abgesetzt erscheint. Die Saugnäpfe des Skolex sind überaus groß und mächtig entwickelt, indem sie einen Längsdurchmesser von 0,7 und einen Querdurchmesser von 0,55 mm aufweisen. Die Oeffnung der Saugnäpfe stellt sich meist als eine Längsspalte dar (Fig. 13). Die Strobilation, die etwa 1,7—2,3 mm hinter dem Skolex beginnt, ist sofort eine deutliche; die Glieder sind anfangs nur 0,04 mm lang, während sie hinten 0,28 mm lang und 2 mm breit sind. In den nicht kontrahierten Exemplaren ist die Breite auf der ganzen Länge fast dieselbe, nämlich 1,5—2 mm, während kontrahiert die 5—9 cm lange Strobila bis 3 mm breit ist.

Die Muskulatur der Proglottis ist eine überaus mächtige, so daß die Höhe des zentralen Markparenchyms kaum $\frac{1}{5}$ der Dicke der Proglottis ausmacht. Die Längsmuskeln bilden 5—7 Lagen von kleinen, 6—23 Fasern enthaltenden Muskelbündeln, welche aber ganz unregelmäßig verteilt, d. h. nicht in deutlich konzentrische Lagen angeordnet sind. Die inneren Transversalfasern, sowie die Dorsoventralmuskeln sind spärlich entwickelt.

Die ventralen, ganz lateral gelegenen Wassergefäße sind 0,06 bis 0,08 mm weit, ebenso das Quergefäß. Das dorsale, viel engere Gefäß liegt direkt über dem ventralen.

Die Geschlechtsorgane scheinen sich sehr langsam zu entwickeln, denn erst im hinteren Teil der Strobila sind sie vollständig ausgebildet. In den 9 cm langen Strobila sind die Eier im Uterus noch nicht vollständig entwickelt, so daß also der Wurm noch länger wird. Strobilenfragmente enthielten ganz reife Oncosphären (Fig. 16).

Die männlichen Geschlechtsorgane zeigen, wie bei *C. psittacea*, einen langgestreckten, schlauchförmigen Cirrusbeutel, der über das Wassergefäß reicht, so daß also diese Art in die Untergruppe mit dem Typus *C. pectinata* gehört. Das Genitalatrium mündet zwischen dem 2. und letzten Drittel des Proglottidenrandes aus. Die Penistasche ist 0,4 bis 0,6 mm lang und mißt nur 0,01—0,02 mm im Durchmesser. Das in

1) Riehm, G., Studien an Cestoden. [Diss.] Halle 1881.

ihr liegende Vas deferens verläuft nur leicht gewellt, dagegen ist es direkt außerhalb zu einem kleinen Knäuel aufgerollt.

Obwohl die Geschlechtsorgane doppelt sind, bilden die Hoden eine kontinuierliche Masse, welche in der Medianlinie nicht geteilt ist. Es sind etwas mehr als 100 Hodenbläschen (Durchmesser 0,05–0,06 mm), welche die ganze Dorsalseite des zwischen den weiblichen Keimdrüsen gelegenen Markparenchyms erfüllen, wobei ähnlich, wie bei *C. pectinata*, auch vor und hinter dem Keimstock einige Hoden liegen.

Die beiden randständigen weiblichen Geschlechtsdrüsengruppen sind ungefähr 1 mm voneinander entfernt. Das fächerförmige Ovarium ist 0,5 mm breit, der von ihm umfaßte und hinter ihm gelegene Dotterstock ist 0,19 mm breit. Die Vagina verläuft leicht gewellt zum Pro-

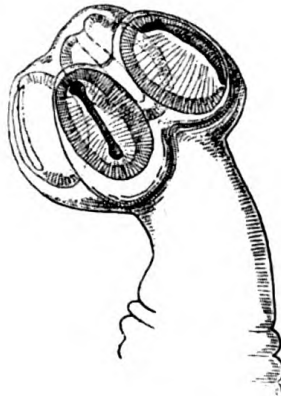


Fig. 13.

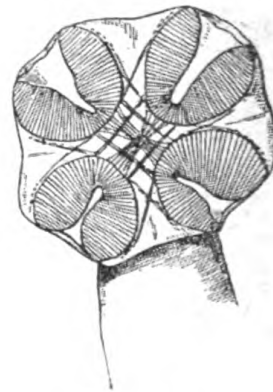


Fig. 14.

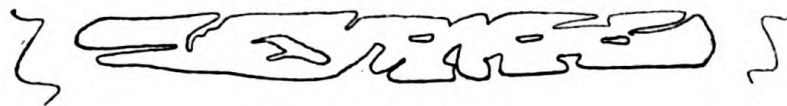


Fig. 15.



Fig. 16.

Cittotaenia rhea.

- Fig. 13. Seitenansicht des Skolex.
 Fig. 14. Gequetschter Skolex, von oben gesehen.
 Fig. 15. Horizontalschnitt durch den Uterus eines reifen Gliedes.
 Fig. 16. Reife Oncosphäre.

glottidenrande und mündet dort in die flache Genitalkloake mit einem trichterförmigen, im Gegensatz zum übrigen Kanal schwach gefärbten Endteil, der sich in eine enge, dunkelblau sich färbende Vagina fortsetzt, die so lang wie der Cirrusbeutel ist. Weiter medianwärts erweitert sie sich zu einem birnförmigen Receptaculum seminis.

Der Uterus bildet anfangs ein querverlaufendes einfaches Rohr, das wie die Genitalwege über die Wassergefäße hinaus bis an den Proglottidenrand reicht. Schon wenn nur wenige Eier in ihm liegen, zeigt er bereits stellenweise nach vorn und hinten gehende Ausbuchtungen. In ganz reifen Gliedern ist das ganze Markparenchym vom gelappten Uterus erfüllt und drängt er sich lateral bis ganz nahe der Cuticula, so daß nur eine ganz schmale Zone des Rindenparenchyms bestehen bleibt. Dorsal und ventral wird die mächtige Muskulatur ebenfalls stark zusammengedrängt.

Die Eier sind von 3 Hüllen umgeben; die äußerste hat einen Durchmesser von 0,07 mm, die mittlere einen solchen von 0,054 mm, und die innere mißt 0,021—0,023 mm und trägt an den beiden Polen 2 0,01 bis 0,012 mm lange, hörnchenförmige Anhänge. Die beiden Anhänge gleichen in der Form denjenigen von *C. marmotae*, doch sind bei letzterer Art die zipfelförmigen Verlängerungen der inneren Hülle nebeneinander und nicht an den beiden Polen gelegen.

***Paronia variabilis* Fuhrm.**

(Syn. *Moniezia variabilis*.) (Fig. 17—21.)

In mehreren *Rhamphastos*-Arten (*Rh. culminatus* Gould, *Rh. bicolorus* Lin., *Rh. erythrorhynchus* Gm., *Rh. toco* Müll.)

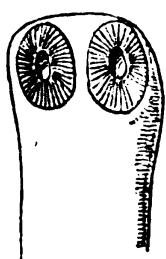


Fig. 17.

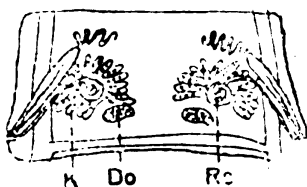


Fig. 18.

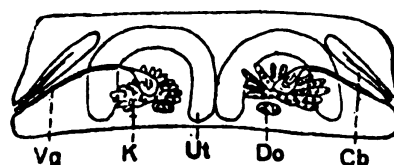


Fig. 19.

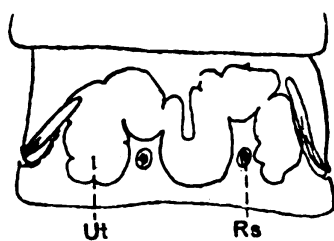


Fig. 20.

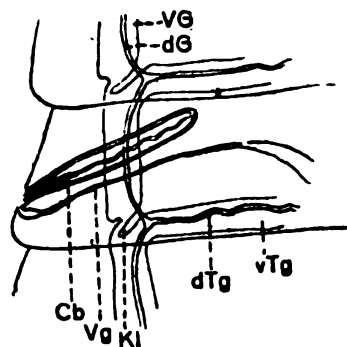


Fig. 21.

***Paronia variabilis*.**

Fig. 17. Skolex.

Fig. 18—20. Verschiedene Entwicklungsstadien von Proglottiden (nach Totalpräparaten gezeichnet). *Cb* Cirrusbeutel; *Vg* Vagina; *Rs* Receptaculum seminis; *K* Keimstock; *Do* Dotterstock; *Ut* Uterus.

Fig. 21. Seitlicher Teil des Flächenschnittes einer Proglottis. *vg* ventrales Exkretionsgefäß; *Kl* Klappenapparat des ventralen Gefäßes; *dg* dorsales Gefäß; *vTy* ventrales Transversalgefäß; *dTy* dorsales Transversalgefäß.

fand sich der nachfolgend näher beschriebene, interessante Cestode, den wir in einer früheren kurzen Beschreibung in das Genus *Moniezia* gestellt hatten (s. o.). Diese 4. Art des Genus *Paronia* Diam. schließt sich den übrigen Formen und namentlich *Rh. ambigua* an, von der sie aber leicht zu unterscheiden ist.

Leider war das Material zu mangelhaft erhalten, um auf Schnitserien untersucht werden zu können, doch konnten sehr gute Totalpräparate angefertigt werden, nach welchen nachfolgende kurze anatomische Beschreibung gemacht ist:

Das große Material bestand aus größeren und kleineren, reifen Exemplaren; die einen maßen bis 7 cm bei 2,5 mm Breite, andere ebenfalls reife aus derselben *Rhamphastos*-Art stammende dagegen waren nur 4 cm lang und 1,5 mm breit.

Der Skolex besitzt einen Durchmesser von 0,45 mm, ist rostellumlos und bewaffnet mit 4 starken, meist leicht ovalen Saugnäpfen, deren Längsdurchmesser 0,25 mm mißt, während die Breite 0,19 mm beträgt. Die Strobila ist kurzgliedrig und erreicht ihre größte Breite etwas vor dem Hinterende, wo die reifen Glieder schmaler und länger, ja fast quadratisch werden. Das Wassergefäßsystem besteht aus 2 Paar sich im Kopf verzweigenden Längsgefäßen, welche beide am Hinterende jeder Proglottis durch ein Quergefäß verbunden sind. Die ventralen Längs- wie Quergefäße sind sehr weit, und bemerkt man an den Totalpräparaten sehr leicht, daß am Hinterende jeder Proglottis, da, wo das Quergefäß entspringt, sich eine Klappe findet (s. Fig. 21), welche das Rückströmen der im Exkretionssystem befindlichen Flüssigkeit verhindert. Um das Ueberschlagen der Klappen zu verhindern, findet sich auf der äußeren Wandung des Wassergefäßstammes eine leichte Erhebung, auf welcher in geschlossenem Zustande die Klappe aufrucht. Das dorsale Exkretionsgefäß und seine Querverbindung sind sehr eng.

Die Geschlechtsdrüsen und Gänge zeigen eine den übrigen Arten fast identische Disposition.

Der Cirrusbeutel mündet beiderseits sehr nahe dem Hinterende der Proglottis aus; er ist schlauchförmig und sehr lang (0,27 mm) und verläuft schief nach dem Vorderrand der Proglottis. Der in der Penistasche eingeschlossene Teil des Vas deferens, dessen Ende der starkwandige Penis bildet, ist kaum länger als der Cirrusbeutel und bildet nie eine Vesicula seminalis im Inneren. Dafür ist aber das Vas deferens direkt außerhalb des Kopulationsorgans stark aufgerollt und bildet einen dichten, großen Knäuel nahe dem Vorderrand des Gliedes. Die Hoden, ca. 100, sind sphärisch und messen 0,04 mm im Durchm. Sie erfüllen die ganze Dorsalseite des Markparenchyms und liegen sowohl über den weiblichen Geschlechtsdrüsen, als auch über den Längsgefäßen des Exkretionssystems. Die doppelten weiblichen Geschlechtsdrüsen haben ganz die gleiche Disposition wie beiden anderen Arten. Das fächerförmige Ovarium hat eine Breite von 0,32—0,4 mm, der hinter dem inneren Flügel des Keimstockes gelegene Dotterstock nur eine solche von ca. 0,09 mm. Da, wo diese Organe in voller Entwicklung sind, ist das Receptaculum seminis sehr groß und liegt über dem Keimstock. Die Vagina mündet mit einem trichterförmigen Endteil etwas hinter dem Cirrusbeutel in das flache Genitalatrium, aber immer ist ihre Lage sehr deutlich auf der rechten Seite ventral, auf der linken dorsal vom Cirrusbeutel, wie solches auch für *Moniezia* typisch ist. Cirrusbeutel und Vagina gehen über den Wassergefäßen und Längsnerven durch.

Der Bau des Uterus bildet den wichtigsten Speziescharakter dieser Art. Derselbe ist doppelt, länglich hufeisenförmig oder halbkreisförmig, je nachdem die Proglottis mehr oder weniger gestreckt ist; meist bildet er ein halbkreisförmiges Gewölbe um die weiblichen Geschlechtsdrüsen. Anfänglich sind die beiden Uteri jeder Proglottis getrennt, doch wenn sie voll Eier sind, findet eine teilweise Verschmelzung statt, und zwar ist diese deutlich verschieden von der von *Paronia columbae* und *R. ambigua*, indem dieselbe am hinteren Teil der beiden median sich berührenden Schenkel stattfindet, während bei *R. ambigua* die Ver-

schmelzung vorn statthat. Diese Vereinigung zu einem Uterus von sehr typischer Form (Fig. 20) findet erst in den letzten reifen Proglottiden statt. Sie zeigt sich nicht immer auf dem gleichen Stadium der Füllung des Uterus und der Entwicklung der Oncosphären. So fanden wir bei dem größten Exemplar (7 cm), das aus *Rh. dicolorus* stammte, daß in den letzten Gliedern die Verschmelzung kaum begonnen hatte. An der hinteren Berührungsstelle der beiden Uteri tritt eine Resorption der Wandung ein, welche dann die ziemlich weite Verbindung am Hinterende herstellt. Die Eier besitzen 3 Schalen, der Embryo zeigt einen Durchmesser von 0,016—0,019 mm, die äußerste Schale einen solchen von 0,043 mm. Ein birnförmiger Apparat fehlt.

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Kenntnis der Mermithiden.

I. Teil. Mermithiden von Neu-Mecklenburg und Revision einiger v. Linstowscher Arten und Rudolphs *Filaria truncatula* = *Mermis truncatula*.

Von Privatdozent Dr. G. Steiner, Bern-Bümpliz.

I Mit 23 Abbildungen im Text.

Die ordnungsmäßige Gruppierung der individuellen Erscheinungsformen in einem System ist Vorbedingung zu ersprießlichem Schaffen auf jedem Teilgebiet der Biologie. Bitterböse steht es in dieser Beziehung mit den Nematoden. Eine wirklich brauchbare Gruppierung der Formen gibt es bis heute da nicht. Mancherlei Ansätze dazu sind gemacht worden, aber gescheitert, einerseits weil bisher dabei wesentlich nur die Parasiten berücksichtigt und die ungeheure Fülle der freilebenden Formen nicht oder kaum gewürdigt wurden. Andererseits mußten viele dieser Versuche ohne befriedigendes Ergebnis bleiben, weil eine große Zahl der bis heute beschriebenen parasitisch lebenden Nematodenformen nur ungenügend bekannt sind. Die Parasitologie ist ja schon recht alt, und insbesondere sind parasitische Nematoden schon sehr früh beschrieben worden. Aber heute ist es oft sehr schwer, ja unmöglich, die älteren Artbeschreibungen noch zu verwenden. In solchen Fällen kann dann nur ein Nachprüfen der Typenexemplare, falls sie noch vorhanden sind, zum Ziele führen. Das schier unentwirrbare Durcheinander, das uns heute die Nematodensystematik bietet mit ihren Synonyma und vielen unvollständigen Diagnosen, ist das Ergebnis dieser Verhältnisse. Die vorliegende Mitteilung entsprang dem Wunsche, die von v. Linstow nicht immer in gründlicher Weise aufgestellten Artdiagnosen einiger Mermithiden nachzuprüfen. Die Bearbeitung eines recht umfangreichen diesbezüglichen Materials aus der Schweiz und Deutschland machte es wünschenswert, ja notwendig, dies zu tun. In höchst liebenswürdiger Weise kamen mir das staatliche Zoologische Museum in Berlin und besonders der entsprechende Abteilungsvorstand, Herr Prof. Dr. Collin, entgegen. Nicht nur erhielt ich die gewünschten Typenstücke, soweit

29*

sie noch vorhanden waren, sondern noch ein umfangreiches Material dazu. Die Ergebnisse der Untersuchung sollen in einer Reihe kleinerer Mitteilungen in dieser Zeitschrift veröffentlicht werden. Dem Zoologischen Museum Berlin und insbesondere Herrn Prof. Dr. Collin möchte ich an dieser Stelle noch herzlichst danken. Besondere Freude machte mir, daß unter den Tieren sich auch ein Typenstück des von mir so hochverehrten Vaters der wissenschaftlichen Parasitologie, Carl Asmund Rudolphi, fand, nämlich seine *Filaria truncatula* = *Mermis truncatula*. Sie wurde heute vor mehr als 100 Jahren beschrieben; leider handelt es sich nur um ein Bruchstück einer Larve.

Vorausgehend möchte ich 2 Formen von Neu-Mecklenburg kurz darstellen, die daselbst im Jahre 1911 durch Herrn Peckel gesammelt und dann dem Berliner Museum übergeben wurden. Die weltweite Verbreitung der Angehörigen der Mermithidenordnung ist ja schon länger bekannt. In dieser Beziehung sind diese beiden ersten Funde von Neu-Mecklenburg nichts Besonderes. Unbedingt wird sich das Heer der Mermithidenformen in Zukunft noch ganz gewaltig vermehren, und die Tropengebiete mit ihrem ungeheuren Insektenreichtum, den beliebtesten Wirtstieren unserer Parasiten, werden da sicher ein umfangreiches Kontingent stellen.

a) Mermithiden aus Neu Mecklenburg.

1. *Mermis namatanaiensis*¹⁾ n. sp.

Fig. 1—6.

Fundangabe: 2 ♀♀ bei Namatanai in Neu-Mecklenburg am 19. Juli 1911 (Peckel).

Größenverhältnisse:

	♀ 1	♀ 2
Länge	48,067 mm	75,019 mm
Dicke am Kopfe	0,110 "	0,105 "
" bei der Vulva	0,442 "	0,561 "
Entfernung der Vulva vom Vorderende	55,2 Proz.	50,6 Proz.

Der Körper ist nach vorn und hinten etwas verjüngt, das Kopfende schwach abgesetzt, da die Papillenregion leicht verbreitert ist (Fig. 1 u. 2). Haut glatt und ohne Kreuzfaserung; ihre Dicke beim Nervenring 15—16 μ . Die Zahl der Längswülste ist unsicher; Lateral- und Medialwülste sind sicher vorhanden, die ersteren auch mächtiger als die letzteren. An manchen Querschnittsbildern sind auch Ventrosubmedialwülste schwach zu sehen. Die allgemeine Körperfärbung ist ein ziemlich dunkles Gelbbraun (Alkoholkonservierung!).

Kopf vorn fast gerade abgestutzt oder doch der Kopfvorderrand nur schwach vorgewölbt; Kopfpapillen ganz nach vorn gerückt, wenig vorragend, in üblicher Anordnung, je lateral und submedial eine. Die sie umgebenden Stützzellen sind nur schwach entwickelt, die Endorgane der Papillen ebenfalls nur schwach (Fig. 1 u. 2).

Die Seitenorgane liegen den Lateralpapillen sehr eng an (Fig. 1 u. 2), sind becher- bzw. taschenförmig, besitzen eine ovale Mündung und eine ansitzende Drüsenzelle; die Endfasern, d. h. die Endorgane des Nerven konnte ich nicht erkennen.

1) Nach Namatanai, dem Fundorte, benannt.

Das Oesophagusrohr ist nur schwach kutikularisiert und ließ sich nur auf eine kurze Strecke verfolgen, ja bei dem einen Tiere war über-

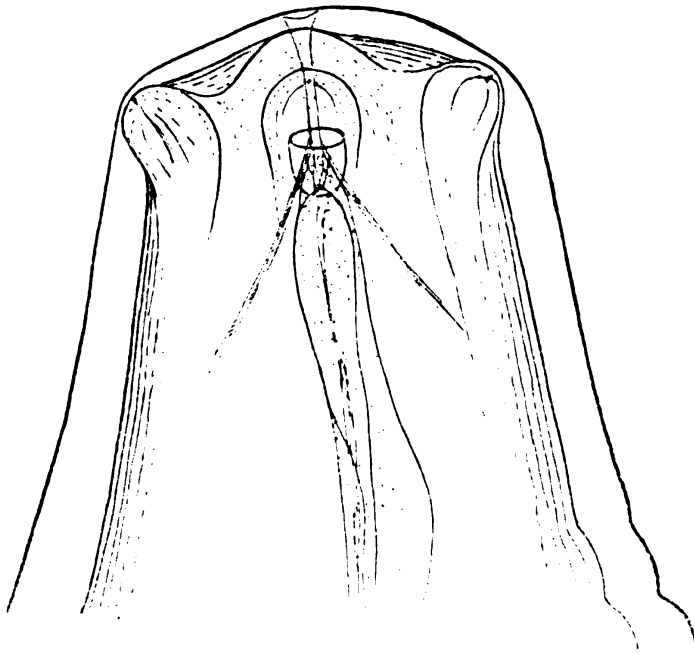


Fig. 1.

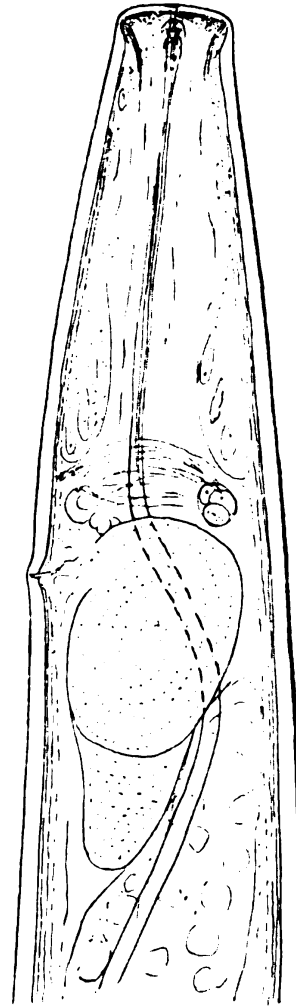


Fig. 3.

Fig. 1. *Mermis namatanaïensis* n. sp. Kopfende, seitlich gesehen. Vergr. etwa 500.

Fig. 2. *Mermis namatanaïensis* n. sp. Kopfende, medial gesehen. Vergr. etwa 500.

Fig. 3. *Mermis namatanaïensis* n. sp. Vorderende, seitlich gesehen, mit Exkretionsporus und den beiden Ventraldrüsenzellen. Vergr. etwa 125.

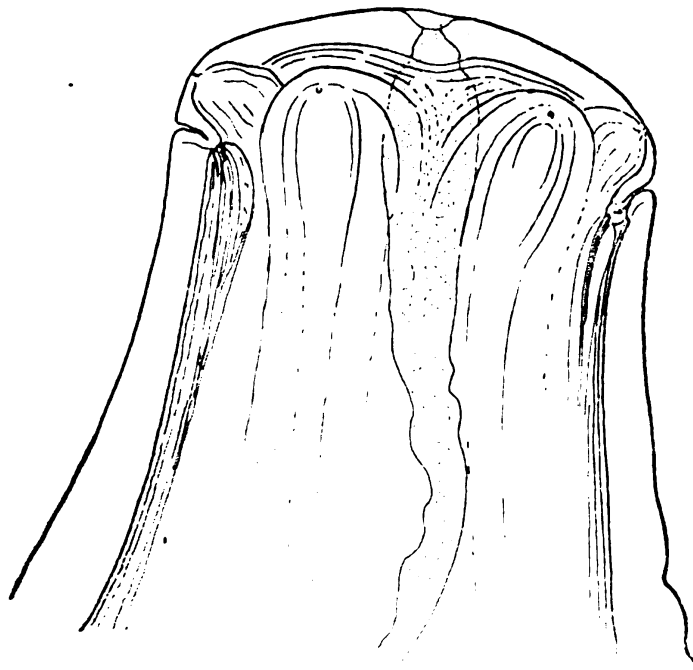


Fig. 2.

haupt kein Rohr zu sehen, sondern nur ein gelbbrauner Strang (Fig. 2); immerhin sind, wie Fig. 1 zeigt, schwach entwickelte Retraktoren vorhanden.

Der Fettkörper des einen Tieres zeigte am Vorderende deutlich eine Doppelreihe großer Zellen (Fig. 4).

Der Nervenring war bei dem 75,019 mm langen Tiere 0,425 mm vom Vorderende entfernt; nicht weit dahinter, d. h. 0,544 mm vom Vorderende, öffnet sich ein gut ausgebildeter Exkretionsporus (Fig. 3 u. 4). Das Bemerkenswerteste und für unsere Art Pragnanteste sind aber zwei große Ventraldrüsenzellen, die unmittelbar hinter dem Porus ventromedial nebeneinander liegen; die eine der Zellen ist etwas länger (Fig. 4). Diese Zweizahl der Ventraldrüsenzellen ist meines Wissens bei Mermithiden bisher noch nie beobachtet worden; Ventraldrüsen sind da überhaupt eine seltene Erscheinung.

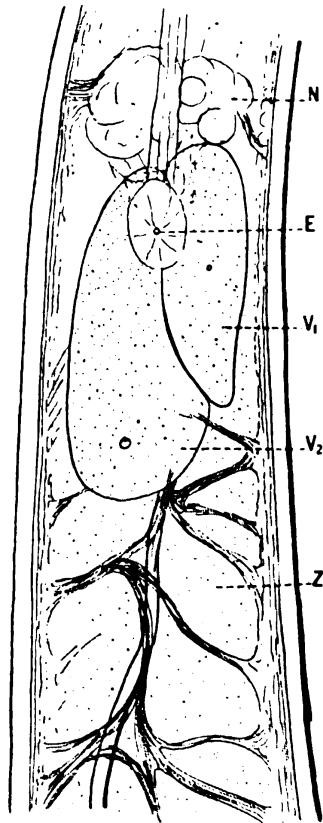


Fig. 4.

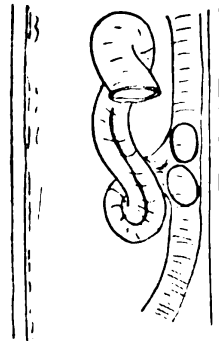


Fig. 5.

Fig. 4. *Mermis namataniensis* n. sp. Abschnitt hinter Nervenring, medial gesehen. *N* Nervenring, *E* Exkretionsporus, *V*₁ u. *V*₂ Ventraldrüsenzellen, *Z* vorderster zelliger Abschnitt des Fettkörpers. Vergr. etwa 125.

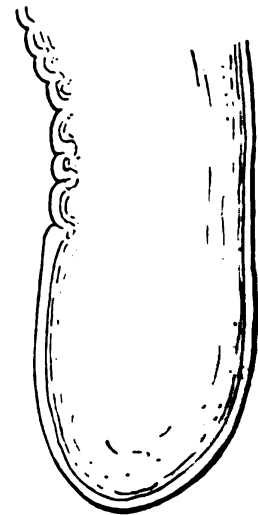


Fig. 6.

Fig. 5. *Mermis namataniensis* n. sp. Mediale Ansicht der Vulva, Vagina und der beiden Uterusrohre eines Weibchens. Vergr. etwa 62.

Fig. 6. *Mermis namataniensis* n. sp. Schwanzende eines ♀. Vergr. etwa 62.

Die Vagina des Weibchens ist S-förmig gewunden (Fig. 5) und führt in einen doppelten, nach vorn und hinten ausgestreckten, ebenfalls schlauchförmigen Uterus mit radiärer Muskulatur. Die Ovarien sind gerade ausgestreckt; die Eier haben kurz-ovale bis nahezu kugelige Form und einen Durchmesser von 68—70 μ .

Das Schwanzende des Weibchens ist auf Fig. 6 dargestellt; es ist also stumpf gerundet.

Die vorliegende neue Form ist vor allem durch die weit nach vorn verschobenen Kopfpapillen, die unmittelbar hinter den Lateralpapillen liegenden becherförmigen, kleinen Seitenorgane, durch den beim Weibchen (ob auch

beim ♂?) stumpf gerundeten Schwanz und die 2 großen, mächtig entwickelten Ventraldrüsenzellen gekennzeichnet. Das Wirtstier ist unbekannt.

2. *Mermis nigrescens* Dujardin var. *athysanota*¹⁾ n. var.

Fig. 7—9.

Fundangabe: 1 ♀ bei Namatanai auf Neu-Mecklenburg, 1911 (leg. Peckel).

Verbreitung der typischen Art: Europa.

Größenverhältnisse:

Länge	208,845 mm
Durchmesser, Mitte	0,141 "
Entfernung des Nervenringes vom Vorderende	0,425 "
Entfernung der Vulva vom Vorderende	47,05 Proz.

Bemerkungen. Auf den ersten Blick glaubte ich eine typische *Mermis nigrescens* vor mir zu haben und für diese das Vorkommen auf Neu-Mecklenburg feststellen zu können. Ein näheres Zusehen ergab aber, daß es sich bei dem vorliegenden Tiere keinesfalls um die typische Form handeln konnte, sondern um eine dieser nahestehende Varietät. Prägend für diese ist der Bau der Eier, der von jenem der typischen Form ganz wesentlich abweicht. Die Eier der letzteren tragen an den beiden Polen je einen quastenartigen Anhang, besitzen eine glatte Oberfläche und eine Ringfurche als vorgebildete Rißstelle. Den Eiern der neuen Varietät fehlen die Quastenanhänge völlig, ebenfalls die Ringfurche, und die Eischale besitzt eine unebene, rauhe, fast kleinwarzige Oberfläche (Fig. 8 u. 9). Die allgemeine Eiform entspricht sonst jener der typischen Art ziemlich gut; sie ist etwas abgeflacht (Fig. 9), von der Breitseite gesehen aber kreisrund (Fig. 8). Die Schale ist an manchen Stellen etwas dicker als an anderen und besteht aus 2 Schichten, die sich unter Druck voneinander lösen; die äußere Schale zerfällt dann in einzelne Stücke, während die innere nur aufspringt und als Ganzes aus der äußeren herausgleitet. Im Innern ist, wie bei der typischen Form, ein Embryo vorhanden.

Die Fig. 7 gibt uns noch eine submediale Ansicht des Kopfendes der neuen Varietät. Die Organisationsverhältnisse entsprechen ganz jenen der typischen Form, nur sind die vorderen nur lateral vorhandenen Kopfpapillen, die sogenannten Mundpapillen, statt kegelförmig, zylindrisch, wie die Fig. 7 es ja deutlich zeigt. Auch die Einschnürung gleich hinter dem Kopfe ist recht stark betont; sie betrifft allerdings nicht den äußeren Umriß, sondern nur die unter der Haut liegenden Teile. Die Cuticula ist da plötzlich, wie die Fig. 7 zeigt, stark verdickt, indem ihre innerste Schicht viel mächtiger wird; letztere zeigt übrigens auch eine radiäre Streifung, während die oberflächliche Schicht in Flächenansicht deutlich Kreuzfaserung erkennen läßt. Die Haut ist übrigens vielfach wellig quer gefaltet und täuscht so an manchen Körperstellen eine Ringelung vor.

Die von anderen Forschern für die typische Form erwähnte bräunliche Pigmentierung hinter der Kopfregion war auch hier vorhanden.

1) *ἄθυσανωτός* = mit Quasten versehen, *a* = alpha privativum vom Fehlen der Quastenanhänge an den Eiern.

Das vorliegende Weibchen hatte seinen Fettkörper schon ziemlich aufgebraucht, doch war der Körper gleichwohl undurchsichtig, wenigstens stellenweise; die Hauptmasse der Eier schien schon abgelegt zu sein. Das Wirtstier ist unbekannt.

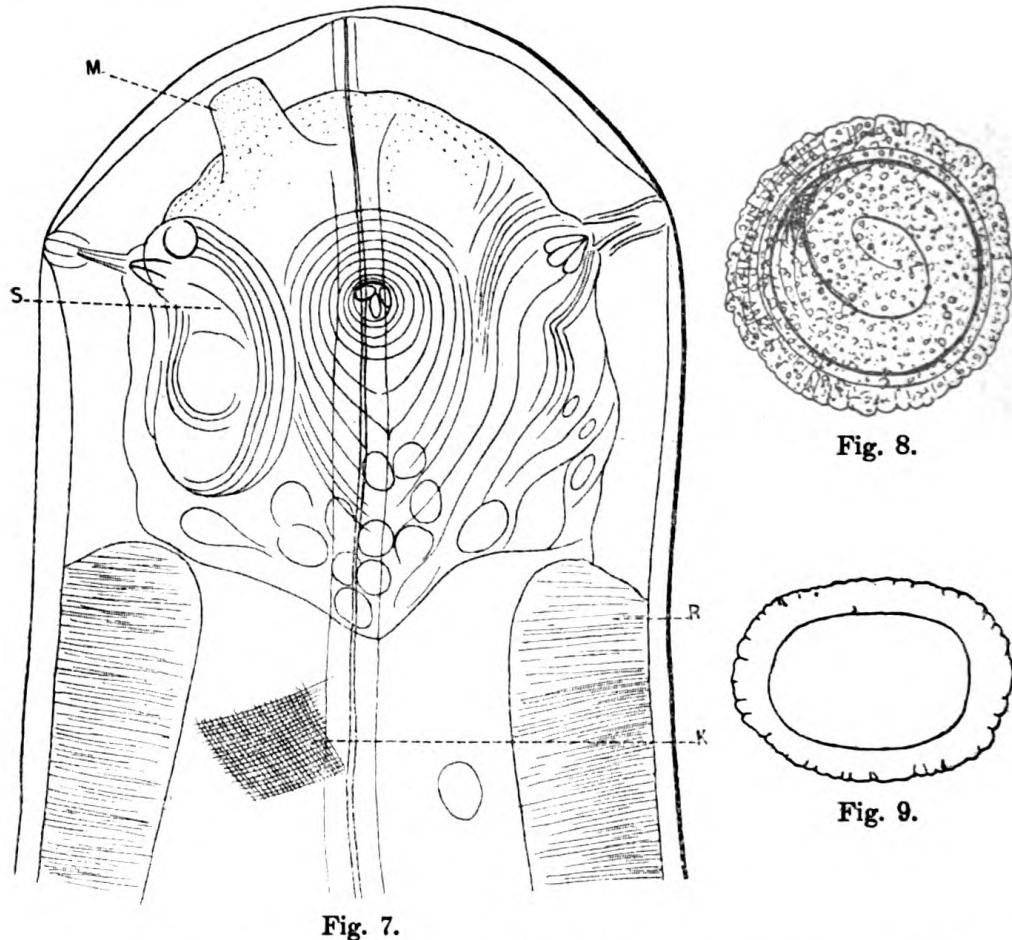


Fig. 7.

Fig. 7. *Mermis nigrescens* Duj. var. *athysanota* n. var. Kopfende, submedial gesehen. Vergr. etwa 500. *M* zylindrische Mundpapille, *S* Seitenorgan, *K* Kreuzfaserung der oberflächlichen Hautschicht, *R* radiär gestreifte Hautschicht.

Fig. 8. *Mermis nigrescens* Duj. var. *athysanota* n. var. Ein Ei, von der Breitseite gesehen. Vergr. etwa 500.

Fig. 9. *Mermis nigrescens* Duj. var. *athysanota* n. var. Ein Ei, von der Schmalseite gesehen. Vergr. etwa 500.

b) Revision einiger Typenstücke der von v. Linstow beschriebenen Mermithiden-Arten.

v. Linstow hat während seines Lebens eine große Zahl von Nematodenformen beschrieben, aber leider oft die Diagnosen so kurz und unscharf gehalten und so stark schematisierte Abbildungen beigegeben, daß es oft einfach unmöglich ist, sich ein brauchbares Bild dieser Formen zu machen. Freilich ist auch hier mancher Mangel auf die Unvollständigkeit des Materials und namentlich auf die äußeren Schwierigkeiten von Nematodenuntersuchungen an sich zurückzuführen.

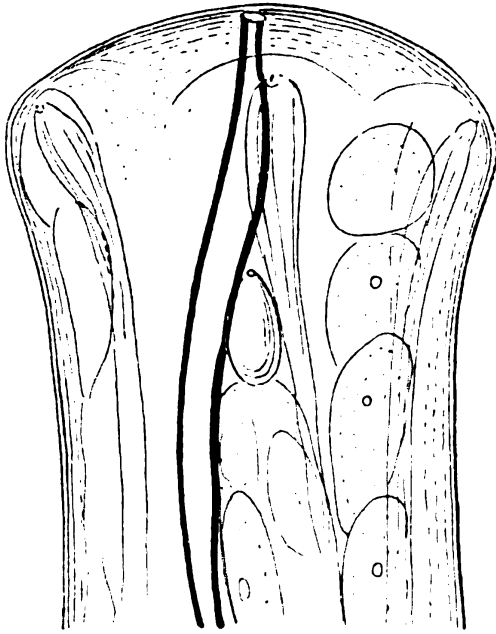


Fig. 10.

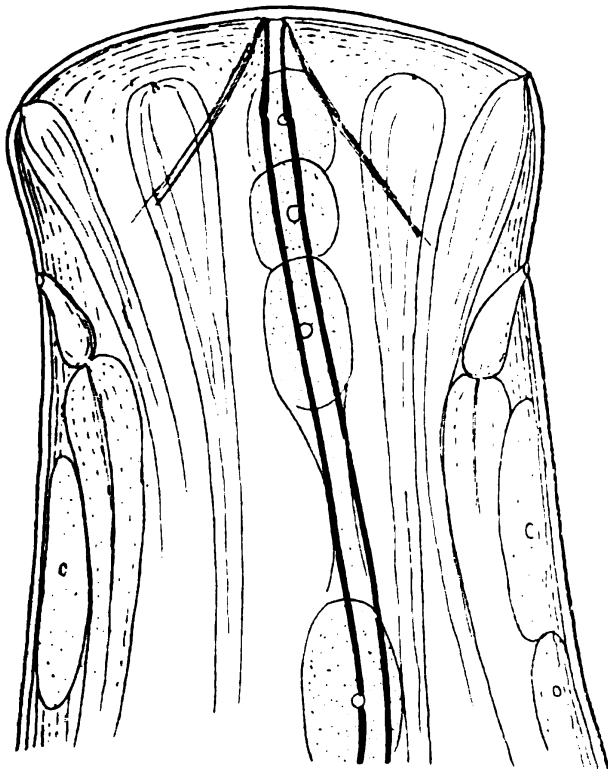


Fig. 11.

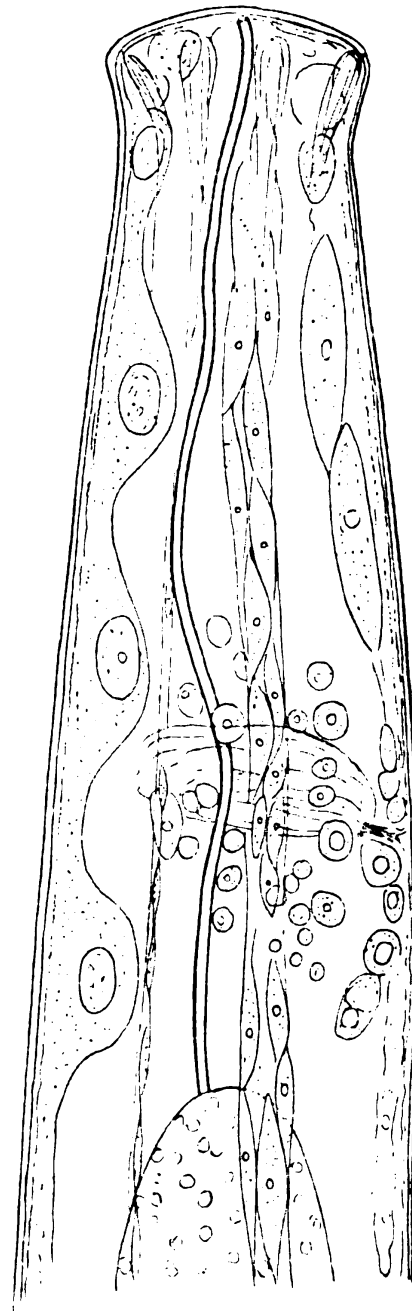


Fig. 12.

Fig. 10. *Mermis pusilla* v. Linstow. Ansicht des Kopfendes von der rechten Körperseite. Vergr. etwa 1000. *S* Seitenorgan.

Fig. 11. *Mermis pusilla* v. Linstow. Ansicht des Kopfendes von der Ventralseite. Vergr. etwa 1000.

Fig. 12. *Mermis pusilla* (v. Linstow). Ansicht des Vorderendes. Vergr. etwa 500.

Immerhin glaube ich die Formen durch die nachfolgenden Angaben und die Abbildungen, soweit möglich, erkennbar gemacht zu haben. Da sich manche Beschreibung nur auf larvale Tiere gründet, ist natürlich von vornherein Unvollständigkeit gegeben.

3. *Mermis pusilla* (v. Linstow).

Fig. 10—12.

Pseudomermis pusilla v. Linstow 1906. S. 248. Taf. 5. Fig. 25, 26.

Fundangabe: 1 jugendliches Tier Langenburg, Nyassa-See, Deutsch-Ostafrika (leg. Dr. Fülleborn).

Bemerkungen: Dr. v. Linstow hat die vorliegenden Tiere seinerzeit zum de Manschen Genus *Pseudomermis* gestellt. Dies, wie seine äußerst dürftige Beschreibung erkennen läßt, wohl nur deshalb, weil die Haut keine Kreuzfaserung besitzt. Das de Mansche Genus ist aber tatsächlich durch die nur 4 Kopfpapillen und die kurze, nicht gewundene Vagina gekennzeichnet, während dem Fehlen oder Vorhandensein der Kreuzfaserung in der Haut kein derartiger Wert zukommt, daß auf Grund dessen Gattungen voneinander getrennt werden könnten. Wir sehen uns infolgedessen genötigt, die vorliegende Art zur Gattung *Mermis* zu stellen; denn es sind 6 Kopfpapillen vorhanden, und auch die übrigen Bauverhältnisse scheinen mir auf dieselbe Gattung zu weisen. Der Bau der Vagina und allfällig der männlichen Geschlechtsorgane ist freilich an dem jugendlichen Tiere nicht zu erkennen; aber wir glauben trotzdem in der Zuordnung nicht fehlzugehen. Jedenfalls gehört sie nicht in die Gattung *Pseudomermis*, wie wir diese heute fassen. Auch *Paramermis* kann nicht in Frage kommen, da die sogenannte Dorsalkommissur zwischen den Seitonorganen fehlt.

Das Tier (Larve) ist, wie v. Linstow schreibt, 17—18 mm lang und 0,12 mm dick. Der Haut fehlt die Kreuzfaserung; es scheinen mindestens 6, vielleicht sogar 8 Längswülste vorhanden zu sein, von denen die lateralen und medialen aus außerordentlich großen Zellen bestehen, während die submedialen sehr schmal sind.

Das Kopfende ist, wie v. Linstow dies gut erkannt hat, in eigenartiger Weise verdickt (Fig. 10—12); es sind 6 niedrige, kaum etwas vorragende Papillen vorhanden. Die Seitenorgane sind an den Larven nur schwer zu sehen (Fig. 10 u. 11) und stellen kleine Taschen mit enger Oeffnung dar; sie liegen genau lateral etwas hinter den Seitenpapillen.

Das Oesophagusrohr besitzt ganz vorn ansetzende Rückziehmuskeln (Fig. 11); der Fettkörper reicht bis nahe zum Nervenring nach vorn; die Fig. 12 gibt eine Darstellung der diesbezüglichen Verhältnisse.

Die eigenartige Verdickung des Kopfes und die Lage und Form der Kopfpapillen und Seitenorgane bilden die Hauptmerkmale der Art.

4. *Mermis quadripartita* v. Linstow.

Fig. 13, 14.

Mermis quadripartita v. Linstow 1906. S. 247. Fig. 18. Taf. 4.

Fundangabe: Insel Réunion, Plaine des palmistes. Aus einer Phasmide (leg. Frau Sikora).

Die wenigen Angaben v. Linstows kann ich kaum ergänzen, so daß die vorliegende Art nach wie vor als ungenügend gekennzeichnet zu gelten hat. Für v. Linstow war die von ihm an Querschnitten festgestellte eigenartige Vierteilung des Fettkörpers (durch membranöse Scheidewände) scheinbar das Hauptkennzeichen der Form (s. Fig. 18, Taf. 4 bei v. Linstow). Vermutlich handelt es sich da noch um Anklänge an den in der Phylogenese ehemals zelligen Bau des Fettkörpers, dies um so mehr, als er auch in der Richtung der Körperachse zellig gegliedert scheint. Wenigstens ließen sich in etwas unregelmäßigen Abständen schwache Einschnürungen und an diesen scheinbar Querwände feststellen. Ob nun diese Anklänge an einen zelligen Bau nur gewissen ontogenetischen Stufen zukommen oder ob sie auch der Fettkörper eines geschlechtsreifen Tieres zeigt, wäre erst noch festzustellen; sollte letzteres

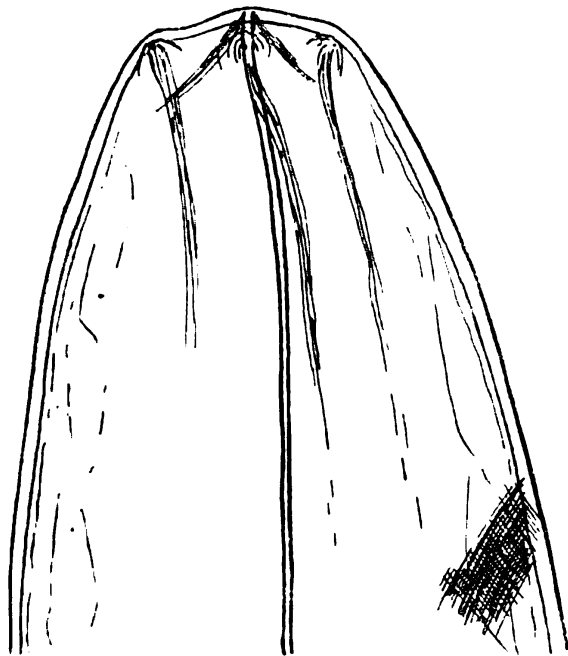


Fig. 13.

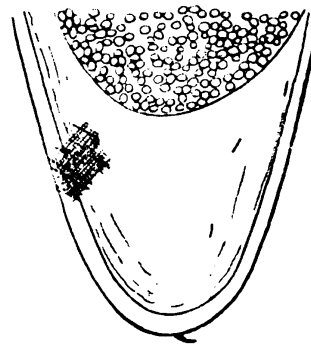


Fig. 14.

Fig. 13. *Mermis quadripartita* v. Linstow. Ansicht des Kopfendes. Vergr. etwa 125.

Fig. 14. *Mermis quadripartita* v. Linstow. Ansicht des Schwanzendes. Vergr. etwa 125.

nicht zutreffen, so wäre natürlich auch der systematische Wert dieser Eigenschaft kaum hoch einzuschätzen.

Wie v. Linstow schon erwähnt, sind 6 Kopfpapillen vorhanden; sie stehen sehr weit vorn (vgl. Fig. 13). Leider gelang mir nicht, die Seitenorgane sicher aufzufinden. Ich vermute aber, daß sie hinter den Seitenpapillen liegen und nur eine enge Oeffnung nach außen besitzen, überhaupt sehr klein sind.

Die Mundöffnung liegt in der Mitte der wenig ausgeprägten Kopfvorwölbung. Das Oesophagusrohr war nur wenig über das Vorderende des Fettkörpers hinaus zu verfolgen, da letzterer kompakt war und alles verdeckte.

Der Nervenring war noch sehr undeutlich ausgeprägt.

Das Schwanzende ist, wie die Fig. 14 zeigt, stumpf gerundet und zeigt bei dem einen Tier noch ein kleines Anhängsel. v. Linstow zeichnet auf seinem Querschnitt je einen breiten Lateral-, je einen schmäleren Medial- und einen ganz feinen Ventrosubmedialwulst. Er

scheint das Tier etwas hinter dem Vorderende des Fettkörpers geschnitten zu haben. Seine Angaben über die prozentualen Ausdehnungen der Muskelfelder im Querschnitt scheinen nicht ganz richtig zu sein, da er dabei die in Abzug zu bringenden Prozente der Längswülste nicht berücksichtigt.

Wie aus diesen Angaben hervorgeht, muß die Art als noch sehr unsicher und ungenügend bekannt angesehen werden.

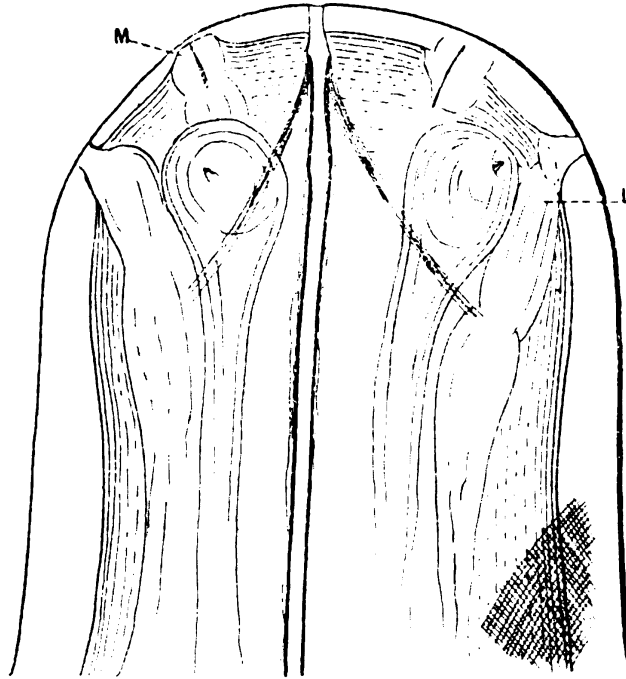


Fig. 15.

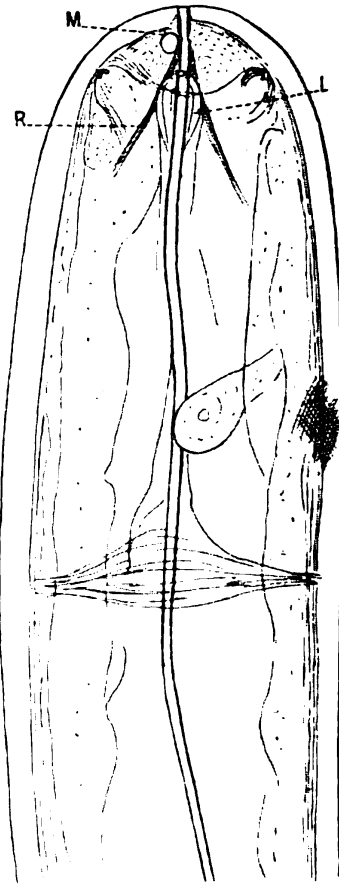


Fig. 16.

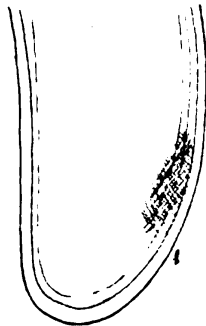


Fig. 17.

Fig. 15. *Mermis involuta* v. Linstow. Ansicht des Kopfendes von einer Medialseite. Vergr. etwa 500. *M* sogen. Mundpapille, *L* Lateralpapille oder vielleicht Seitenorgan.

Fig. 16. *Mermis involuta* v. Linstow. Seitliche Ansicht des Vorderendes. Vergr. etwa 250. *M* sogen. Mundpapille, *R* Retractor oesophagi, *L* Lateralpapille oder vielleicht Seitenorgan.

Fig. 17. *Mermis involuta* v. Linstow. Schwanzende. Vergr. etwa 62.

5. *Mermis involuta* v. Linstow.

Fig. 15—17.

Mermis involuta v. Linstow 1906. S. 247. Taf. 4. Fig. 22; Taf. 5. Fig. 23.

Fundangabe: 2 jugendliche Tiere in Amedjowe in Togo, von „Yam“-Wurzeln abgenommen (leg. Graf Zech).

Größenverhältnisse: L. = 103—158 mm; D. = 0,39—0,47 mm.

Bemerkungen: Die Haut besitzt ziemlich grobe Kreuzfaserung und ist sehr dick (15—16 μ in der Gegend des Nervenringes).

Das Kopfende ist breit gerundet; die von v. Linstow erwähnte „Vorragung“ der Oesophagusmündung habe ich nicht bemerkt. Die Zahl und Anordnung der Kopfpapillen ist anders, als der erwähnte Forscher dies darstellt. Er scheint nur die Submedialpapillen gesehen zu haben, während ich dafür halte, daß 6 Kopfpapillen und 2 sogenannte Mundpapillen vorhanden sind. Die letzteren liegen lateral und weiter vorn ganz nahe der Mundöffnung. Ihr Bau (Fig. 15) scheint eher auf ein rudimentäres Organ zu weisen. In der Flächenansicht (Fig. 16) war lediglich ein kleines feines Kreischen zu sehen. In der Profilansicht (Fig. 15) erweist sich die Haut an dieser Stelle verdünnt, und von innen sieht man einen Faden (vielleicht nervöser Art!) an die Oberfläche streichen; er ist aber von keinen Stützzellen umgeben, wie dies sonst bei den Papillen der Mermithiden der Fall ist. Der „Faden“ scheint auch keinem Papillenkörperchen zu entsprechen.

Die Frage liegt nun nahe, ob es sich hier noch um eine funktionsfähige oder eine schon funktionslose, rudimentäre Bildung handle. Ich glaube, daß es sich hier um die gleiche Bildung, die Hagmeier als Mundpapillen bezeichnet (z. B. bei *M. arenicola* Lauterborn), handelt.

Was nun die 6 Kopfpapillen betrifft, ist folgendes zu bemerken. Die submedialen haben ganz Papillennatur; betreffend der lateralen bin ich einigermaßen im Zweifel; es könnte sich auch um die Seitenorgane handeln. Von der Fläche gesehen, treten sie kaum hervor (Fig. 16); in Profilstellung (Fig. 15) waren, wenigstens bei dem vorliegenden Stücke, die Papillenorgane nicht sicher und deutlich zu erkennen.

Der ganze Bau des Vorderendes erinnert an jenen der *Mermis arenicola* Lauterborn (s. bei Hagmeier S. 574. Taf. 18. Fig. 22; Taf. 20. Fig. 43 u. 43a). Diese letztere Art scheint aber 6 einander durchaus gleiche Papillen und dann viel deutlichere und höher gestielte Mundpapillen zu besitzen. Weiter konnte ich bei den vorliegenden Tieren an der Stelle, wo bei *M. arenicola* die Seitenorgane liegen, diese nicht auffinden.

Das Schwanzende ist breit gerundet (Fig. 17); auch in dieser Beziehung ergibt sich große Aehnlichkeit mit *Mermis arenicola* Lauterborn.

Die Längswülste hat v. Linstow an einem Querschnittsbild bereits dargestellt (Fig. 22, Taf. 4 seiner Arbeit). Falls seine Darstellung richtig ist, hätten wir etwas dorsal verschobene Lateralwülste, schmale Ventro-submedialwülste und je einen dorsalen und ventralen Medialwulst, von denen der letztere wieder etwas kräftiger ist.

Der Nervenring liegt 0,357 mm vom Vorderende entfernt; der Fettkörper beginnt 0,153 mm weiter hinten.

Schließlich wäre noch die Frage zu berühren, ob nicht die Formen mit Mundpapillen zweckmäßig näher vereinigt würden, indem sie als besonderes Subgenus zu *Mermis* gestellt, allfällig sogar als eigenes Genus von diesem getrennt würden. Hindernd zur Entscheidung und Stellungnahme ist leider immer wieder das unvollständige Material. Von vielen Mermithidenformen kennen wir nur noch die Larven, was außerordentlich hinderlich ist für die Aufstellung einer befriedigenden systematischen Gruppierung.

6. *Mermis pachyderma* v. Linstow.

Fig. 18—20.

Mermis pachyderma v. Linstow 1906. S. 248. Taf. 4. Fig. 24; Taf. 5. Fig. 23.

Fundangabe: 1 jugendliches Tier. März 1906, Colonia popular (Ozaco), Buenos Aires, aus der Wanderheuschrecke *Schistocerca paransensis* (leg. Prof. Dr. Wolffhügel).

Bemerkungen: v. Linstow scheint mehrere Stücke dieser Art zur Verfügung gehabt zu haben; mir lag ein einziges vor. Auch für diese Form sind die Angaben des erwähnten Forschers nicht

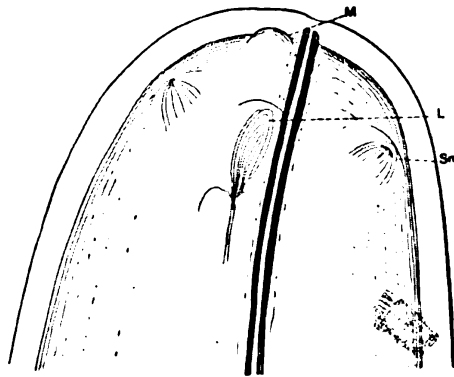


Fig. 18.

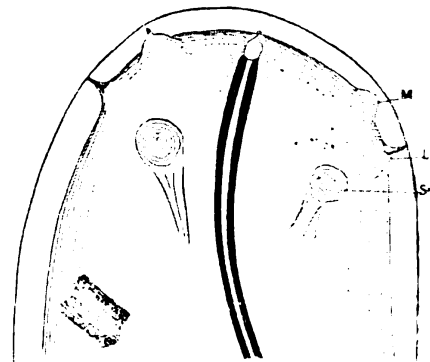


Fig. 19.

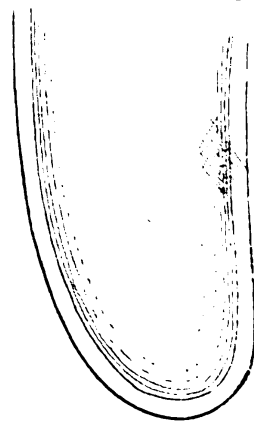


Fig. 20.

Fig. 18. *Mermis pachyderma* v. Linstow. Kopfende, seitlich gesehen. Vergr. etwa 250. *M* sogen. Mundpapille, *L* Lateralpapille oder vielleicht Seitenorgan.

Fig. 19. *Mermis pachyderma* v. Linstow. Kopfende, medial gesehen. Vergr. etwa 250. *M* Mundpapille, *L* Lateralpapille oder vielleicht Seitenorgan, *Sm* Submedialpapille.

Fig. 20. *Mermis pachyderma* v. Linstow. Schwanzende. Vergr. etwa 62.

ganz zutreffend. Immerhin handelt es sich nur um larvale Tiere, und so muß die Beschreibung sehr unvollständig bleiben. Nach Aufhellen des einzigen Stückes in essigsauerm Glyzerin und sorgfältiger Untersuchung namentlich des Vorderendes kann ich v. Linstows Angaben etwas vervollständigen.

Die Haut ist in der Tat sehr dick; ich maß 80—85 μ ; die Kreuzfaserung ist gut sichtbar, ja auffällig.

Das Kopfende ist breit und stumpf gerundet. Die Zahl der Kopfpapillen ist nicht nur 4 wie der genannte Forscher meint; wir haben vielmehr lateral je eine sogenannte Mundpapille, die sehr weit vorn liegt; v. Linstow hat sie auch gesehen, was aus seiner Fig. 23 Taf. 5 deutlich hervorgeht; aber er wurde sich der Papillennatur dieser Bildung nicht bewußt, da er die Tiere nur in Seitenlage untersucht zu haben scheint. In der Mediallage (Fig. 19) werden sie als solche sehr gut erkennbar; immerhin bin ich der Ansicht, daß es sich hier um Papillen in Rückbildung handelt; die Fig. 19 zeigt eine derselben noch mit nervösen

Endbildungen, die andere nicht mehr; es war mir nicht möglich, genauen Aufschluß über das wirkliche Vorhandensein von Endfasern oder Endstäbchen zu erhalten.

Merkwürdig verhalten sich die weiter hinten stehenden eigentlichen Kopfpapillen. Ihre Zahl beträgt 6; je eine steht submedial und lateral. v. Linstow scheint nur die 4 submedialen erkannt zu haben. Nun muß allerdings gleich bemerkt werden, daß die letzteren deutlicher sind als die lateralen, und wir es hier vermutlich mit ungleichwertigen Bildungen zu tun haben; die lateralen ragen kaum etwas vor und scheinen auch etwas abweichend und leicht dorsal verschoben zu sein (vgl. Fig. 18 u. 19). Ja, man möchte vermuten, daß hier ein papillenartig gebildetes Seitenorgan vorliegen würde; denn trotz allen Suchens gelang es mir nicht, die letzteren aufzufinden.

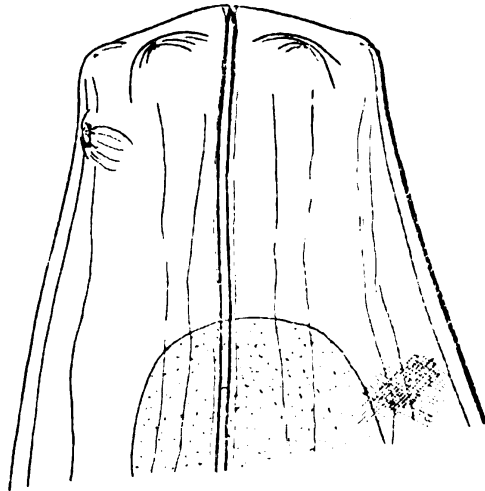


Fig. 21.

Fig. 21. *Mermis gracilis* v. Linstow. Kopfende, scheinbar leicht submedial gesehen. Vergr. etwa 500.



Fig. 22.

Fig. 22. *Mermis gracilis* v. Linstow. Schwanzende. Vergr. etwa 125.

Das Schwanzende ist stumpf gerundet und etwas verjüngt (Fig. 20); über den inneren Aufbau gibt das Querschnittsbild v. Linstows (s. seine Fig. 24 Taf. 4) etwelchen Aufschluß.

Größenverhältnisse: L. = 108,0 mm; D. = 0,595 mm; Dicke bei den Kopfpapillen = 0,160 mm.

Schließlich müssen wir noch auf die große Aehnlichkeit dieser Form mit *M. involuta* hinweisen. Der Bau des Vorderendes ist äußerst ähnlich; die Papillenzahl und Anordnung ist dieselbe. Die Vermutung, daß wir es hier mit derselben Form zu tun haben, ist gewiß berechtigt. Die Verschiedenheit des Fundortes (hier Argentinien, dort Togo) spricht gewiß nicht dagegen. Das Auffinden geschlechtsreifer Tiere wird da Licht zu bringen vermögen.

7. *Mermis gracilis* v. Linstow.

Fig. 21 u. 22.

Mermis gracilis v. Linstow 1906. S. 247. Fig. 19, 20. Taf. 5.

Fundangabe: 4 larvale Tiere aus Raupen in Ost-Java (leg. Zimmermann).

Bemerkungen: Es gelang mir nicht, zur Kennzeichnung dieser Art wesentlich mehr beizubringen, als schon v. Linstow aufführt. Die Haut ist tatsächlich mit Kreuzfasern versehen, aber sehr dünn (in der Gegend des Nervenringes 3,8—4 μ). Das Kopfende hat 6 Papillen, die sich breit und flach vorwölben und stark nach vorn gerückt sind (Fig. 21). Die Seitenorgane waren nicht mit Sicherheit aufzufinden; vielleicht, daß sie etwas hinter dem Papillenkreis und leicht dorsal verschoben liegen, dort wo sie auf Fig. 21 hingesetzt sind.

Das Schwanzende (Fig. 22) hat v. Linstow gut dargestellt; es ist verlängert. Das Oesophagusrohr war sehr schwach; vorn sah ich bei einem Tiere noch deutlich die Spitze eines Mundstachels. Nach der Fig. 19 bei v. Linstow könnte man meinen, es wäre ein mit radiärer Muskulatur ausgerüstetes Oesophagusrohr vorhanden, was aber nicht

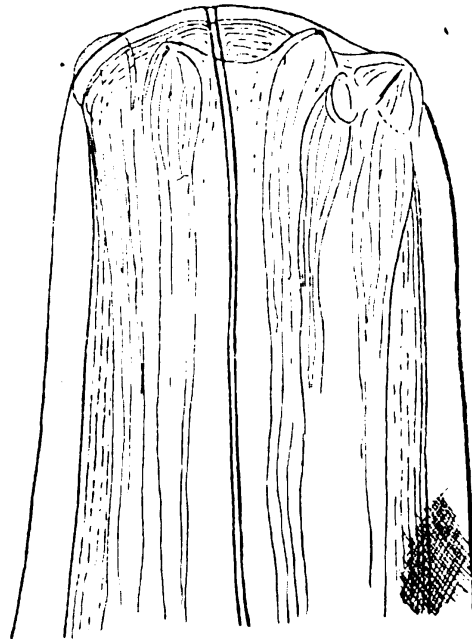


Fig. 23. *Mermis truncatula* (Rudolphi). Kopfende, vermutlich submedial gesehen. Vergr. etwa 1000.

zutrifft. Was der erwähnte Forscher als zum Oesophagusrohr gehörend bezeichnet, ist ein vor dem Nervenring liegender plasmatischer Körper (vielleicht ein weit nach vorn ragender Teil des Fettkörpers oder eine große Zelle unbekannter Natur), dessen Deutung mir nicht möglich war. Der Nervenring und die umgebenden Ganglien bilden einen sehr kompakten Körper, ähnlich wie etwa bei jugendlichen *Mermis nigrescens*.

v. Linstow führt eine Körperlänge von 122 mm und eine Dicke von 0.26 mm an.

Schließlich mag noch erwähnt sein, daß ich die von v. Linstow erwähnte dorsale und ventrale lippenartige Erhebung am Kopfende nicht sah.

Mermis gracilis bleibt so eine recht ungenügend beschriebene zweifelhafte Art.

c) *Rudolphis Filaria truncatula* = *Mermis truncatula* (Rudolphi).

Fig. 23.

Filaria truncatula Rudolphi 1819. S. 214.

Gordius truncatulus Diesing 1851. Bd. 2. S. 87.

Mermis truncatula Meißner 1856. S. 48.

Mermis truncatula v. Linstow 1899. S. 158.

Rudolphi hat diese Form 1819, wie folgt, beschrieben:

Cel. de Baer, Professor Regiomontanus *Filariam* misit in *Phalangii Opilionis abdomine* a se repertam, in aqua autem disruptam, ut integram non acceperim.

Pars mihimet oblata fere bipollicaris tenuissima, alba; capite truncata; ore, ni fallor, sex papillis cincto; parte posteriore paululum increscente.

Tubus cibarius rectus, in quadam ab ore distantia constrictus.

Meißner hat dann als erster erkannt, daß es sich bei vorliegender Form wohl um eine Mermis handelt.

v. Linstow scheint (1899) Rudolphis Stück ebenfalls unter den Händen gehabt zu haben, macht aber keine weiteren Angaben außer bezüglich der Länge, für die er 54—136 mm aufführt. Wie er zu diesen Maßen kam, ist mir nicht klar. Das mir vorliegende Tier Rudolphis ist tatsächlich nur ein vorderes Teilstück.

Ich habe versucht, den Bau dieses Teilstückes, das, wie übrigens v. Linstow bereits erkannt hat, einer Larve angehört, eingehender zu untersuchen; leider gestattete der Erhaltungszustand nicht, zu befriedigenden Ergebnissen zu kommen. Das Vorderende ist in Fig. 23 dargestellt. Die Haut weist deutliche Kreuzfaserung auf und scheint auch noch verhältnismäßig dick zu sein. Die Zahl der Kopfpapillen hat Rudolphi in richtiger Weise mit 6 angegeben; sie ragen deutlich als runde Höcker vor. Vergeblich mühte ich mich um die Seitenorgane. Vermutlich liegen sie den Seitenpapillen eng an, so wie es die Fig. 23 zeigt; aber was dort dargestellt ist, darf nicht als endgültig feststehend angesehen werden; das Tier war zu wenig durchsichtig, als daß diese Verhältnisse mit der nötigen Sicherheit hätten erkannt werden können.

Der Oesophaguskanal war nur ganz vorne deutlich erkennbar. Die von Rudolphi erwähnte Einschnürung des Verdauungskanals scheint mir auf Täuschung zu beruhen; das vorderste Stück des Fettkörpers ist nach meinem Dafürhalten beim vorliegenden Tiere losgerissen; die Rißstelle hat dann einige Ähnlichkeit mit einer Einschnürung.

Mehr ließ sich bezüglich der Organisationsmerkmale an diesem Typenstück Rudolphis heute nicht mehr feststellen. Jedenfalls handelt es sich um eine Mermis-Form.

Als Wirtstiere werden von Rudolphi (1819. S. 6) *Phalangium cornutum* und *Opilio* angegeben.

Aufgeführte Schriften.

Diesing, C. M., *Systema Helminthum*. Vindobonae 1850. — Dujardin, M. Felix, *Histoire naturelle des Helminthes ou vers intestinaux*. Paris 1845. — Hagmeier, Arthur, *Beiträge zur Kenntnis der Mermithiden*. I. Biologische Notizen und systematische Beschreibung einiger alter und neuer Arten. (Zool. Jahrb. Abt. Syst. Bd. 32. 1912.) — Linstow, O. v., *Gordiiden und Mermithiden des Kgl. Zool. Museums in Berlin*. (Mitt. a. d. Zool. Mus. zu Berlin. Bd. 3. 1906.) — Meißner, G., *Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Gordiaceen*. (Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 7. 1856.) — Rudolphi, C. A., *Entozoorum synopsis*. Berolini 1819.

Nachdruck verboten.

Ueber Rattenvertilgungsmittel.

Von Tierarzt **L. Bahr**, Laboratoriumsvorsteher in Kopenhagen.

Im Centralblatt für Bakteriologie etc. Abt. I. Orig. Bd. 87. 1921. S. 39–50 haben Dr. Eugen Neumark und Dr. H. Heck kürzlich dieses Thema behandelt.

Die Genannten haben eine größere Anzahl verschiedener, zur Rattenvertilgung im Handel befindlicher Bakterienpräparate bakteriologisch untersucht, mit dem Ergebnis, daß von 10 untersuchten Kulturen nur 3 Präparate Bakterien aus der Paratyphus-Gärtner-Gruppe enthielten. Sie waren aber in der Mehrzahl der Fälle stark mit andersartigen Keimen verunreinigt. Nur bei 2 Präparaten, nämlich bei „Ratin“ und „Rattenfort“ wurde eine Reinkultur gefunden, und zwar „Enteritidis Gärtner“.

Diesen Untersuchungsergebnissen kann ich auf Grund vieljähriger Erfahrungen bei Untersuchung vieler anderer „zur Rattenvertilgung“ im Handel befindlicher Bakterienpräparate (z. B. „Azoa“, „Raticide“, „Pehrs Rättbaciller“ (Schweden), „Reefers Rat Virus“, „Fragile“, „Liverpool Virus“ (Kartoffelkultur) etc. vollständig beistimmen. Die meisten der unter dem Namen „rattentötende Bakterienkulturen“ in den Handel kommenden Präparate enthalten entweder grobe Verunreinigungen von Coli, Kokken u. ä. Saprophyten, und nur bei genauester Untersuchung lassen sich in einigen derselben „Rattenschädlinge“ in sehr geringen Mengen nachweisen, oder — und das ist meistens der Fall — sie enthalten gar keine „Rattenschädlinge“, in mehreren Fällen sogar Reinkulturen von unschädlichen Saprophyten.

Wenn die oben genannten Untersucher darum über Mißstände im Verkehr mit bakterienhaltigen Ratten- und Mäusevertilgungsmitteln sprechen, und wenn sie hervorheben, daß, wenn z. B. eine Firma ein bakterielles Rattenpräparat herstellen und vertreiben will, glaubt nur nötig zu haben, von einer anderen Firma eine passende Kultur zu beschaffen, die sie nun im eigenen Betriebe recht und schlecht weiterimpfen läßt, so ist dies sicher als richtig zu bezeichnen, und diese Tatsache sollte Veranlassung dazu geben, alle Bakterienkulturen zur Ratten- und Mäusevertilgung einer ständigen amtlichen bakteriologischen Kontrolle auf ihre Reinheit zu unterwerfen, ehe die Freigabe im Handel erfolgt, zur Bestätigung, daß solche Präparate wirklich „Rattenschädlinge“ in Reinkultur oder so gut wie Reinkulturen enthalten. Zweifels- ohne werden diese Untersuchungen den Anstoß dazu geben, solche Kontrollmaßnahmen einzuführen. Dieselben werden mit Freuden von solchen Laboratorien begrüßt werden, die immer bestrebt waren, einwandfreie Kulturen abzugeben.

Soweit bin ich in voller Uebereinstimmung mit den genannten Forschern. Wenn aber Neumark und Heck auf Grund der von ihnen vorgenommenen Fütterungsversuche an Ratten den Schluß ziehen wollen, daß auch keins der als Reinkulturen bezeichneten Präparate als Rattenvertilgungsmittel von Bedeutung ist, so muß dieser Schluß mit Rücksicht auf das von ihnen veröffentlichte Versuchsmaterial als völlig unberechtigt bezeichnet werden. Denn welche Versuche haben sie vor-

genommen? Im ganzen haben sie mit „über 40 Ratten“ experimentiert, wie sie sagen, das soll wahrscheinlich heißen, daß sie mit ca. 40 Ratten alle Prüfungen vorgenommen haben. Eine bestimmte Anzahl von Ratten zu jedem Versuche nennen sie nicht, so daß es schwierig ist, die einzelnen Versuche kritisch zu beurteilen. Haben sie nun aber, sagen wir, 40—42 Ratten im ganzen benutzt, dann haben sie, wenn 10 verschiedene Bakterienkulturen untersucht worden sind, von diesen Tieren durchschnittlich ca. 4 Ratten für jeden Versuch gehabt, ein gar zu kleines Tiermaterial (siehe unten), wenn man aus den Versuchen beweiskräftige Schlüsse ziehen will, wie es Neumark und Heck gemacht haben (siehe S. 45—46). Denn wir wissen ja, daß Ratten den zu der Gruppe der „Rattenschädlinge“ gehörigen Bazillen gegenüber von verschiedener Empfänglichkeit sind, und daß durchschnittlich nur ein gewisser Prozentsatz davon infizierbar ist, daß es also Rattenstämme gibt, welche so gut wie immun sind. Versuche mit solchen Ratten sind nicht maßgebend.

Gehen wir näher auf das Versuchsmaterial Neumarks und Hecks ein, dann ergibt sich folgende Uebersicht:

Mit „Rattoleum“	haben sie	2	eingefang. Ratten	gefüt.,	d. h.	(Im ganzen)
„Rattapan“	„	5	„	„	„	2 Ratten
„Rattenfort“ I. V. (1920)	„	2	„	„	„	5 „
„Rattenfort“ 2. V.	„	2 (?) ¹⁾	„	„	„	2 „
„Pogrom“	„	4 (?) ²⁾	„	„	„	2 „
„Pestigen“	„	2 (?) ³⁾	„	„	„	4 „
„Rattagalin“	„	5	„	„	„	2 „
„Maurabazillin“	„	12	„	„	„	5 „
„Danysz Bacil.“	„	1	„	„	„	12 „
						1 „

Im ganzen = 35 Ratten

Im Sommer 1920 haben N. und H. angeblich auch Versuche mit der in bakteriologischer Hinsicht als einwandfrei bezeichneten Rattinkultur vorgenommen. Sie geben an, daß sie „eine größere Anzahl Ratten, die sämtlich aus Berlin stammten“, mit dieser Kultur gefüttert haben. 1 Ratte haben sie intraperitoneal und 1 subkutan injiziert, welche beide der Ratininfektion erlagen. Von der „größeren Anzahl“ Berliner-Ratten, die mit Ratin gefüttert wurden, starben keine. Vergleicht man die von N. und H. im ganzen benutzte Anzahl von Ratten und die oben angeführten Zahlen, so ergibt sich, daß N. und H. gar nicht berechtigt sind, zu schreiben, daß sie eine „größere Anzahl“ Berliner-Ratten mit Ratin gefüttert haben, sondern es geht aus diesem Vergleich der von den Autoren selbst angegebenen Zahlen mit aller Deutlichkeit hervor, daß sie höchstens 4—5 Ratten mit Ratin gefüttert haben können ($35 + 2 + 5 = 42$). Also haben sie nicht mit einer „größeren Anzahl“ Berliner-Ratten experimentiert, sondern mit einem sehr kleinen Material, das viel zu gering ist, um

1) Genaue Angaben über gefütterte Ratten wurden beim 2. Versuch nicht gemacht, da aber N. u. H. sagten: „Eine rattenpathogene Wirkung war auch diesmal nicht festzustellen“, müssen also Ratten — ich habe angenommen, wenigstens 2 Ratten — beim Versuch eingegangen sein.

2) Hier sind ebenfalls keine genauen Zahlen mitgeteilt, aber wenn es bei N. u. H. heißt: „Fütterungsversuche an einer Anzahl von Ratten fielen — völlig negativ aus“, habe ich unter „einer Anzahl“ mindestens 4 Ratten verstanden.

3) Auch hier ist keine bestimmte Zahl von Ratten angegeben; es wird nur mitgeteilt, „eine rattenötende Wirkung war nicht festzustellen“. Hier müssen also mindestens 2 Ratten verwendet worden sein.

allgemeine Schlüsse ziehen zu können. Als exakte wissenschaftliche Untersuchungen können derartige kleine Versuche nicht gelten.

Ich habe in einer Abhandlung in dieser Zeitschrift bereits 1905 (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 39. 1905) folgende Schlüsse gezogen auf Grund umfassender Fütterungsversuche mit Ratin an Ratten:

„Zur Beurteilung des Ratin als rattentötendes Mittel werden deshalb (d. h. weil Ratten von verschiedenen Stellen sehr verschieden empfänglich gegenüber Ratin sind) nur solche Versuche sich verwerten lassen, die an Ratten von verschiedenen Orten angestellt wurden, da man erst dann das richtige Resultat erhält. Als Basis dieser Schlußfolgerung teilte ich damals das Ergebnis einer Reihe von Fütterungsversuchen an Ratten von einer größeren Anzahl verschiedener Stellen mit. Diese hatten nachstehendes Ergebnis:

Von	10 Ratten aus	„	gefüt. m. Ratin,	starben 8 an Ratininfekt.,	2 überlebt.
„	10	„ „ „ „ „ „ „ „	„	8	2
„	6	„ „ „ „ „ „ „ „	„	6	0
„	20	„ „ „ „ „ „ „ „	„	14	6
		(Kphg.)			
„	10	„ „ „ „ „ „ „ „	„	1	9
„	14	„ „ „ „ „ „ „ „	„	12	2
„	8	„ „ „ „ „ „ „ „	„	5	3
„	10	„ „ „ „ „ „ „ „	„	8	2
„	11	„ „ „ „ „ „ „ „	„	11	0
„	4	„ „ „ „ „ „ „ „	„	1	3
„	10	„ „ „ „ „ „ „ „	„	7	3
„	10	„ „ „ „ „ „ „ „	„	6	4
„	8	„ „ „ „ „ „ „ „	„	5	3
„	10	„ „ „ „ „ „ „ „	„	5	5
„	10	„ „ „ „ „ „ „ „	„	9	1
„	15	„ „ „ „ „ „ „ „	„	8	7

Von 166 Ratten von 16 Orten, gefüt. m. Ratin, starben also 114 Ratten an Ratininfektion.

Die Durchschnittsresultate dieser Versuche sind also zufriedenstellend hinsichtlich der Virulenz der Ratinkultur bei Fütterung Ratten gegenüber. Hätte man zufällig nur mit Ratten aus „Alumina“ experimentiert, dann hätte man wahrscheinlich sehr wenig befriedigende Resultate erhalten, und umgekehrt, hätte man ausschließlich mit Ratten aus „Marienborg“ gearbeitet, hätte man wahrscheinlich zu günstige Schlüsse aus den Versuchen gezogen. Arbeitete man ferner nicht mit 8—20 Ratten von jedem Ort, sondern nur mit z. B. 1—3 und nur mit höchstens 2—4 Ratten in jedem Versuch, dann dürfte der Spielraum für Zufälle noch größer sein. In dieser Beleuchtung müssen nach meiner Meinung N. und H.s Untersuchungen gesehen werden, dann wird man zu dem Schluß kommen, daß diese Versuche ohne Bedeutung bei Beurteilung der untersuchten Kulturen auf ihre Brauchbarkeit als rattentötende Mittel sind.

N. und H. haben die vorgenannten Versuche mit Ratin 1920 vorgenommen. In demselben Jahre hat zum Vergleich die schwedische Staatskontrolle¹⁾ Fütterungsversuche an Ratten angestellt mit Ratin, das von den Stockholmer Vertriebsstellen bezogen wurde. 94 Proz. der Ratten erlagen der Fütterungsinfektion!

In demselben Jahre habe ich selbst 27 Ratinkulturen durch Fütterung an Ratten untersucht. Das Ergebnis dieser Versuche war, daß 81 Proz. der Ratten der Ratininfektion erlagen.

1) Prof. Dr. Arvid M. Bergmann, Aarsredogörelse för statskontrollen i Sverige över ratinpreparaten under 1920. Afgiven till kungl. medicinalstyrelsen den 31. Januari 1921 (Ref. Skand. Vetr. Tidskrift XI. 1921. p. 13).

Weiter möchte ich darauf aufmerksam machen, daß ich im Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 80. 1917. S. 213—219 meine 10-jährigen Erfahrungen über Fütterungsversuche mit Ratin veröffentlicht habe, wobei ca. 6000 Ratten zur Verwendung kamen. Durch das Studium dieser Abhandlung werden leicht verschiedene Mißverständnisse betreffs „Ratin“ und der Virulenz des Ratinbazillus aufgeklärt werden. Wenn N. und H. nicht imstande waren, aus Ratten, die bei subkutaner oder intraperitonealen Injektionen von Ratinkultur gestorben waren, fütterungswirksame Ratinulturen herzustellen, dann ist dieses eine nach meinen vieljährigen Erfahrungen sehr natürliche Sache. Diese Erscheinung wird auch beobachtet, wenn Ratten nach Fütterungsinfektionen mit Ratin sterben, und bedeutet nur, daß einige Ratten imstande sind, die Virulenz zu vermindern. Das Entgegengesetzte ist aber auch möglich! Ich werde mich jetzt nicht mit dieser Virulenzfrage hier näher beschäftigen, sondern beschränke mich darauf, auf eine spätere Arbeit darüber zu verweisen.

Auf Grund dieser verschiedenen Empfänglichkeit der Ratten sind Bakterienkulturen allein nicht genügend als wirksames Rattenvertilgungsmittel, insofern, als bei einem Teil der rattengeplagten Stellen es sich zeigen wird, daß der Erfolg zu gering ist. Dies haben wir hier in Dänemark schon 1906 beobachtet und infolgedessen als Supplementpräparat das „Ratinin“ (ein Scilla-Präparat) hergestellt zur 2. Auslegung an den Stellen, wo die Bakterienkultur zu geringe Wirkung gezeigt hat. Diese Kombination einer virulenten ratten-tötenden Bakterienkultur und eines wirksamen Meerzwiebelpräparates, wie das Ratinssystem, ist z. B. bekanntlich auch von Xyländer als das am besten geeignete Mittel zur rationellen Vertilgung der Ratten bezeichnet worden. Bakterienkulturen allein haben im großen und ganzen in der Praxis nicht genügend Wirkung. Gifte allein, darunter Meerzwiebel und andere, wie Phosphor, Arsenik, Strychnin etc., sind auch nicht zuverlässig und bewirken unter anderem einen schnellen Tod von vielen Individuen in kurzer Zeit, die oft widerwärtige Gerüche hervorrufen und oft zu großen Reparaturkosten Veranlassung geben. Es müssen z. B. häufig Fußböden etc. abgehoben werden, um die Kadaver zu entfernen. Also auch vom hygienischen Standpunkt ist dieser Vertilgungsmodus nicht zu empfehlen. Wenn nun z. B. N. und H. scheinbar Phosphor etc. empfehlen, dann zeigt dies, daß sie eine gar zu geringe Kenntnis von den praktischen Verhältnissen haben. Außerdem ist der Phosphor ein sehr gefährliches Mittel, besonders wenn es sich darum handelt, Dörfer und Städte von Ratten zu befreien, abgesehen von der Feuergefahr. Ein gutes Meerzwiebelpräparat ist absolut immer vorzuziehen, d. h. wenn dieses (wie z. B. „Ratinin“), ehe es von den Laboratorien abgegeben wird, an Ratten kontrolliert und so hergestellt wird, daß es von den Ratten gern aufgenommen wird. Hingegen ist die Anwendung von Meerzwiebel und Meerzwiebelpräparaten ohne vorherigen Tierversuch ohne praktische Bedeutung, denn der Giftgehalt der Meerzwiebel wechselt im hohen Grade je nach Art und Standort u. dgl. Verhältnisse, und darum gibt es viele — darunter die meisten im Handel befindlichen Meerzwiebelpräparate — die keine oder zu wenig ratten-tötende Eigenschaften besitzen und daher von keiner oder zweifelhafter Wirkung sind.

Daß es in vielen Gütern, Dörfern und Städten etc. gelungen ist, mit Hilfe des Ratin-systems eine so gut wie vollständige Vertilgung

der Ratten zu bewirken, geht unter anderem aus meiner oben zitierten Abhandlung in dieser Zeitschrift hervor. In Deutschland hat man ähnliche Resultate aufzuweisen ¹⁾, in Schweden und Norwegen desgleichen.

Die Bekämpfung der Ratten ist jetzt eine Weltfrage, weil die Pestgefahr Europa näher und näher kommt, und die Ratten bekanntlich wichtige Verbreiter der Krankheit sind. Es ist leicht, eine oberflächliche Kritik an einem Präparat auszuüben, schwieriger aber etwas Besseres an dessen Stelle zu setzen, daher muß man verlangen, daß nur umfassende Untersuchungen zu Allgemeinschlüssen verwendet werden.

Kopenhagen, den 12. Oktober 1921.

Nachdruck verboten.

Agglutinationsversuche mit polyvalenten Coli-Seris.

Von Dr. Eugen Román, Seruminstutts-Bakteriolog in Budapest.

Die großen Schwierigkeiten, welche uns in der Human- wie in der Veterinär-Serumtherapie bezüglich der Beurteilung der Wirkung verschiedener Schutz- und Heilsera lediglich auf Grund der klinischen Beobachtung begegnen, lassen das Bestreben, den Wirkungsmechanismus dieser Sera auch mit Hilfe des Laboratoriumsversuches zu ergründen, notwendig erscheinen. Besondere Schwierigkeiten bietet die rein klinische Beurteilung der Wirkung und des Wirksamkeitsradius der Heilsera bei denjenigen Krankheiten, deren Benennung auf Grund ihrer klinischen Symptome erfolgt, bei denen wir aber über den Grad ihrer Einheitlichkeit in ätiologischer Beziehung noch immer nicht im klaren sind. Im folgenden will ich einige Beiträge zur Frage der Polyvalenz der gegen die Coli-Ruhr der Kälber benutzten Sera liefern.

Meine Untersuchungen beziehen sich zwar, mit Ausnahme einiger, aus kranken Tieren stammender, pathogener Coli-Stämme, auf solche Stämme, die aus gesunden Kälbern gezüchtet wurden. Doch lassen sowohl die positiven als auch die negativen Ergebnisse im wesentlichen Folgerungen auf die analogen Verhältnisse bei pathogenen Coli-Arten zu.

Eine Erörterung der Frage, ob eine passive Immunisierung gegen die Ruhr der Kälber überhaupt gelingt, liegt außerhalb des Rahmens dieser Arbeit. Neben dieser in erster Linie wichtigen Frage ist es von großer Bedeutung, zu entscheiden, ob und inwieweit durch Erhöhung der Serumpolyvalenz die Wirksamkeit des Serums gegen Erkrankungen, die durch verschiedene Coli-Stämme verursacht wurden, erhöht wird.

Als Indikator für die Polyvalenz benutzte ich die Agglutination. Obwohl die Agglutination für die Beurteilung der Schutz- oder Heilwirkung eines Serums nur von beschränktem Wert ist, sind wir doch zu der Annahme berechtigt, daß die Stämme, die sich bei der Agglutination verschieden verhalten, auch gegenüber den Serumschutzstoffen verschieden reagieren. Wenn z. B. 2 Coli-Stämme verschieden agglutinieren, so ist es ganz unwahrscheinlich, daß das Schutzserum des einen gegen die Infektion mit dem anderen Stamme schützt.

1) Prof. Dr. H. Raebiger in Halle a. S. hat mir erst kürzlich wieder auf Anfrage bestätigt, daß seine in der Prov. Sachsen, Anhalt und Thüringen seit vielen Jahren mit dem Ratinverfahren gemachten Erfahrungen vollkommen mit den hiesigen übereinstimmen.

Die für meine Untersuchungen benutzten 6 pathogenen Coli-Stämme züchtete ich zum Teil selbst aus ruhrkranken Kälbern, teils erhielt ich sie von verschiedenen anderen Instituten. Stamm A wurde im Dezember 1919, Stamm B und C im Mai, D und E im November 1920, F im Februar 1921 gezüchtet. Von diesen sind die Stämme A, D und F auch mäusepathogen. Außerdem habe ich im August 1920 aus den Fäzes von 13 gesunden Kälbern 48 und im März 1921 von 10 Kälbern 30 Coli-Stämme gezüchtet. Von je 1 Tier habe ich 2 bis 5 Stämme isoliert, die ich mit gemeinsamen arabischen Ziffern und außerdem mit dem Index a, b, c, d, e bezeichnet habe. Jeder Stamm wurde genau identifiziert. Als Coli betrachte ich die Stämme, welche gramnegativ, beweglich sind und sowohl Trauben- als auch Milchzucker vergären. (Endo, Drigalski rot.)

Unter Benutzung dieser Stämme habe ich aus Kaninchen je 4 1-, 3- und 10-valente Sera hergestellt. Bei der Herstellung der Sera habe ich folgende Erfahrungen gemacht: Während der größte Teil der Autoren Radziewsky, Jatta, Achard, Reiter, teilweise auch Burk und Rothberger, mit Rücksicht auf die Toxizität der Coli-Bakterien abgetötete Kulturen als Antigen benutzten, fand ich, daß man unter Beobachtung einer gewissen Vorsicht auch gut lebende Kulturen verimpfen kann. Dabei ist dieses Verfahren weniger zeitraubend.

Bei Herstellung der monovalenten Sera erhielten die Kaninchen zum erstenmal eine Emulsion von 1 Normalöse 24-stünd. Agarkultur in 1 ccm physiol. Kochsalzlösung intravenös und nach 5 Tagen 2 Oesen. Nach weiteren 5 Tagen wurde eine Probeagglutination ausgeführt. Wenn das Serum den homologen Stamm mindestens in einer Verdünnung von 1:1000 agglutinierte, so wurden dem Tiere 10 ccm Blut entzogen. Anderenfalls erhielten die Tiere nochmals 3 Oesen Kultur, eventuell mehrfach, bis der Titer von 1:1000 erreicht war. Nach erfolgter Blutentnahme immunisierte ich die Kaninchen mit 3 Stämmen und nach Ueberstehen dieser Immunisierung mit 10 Stämmen. Nach Herstellung der trivalenten Sera erhielten die Tiere zunächst $\frac{1}{8}$ Oese von jedem Stamm, dann je $\frac{1}{2}$ Oese und endlich je 1 Oese in 1 ccm Kochsalzlösung in 5-tägigen Intervallen. Bei 10-valenten Seris habe ich die Immunisierung mit je $\frac{1}{10}$ Oese begonnen, dann je $\frac{1}{5}$ Oese gegeben und diese Dosis 1—2mal wiederholt, bis der Serumtiter gegenüber den benutzten Stämmen annähernd 1:1000 betrug. Hierbei konnten natürlich Stämme beobachtet werden, welche den Titer von 1:1000 nicht erreichten. Tierverluste kamen anfangs selten vor; erst bei der Immunisierung mit 10 Stämmen sind mehrere Kaninchen verendet. Von 13 verwendeten Kaninchen verendeten, bevor ihr Serum brauchbar war, 4, so daß die 12 Sera mit 9 Kaninchen hergestellt wurden. Die Sera wurden mit 0,5-proz. Phenol konserviert. Auf diese Art habe ich folgende Sera erhalten:

- a) Monovalente Sera: 1) 60 I sein Antig.: A
 2) 53 I „ „ B
 3) 59 I „ „ 1a
 4) 62 I „ „ 6a
- b) Trivalente Sera: 1) 69 III „ „ A, B, 1a
 2) 53 III „ „ B, 7a, 9d
 3) 59 III „ „ 1a, 10d, 11e
 4) 62 III „ „ 6a, 12a, 13b
- c) Decemvalente Sera: 1) 69 X „ „ A, B, 1a, 6e, 7e, 9e, 10e, 15e, 17d, 18e
 2) 73 X „ „ B, 1b, 6b, 7a, 9d, 10b, 11a, 12b, 13a, 14a
 3) 76 X „ „ 1a, 6c, 7c, 10d, 11e, 12c, 15c, 16a, 17c, 18c
 4) 74 X „ „ 1d, 6a, 7b, 10c, 11b, 12a, 13b, 15a, 16d, 17a

Tabelle I.

Gruppe	Coli-Stamm	Agglutinationstiter mit Serum Nr.											
		60 I	69 III	69 X	53 I	53 III	73 X	59 I	59 III	76 X	62 I	62 III	74 I
1	A	32 000	> 1600	800	—	—	—	—	—	1 600	—	—	800
2	B	—	1600	800	32 000	1000	800	—	200	100	—	—	—
3	C	—	—	200	—	100	800	—	1600	400	—	—	—
4	D	—	—	1600	—	6400	1600	—	200	6 400	400	12 800	3200
5	E	—	—	1600	—	—	—	—	—	—	200	6 400	6400
6	F	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	1 a	—	800 +	800 +	—	—	1600	400 +	1600	1 000	—	400	800
			1600 ±	1000 ±				800 ±					
	1 b	—	1600	800	—	—	1600	50 +	100	200	—	—	—
								100 ±					
	1 c	—	400	200	—	—	800	400	1600	1 000	—	200	400
	1 d	—	—	50	—	—	100	—	—	200	—	—	400
	1 e	—	1600	400	—	—	200	50	100	400	—	—	—
8	6 a	—	—	100	—	200	800	—	—	1 600	25 600	102 400	3200
	6 b	—	—	100	—	100 +	800	—	—	1 600	1 600 ±	51 200	1600
						200 ±					800 ±		
	6 c	—	—	100	—	100 +	400	—	—	3 200	800	51 200	1600
						200 ±							
	6 d	—	—	100	—	200	400	—	—	3 200	1 600	25 600	3200
	6 e	—	—	400	—	200	800	—	—	3 200	3 200	51 200	1600
9	7 a	—	—	200	—	6400	1600	—	—	6 400	400	51 200	3200
	7 b	—	—	50 +	—	—	—	—	—	800	—	6 400	3200
				100 ±									
	7 c	—	—	200	—	1600	1600	—	—	12 800	400	6 400	1600
	7 d	—	—	200	—	1600	800	—	—	12 800	800	6 400	3200
	7 e	—	—	800	—	1600	—	—	—	800	—	800	200
10	9 c	—	—	100	—	800	200	—	—	—	—	—	—
	9 d	—	—	200	—	1000	100	—	—	400	—	—	—
	9 e	—	—	400	—	1000	400	—	—	—	—	—	—
11	10 a	—	—	100	—	—	—	—	400	200	50 ±	—	200
	10 b	—	—	100	—	—	500	—	50	50	—	—	50
	10 c	—	—	100	—	—	100	—	800	200	—	—	200
	10 d	—	—	100	—	—	—	—	800 +	800	—	—	50
									1000 ±				
	10 e	—	—	200	—	—	50	—	400 +	400	—	—	100
									800 ±				
12	11 a	—	400	800	—	—	800	400	800	1 600	—	400	400
	11 b	—	400	800	—	—	1600	400	800	1 600	—	400	800
	11 e	—	400	800	—	—	200	400	1000	6 400	—	200	1600
13	12 a	50 ±	—	400	—	400	100	—	—	3 200	—	25 600	3200
	12 b	—	—	200	—	—	800	—	—	—	—	100	50
	12 e	—	—	400	—	400	100	—	—	3 200	—	25 600	1600
14	13 a	—	400	800	—	—	1600	400	1600	—	—	1 400	400
	13 b	—	—	400	—	—	800	—	—	—	—	1 000	100
15	14 a	—	—	—	—	800	1600	—	—	3 200	800	25 600	3200
16	15 a	—	—	—	—	—	—	—	—	400	—	—	800
	15 c	—	—	400	—	—	1600	—	—	6 400	100 +	400	6400
											1 200 ±		
	15 d	—	—	800	—	800	1600	—	—	6 400	800	12 800	3200
	15 e	—	—	800	—	800	800	—	—	6 400	800	25 600	3200

Coli-Stamm	Agglutinationstiter mit Serum Nr.											
	60 I	69 III	69 X	53 I	53 III	73 X	59 I	59 III	76 X	62 I	62 III	74 X
16 a	—	—	200	—	400	—	—	—	6400	50	6 400	3200
16 b	—	—	200	—	200	—	50	—	6400	—	6 400	1600
16 d	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	50 + 100 ±
16 e	—	—	—	—	—	—	—	—	—	50 + 100 ±	—	—
17 a	—	—	—	—	—	—	—	—	800	—	—	400
17 c	—	—	—	—	—	—	—	—	800	—	—	400
17 d	50 ±	—	800	—	—	—	—	—	—	—	—	1600
18 a	—	—	400	—	800	200	—	—	3200	800	6 400	1600
18 b	—	—	200	—	800	1600	—	—	3200	800 + 1600 ±	6 400 + 12 800 ±	1600
18 c	—	—	200	—	800	1600	—	—	3200	800	6 400 + 12 800 ±	1600
18 d	—	—	200	—	800	800 + 1600 ±	—	50	3200	800	6 400	1600
18 e	—	—	400	—	800	800	50	—	3200	400	6 400	1600

Alle gezüchteten Stämme habe ich zunächst mit sämtlichen Seris einer Probeagglutination unterworfen. Hierzu stellte ich in Agglutinationsröhrchen Verdünnungen von 1:50 und 1:100 her und setzte je 1 Tropfen einer Aufschwemmung 24-stünd. Agarkultur zu. Die Röhrchen blieben 24 Std. im Brutschrank. Von einer Bestimmung der Normalagglutinine der Kaninchensera habe ich abgesehen, weil nach den Untersuchungen von Jatta, Reiter und anderen sich in den Kaninchenseris nur ausnahmsweise Normalagglutinine gegen Coli-Bakterien, und dann auch nur höchstens in Verdünnungen von 1:30 bis 1:40, finden. Daher habe ich nur die Stämme mit den entsprechenden Seris bis zur Titergrenze agglutiniert, die bei der Probeagglutination mindestens bei 1:50 ein positives Ergebnis zeigten.

Bei den Hauptagglutinationsversuchen (Dezember und Januar) bin ich von einer Verdünnung von 1:50 ausgegangen und habe die Stämme bis zur Titergrenze agglutiniert. Daneben wurden immer Kontrollen angesetzt. Die Resultate wurden nach 24 Std. abgelesen und sind in Tab. I wiedergegeben¹⁾.

Die Agglutination der frisch (im März 1921) gezüchteten Stämme, die bei der Herstellung der Sera nicht Verwendung fanden, zeigt die Tabelle Nr. II.

Auf Grund dieser Daten wollen wir zu der viel umstrittenen Frage Stellung nehmen, ob alle zu derselben Zeit aus dem Darmtraktus eines Individuums gezüchteten Coli-Stämme identisch sind. Sidney Wolf behauptet an Hand eines Immunisationsversuches, daß in einem Darm nur 1 Art Coli vorhanden ist. Dagegen fanden Jatta, Burk, Radziewsky, daß die zu gleicher Zeit gezüchteten Coli-Stämme in ihrem Agglutinationsvermögen verschieden sind, obgleich ihre kulturellen und biologischen Eigenschaften übereinstimmen.

1) Die Nummern der Sera stimmen überein mit den Nummern der Kaninchen; die nebenstehende römische Zahl zeigt die Valenz an. Die Agglutinationstiter der bei der Herstellung der Sera benutzten isohomologen Stämme sind in der Tabelle mit fett gedruckten Zahlen wiedergegeben.

Tabelle II.

Gruppe	Coli-Stamm	Agglutinationstiter mit Serum Nr.											
		60 I	69 III	69 X	53 I	53 III	73 X	59 I	59 III	76 X	62 I	62 III	74 X
20	21a	—	—	—	—	—	50 + 100 ±	—	—	—	—	—	—
	21b	—	—	—	—	—	50	—	—	—	—	—	—
	21c	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
21	22a	—	—	—	—	200	400	—	—	800	1600	6400	1600
	22b	—	—	—	—	200	200	—	—	800	3200	6400	3200
	22c	—	—	—	—	—	100	—	—	—	100	—	—
22	23a	—	—	—	—	—	50	—	—	—	—	—	—
	23b	—	—	—	—	—	50	—	—	—	—	—	—
	23c	—	—	—	—	—	50	—	—	—	—	—	—
23	24a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	24b	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	24c	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
24	25a	—	—	—	—	100	400	—	50	800	800	1600	1600
	25b	—	—	—	—	100	400	—	100	1600	800	3200	1600
	25c	—	—	—	—	100	200	—	100	1600	800	1600	1600
25	26a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	26b	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	26c	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
26	27a	—	—	400	—	—	—	—	—	800	—	3200	3200
	27b	—	—	400	—	—	—	—	—	1600	—	3200	3200
	27c	—	—	200 + 400 ±	—	—	—	—	—	1600	—	3200	3200
27	28a	—	—	—	—	—	—	—	—	800	—	100	50
	28b	—	—	—	—	—	—	—	—	400	400	1600	1600
	28c	—	—	—	—	—	—	—	—	800	400	1600	1600
28	29a	—	—	800	50 ±	—	200	—	200	200	—	800	200
	29b	—	—	200	—	—	200	—	100	400	—	400	100
	29c	—	—	—	—	—	100	—	100	400	—	800	100
29	30a	—	—	1600	50 + 100 ±	—	—	—	—	800	—	1600	200
	30b	—	—	400	—	—	—	—	—	800	—	1600	200
	30c	—	—	400	—	—	—	—	—	50	—	400	50

Aus den Tabellen ist festzustellen, daß alle von je einem Kalbe stammenden Stämme — mit wenig Ausnahmen — von einem und demselben Serum agglutiniert werden. Doch sind die Agglutinationstiter innerhalb dieser Gruppen fast immer verschieden.

So z. B. agglutiniert Serum Nr. 69 X 4 Stämme der Gruppe 11 bis zur Verdünnung 1:100, den 5. bis 1:200. Serum 62 I agglutiniert seinen isohomologen Stamm bis 25 600, dagegen die anderen 4 Stämme dieser Gruppe bis 1:800—1:3200. Stamm 1 wird nur durch die 10-valenten Sera agglutiniert, während die anderen zu dieser Gruppe gehörigen Stämme auch mit anderen Seren reagieren. In anderen Fällen wieder agglutiniert jeder Stamm von einer Gruppe bis zum gleichen Titer. Daraus können wir folgern: Die aus dem Darm eines Individuums gezüchteten Coli-Bazillen sind einander nahe verwandt, besitzen aber immunbiologische Verschiedenheiten. Ihre Rezeptorapparate sind nur teilweise gleich. Mit Rücksicht auf ihre ähnliche Agglutinabilitätstendenz müssen wir sie in unserem Versuche bei der Beurteilung des Polyvalenzvermögens als gleich ansehen. Aus diesem Grunde betrachten wir im folgenden die aus einem Tiere stammenden Stämme

als 1 Gruppe. Wir haben also insgesamt 29 Gruppen mit 84 Bakterienindividuen.

Hinsichtlich der Titer zeigen die einzelnen Sera bedeutende Verschiedenheiten. Eine Beeinflussung des Titers gelang durch Erhöhung der Impfdosis und mehrmalige Wiederholung der Behandlung mit dem Antigen nur bis zu einer bestimmten Grenze. Auf die Höhe des Titers war vielmehr die Agglutinabilität des betreffenden Stammes, noch mehr aber die Antikörperbildungsfähigkeit des mit dem Antigen geimpften Kaninchens von Einfluß. Eine erhöhte Einwirkung der Virulenz des Stammes auf die Agglutininbildung habe ich nicht beobachten können. Zwar gelang es mir, mit den pathogenen Stämmen hochwertige Sera herzustellen, doch waren mit Hilfe der apathogenen ebenso hohe, mitunter sogar noch höhere, Titer zu erzielen. Das 1- und 3-valente Serum des Kaninchens Nr. 62 hat den größten Titer (ca 25 000 bzw. 100 000), während das Serum Nr. 59 I den niedrigsten Titer zeigt. Dieses letztere können wir im folgenden als gleichwertig mit 69 III bezeichnen, weil die hier vorhandenen A- und B-Komponenten außer dem eigenen Stamm andere Stämme ohnehin nicht agglutinieren, und, wie wir aus der Tabelle sehen, die 2 Sera auch vollständig gleich wirken. Gerade aus diesem Grunde können wir das Serum Nr. 53 III als bivalent betrachten, weil in diesem Serum außer den Stämmen 7 a und 9 d auch der Stamm B vorhanden ist. Der Titer dieses Serums beträgt gegen 1:1000. Die mit pathogenen A- und B-Stämmen hergestellten Sera Nr. 60 I und 53 I haben einen hohen Titer (beide 32000). Das Serum Nr. 69 X hat einen niedrigen Titer (unter 1000). Die Titer der Sera 73 X und 59 III betragen annähernd 1:1000. Nr. 76 X hat einen Wert von 3000—6000, Nr. 74 X steht zwischen den beiden vorigen.

Die Agglutinationswirkung der Coli-Sera gegen die verschiedenen Coli-Stämme, besonders in serodiagnostischer Hinsicht, wurde von mehreren Autoren untersucht. Dabei wurde festgestellt, daß die Coli-Sera außer ihren eigenen Stämmen nur ausnahmsweise und auch nur wenige fremde Stämme agglutinieren. Mit polyvalenten Coli-Seris haben Rodet und Rothberger experimentiert. Die 2 10 valenten Seren von Rothberger agglutinierten von den zur Immunisierung benutzten Stämmen nur 2—3, von 5 fremden Stämmen nur 1. Sein 20-valentes Pferdeserum agglutinierte aber 5 von 8 fremden Stämmen.

Aus unseren Versuchen geht hervor, daß die mit Hilfe der pathogenen Stämme A und B hergestellten monovalenten Sera 60 I und 53 I, trotz ihres hohen Titers, außer ihren eigenen Stämmen weder einen anderen pathogenen noch apathogenen Stamm agglutinieren. Die Ursache hierfür kann darin liegen, daß der Zeitpunkt und der Ort der Züchtung dieser Stämme weit von den anderen untersuchten Stämmen entfernt lag, auch wäre es möglich, daß ihre Rezeptorapparate in dem Organismus des erkrankten Tieres eine spezielle und individuelle Veränderung erfahren haben. Doch diese 2 erwähnten wie die anderen pathogenen Stämme agglutinieren auch mit denjenigen polyvalenten Seris, welche ohne pathogene Stämme hergestellt wurden. Ich bemerke aber, daß die Stämme A, B und C bei der Probeagglutination negativ waren und vielleicht nur durch die künstliche Weiterzüchtung später agglutinabel wurden; eine Erscheinung, welche mit der Auffassung Rodets in Einklang stehen würde. Uebrigens fand ich, daß die pathogenen Coli-Stämme serologisch gerade so voneinander abweichen wie die nicht pathogenen. Das Serum des einen pathogenen Stammes agglutiniert den anderen

Stamm nicht, während sie doch selbst eventuell mit anderen Seren eine positive Reaktion geben.

Das monovalente Serum Nr. 59 I (= 69 III) agglutiniert von den 28 heterologen Gruppen insgesamt 2—3 Gruppen (10,7 Proz.), das hochwertige Serum Nr. 62 I außer seiner eigenen, schon 9 Gruppen (32 Proz.), obwohl viel niedriger als sein Titer ist.

Das trivalente Serum Nr. 62 III agglutiniert von den 26 fremden Stammgruppen 15 (55,6 Proz.) das Serum Nr. 59 III 7 Gruppen (27 Proz.), Nr. 53 III (eigentlich bivalent) 10 Gruppen (38,4 Proz.).

Das dezemvalente Serum Nr. 69 X agglutiniert von den 19 heterologen Gruppen 10 (52,6 Proz.), Nr. 73 X 9 Gruppen (47 Proz.), Serum Nr. 76 X 12 Gruppen (63 Proz.), Nr. 74 X agglutiniert 10 Gruppen (52,6 Proz.).

Das heißt, die monovalenten Sera agglutinieren von den untersuchten fremden Stämmen 10—30 Proz., die trivalenten 27—55 Proz., die dezemvalenten 47—63 Proz. Diese Resultate zeigen, daß zwar die Erhöhung der Polyvalenz zu einer größeren Wirkungsbreite der Sera führt, daß wir aber bei der Agglutination der untersuchten Stämme doch nicht weit über 50—55 Proz. hinausgekommen sind. Diesen Prozentsatz haben wir aber auch bei den trivalenten Seris fast erreicht. Es ist daher bei der Steigerung der Polyvalenz über diese Grenze hinaus ein erheblich besseres Resultat nicht zu erwarten, die weitere Steigerung daher nicht zweckmäßig.

Eine starke Erhöhung des Titers wirkt auch vorteilhaft auf die Verstärkung der Wirkungsbreite des Serums. Das können wir an den hochwertigsten Seris Nr. 62 I, 62 III und 76 X feststellen, die von den heterologen Stämmen den größten Prozentsatz beeinflussen. Doch beträgt auch bei diesen Seris der Agglutinationstiter gegenüber den weiter abstehenden Stämmen nur einen Bruchteil des Titers gegen den homologen Stamm.

Bei Zusammenfassung unserer Untersuchungsergebnisse scheinen uns die vorliegenden Laboratoriumsversuche zu folgendem Schlusse zu berechtigen: Bei Coli-Seris führt die Erhöhung des Titers und der Polyvalenz zwar zu einer Vergrößerung der Wirkungsbreite, doch läßt sich diese Erhöhung durch beliebige Vermehrung der für die Serumherstellung benutzten Stämme nicht so weit fortsetzen, daß der hierdurch erzielte Wirkungsumfang des Serums bei allen durch Coli-Bazillen verursachten Erkrankungen einen spezifischen Schutz oder therapeutischen Erfolg erwarten ließe.

Zum Schluß möchte ich Herrn Privatdozenten Dr. Ludwig Dienes für die Anregung zu den Versuchen, sowie für das meinen Arbeiten entgegengebrachte ständige Interesse meinen ergebenen Dank aussprechen, ebenso den beiden Seruminstituten Dr. Pápay und „Laboratorium für Schutzimpfstoffe, A.—G.“ in Budapest, für die Ueberlassung des Materials.

Literatur.

- 1) Burk, A., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 45. — 2) Jatta, Mauro, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 33. — 3) Klieneberger, C., Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 90. — 4) Pfaunder, M., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 23. — 5) Radziewsky, A., Ebenda. Bd. 14. — Reiter, Hans, Zeitschr. f. Imm.-Forsch. Bd. 21. — Rothberger, C. J., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 34. — 8) Sidney, Wolf, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 25. — 9) Totsuka, K., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 45.

*Nachdruck verboten.***Hefenährböden aus Hefeextrakt und Hefepepton.**[Aus dem Hygienischen Institut zu Hamburg (Direktor:
Prof. Dr. Dunbar.)]

Von Prof. Dr. J. Kister.

Als während des Krieges der Mangel an Fleisch, Fleischextrakten und Peptonen die Herstellung der Nährböden in der bisher gebräuchlichen Weise in Frage stellte, lag die Notwendigkeit vor, für das Fehlende oder schwer zu Beschaffende Ersatzstoffe heranzuziehen. Eine große Reihe von pflanzlichen Ersatzmitteln, Infusen, Extrakten, Abkochungen, ist von verschiedenen Seiten geprüft und empfohlen worden. Es lag nahe, dabei auch an die eiweißreiche Hefe zu denken, die früher schon in Form von Hefeextrakten vielfach für Nährböden verwendet worden war. Kamman ist es gelungen, durch ein besonderes Verfahren aus dem Hefeweiß auch ein Pepton herzustellen, das einen Ersatz für das in der Bakteriologie früher allgemein angewendete, nun aber nicht mehr oder nicht in der gleichen Güte erhältliche Witte-Pepton bieten sollte.

Die mit Hefeextrakt und Hefepepton angestellten Untersuchungen ergaben so zufriedenstellende Resultate, daß im hiesigen Hygienischen Institut seit 1916 allmählich diese Ersatzstoffe immer mehr verwendet wurden. Auch für die Herstellung von Impfstoff, der 1914—1916 im hiesigen Institut in größeren Mengen hergestellt wurde, haben sich die Hefenährböden bestens bewährt. Quantitative Untersuchungen ergaben beispielsweise folgendes Resultat:

Datum der Prüfung	Art des Nährbodens	Bakterienart	Kubikzentimeter Impfstoff	Milligramm Kulturmasse berechnet
9. Juni 1916 dgl.	Fleischwasseragar	Typhusbakterien	1000	666
	Fleischextraktagar	"	500	333
	Hefeagar	"	1200	800
	Hefeagar	"	1000	666
4. Jan. 1917 dgl.	Fleischwasseragar	"	1800	1200
	Hefeagar	"	1600	1066
	Fleischwasseragar	Cholera vibrionen	225	900
	Hefeagar	"	285	1140
	Hefeagar	"	250	1000

Die ersten Prüfungen waren mit einem Hefeextrakt von der Konsistenz des Liebig'schen Fleischextraktes und eines Hefetrockenpeptons vorgenommen. Bei dem großen Bedarf des Institutes war es aber nicht möglich, die erforderlichen Mengen Trockenpeptons und eines hinreichend eingedickten Extraktes mit den im Institut zur Verfügung stehenden Hilfsmitteln fortlaufend darzustellen. Es mußte daher mit flüssigen 5—10-proz. Peptonstamlösungen und einem dickflüssigen Hefeextrakt als Ausgangsmaterial gearbeitet werden. Auch diese gaben im allgemeinen gute Resultate. Jötten (Arb. a. d. Reichs-Ges.-Amt

Bd 52.. H. 2.), der die von verschiedenen Autoren empfohlenen Hefenährböden und auch den Hamburger Nährboden eingehend untersucht hat, ist hinsichtlich der Verwendbarkeit der Hefe im großen und ganzen zu günstigen Ergebnissen gekommen. Seine Versuche mit Hefepeptonflüssigkeit ergaben, daß alle zur Prüfung herangezogenen Bakterien ein ebenso typisches, morphologisch ganz einwandfreies und üppiges Wachstum zeigten, wie in der gewöhnlichen Fleischbrühe. Auch die Verwendung als Peptonwasser zur Anreicherung der Choleravibrionen war völlig ausreichend. Ein fast ebenso befriedigendes Resultat ließ sich bei der Heranziehung der Hefepeptonlösung zu den Agarnährböden erzielen. Auch zu Elektivnährböden war die Hefepeptonlösung verwendbar. Nur empfiehlt Jötten, Fuchsinagarlösungen jedesmal frisch herzustellen, da sie infolge Rötung der Agarmasse bald unbrauchbar werden. Zur Impfstoffbereitung können bei Fehlen der erforderlichen Fleischmengen diese durch Hefepepton ersetzt werden, da die Unterschiede gegenüber den mit Fleischwasserpeptonnährböden erhobenen Resultate nur unerheblich waren.

Leider machte sich aber bei unseren Hefenährböden im Laufe der Zeit ein großer Uebelstand bemerkbar. Die gelieferte Preßhefe war häufig von dunkler Farbe und minderwertiger Beschaffenheit. Das war von ungünstigem Einfluß auf die aus ihr gewonnenen Hefeextrakte und Peptone. Bei dem ungleichartigen Ausgangsmaterial fielen die Nährböden weniger durchsichtig und in ihrer Güte sehr verschiedenartig aus. Ferner büßten die flüssigen Peptonvorräte wegen ihrer begrenzten Haltbarkeit mit der Zeit an Brauchbarkeit ein. Ein Versuch, mit Toluol die Haltbarkeit zu erhöhen, führte, auch wenn das Toluol vor der Verwendung des Nährbodens wieder vollständig entfernt wurde, zu keinem zufriedenstellenden Ergebnis. Diese Ungleichartigkeit in der Beschaffenheit des Hamburger Hefenährbodens ist auch Jötten bei seinen Untersuchungen aufgefallen. Auch nach unseren Erfahrungen kann unter Umständen der im kleinen selbst hergestellte Hefenährboden sogar völlig ungeeignet ausfallen. Andere empfohlene Hefenährböden können aus gleichen Gründen gelegentlich ebenso versagen, insbesondere wenn bei der Herstellung auch nur kleine Abweichungen vorkommen. Ein Nährboden von stets gleicher Zuverlässigkeit kann nur gewährleistet werden, wenn die Zutaten von gleichmäßiger Beschaffenheit sind. Die Vorbedingung dafür ist, daß Hefeextrakt und Hefepepton aus gleichmäßigem Ausgangsmaterial hergestellt werden, die Herstellung in stets gleichmäßiger Weise vor sich geht und Extrakt wie Peptone hinreichend haltbar gemacht werden können. Dieses ist jetzt ermöglicht, seitdem nach Ueberwindung der mit der Herstellung im großen anfangs noch verbundenen Schwierigkeiten das Hefepepton und der Hefeextrakt nach dem neuen K a m m a n n -schen Verfahren fabrikmäßig hergestellt werden. Bei der großen Bedeutung, die einem stets zuverlässigen Nährboden in der Praxis zukommt, der zugleich einen billigen vollwertigen Ersatz für die Fleischnährböden darstellt, erscheint ein Hinweis auf diese Hefeextrakte und besonders Hefepeptone angezeigt.

Die Herstellung der Hefepräparate erfolgt in folgender Weise:

Als Ausgangsmaterial dient eine für diesen Zweck besonders hergestellte Trockenhefe, also von bestimmtem Eiweiß- und Extraktivgehalt. Aus dieser Trockenhefe werden die Extraktivstoffe herausgelöst und zu einem stets gleichmäßigen sirupartigen Produkt eingedickt. Diese stellt den gebrauchsfertigen Hefeextrakt dar.

Bei obigem Vorgang werden die eigentlichen Hefeiweißstoffe koaguliert. Dieses Koagulum, aus unlöslichen Eiweißstoffen und Zellmembranen bestehend, wird durch gespannten Wasserdampf zu wasserlöslichen Peptonen aufgespalten. Es kommt hierbei auf die Innehaltung besonderer Punkte an, deren Erörterung zu weit führen würde. Die von den Zellresten abgetrennte Peptonlösung wird in Apparaten modernster Konstruktion in ein voluminöses und schwachgelbliches Trockenprodukt verwandelt, das schon in kaltem Wasser restlos klarlöslich ist und alle erforderlichen Peptonreaktionen gibt. Dieses Pulver stellt in stets gleichmäßiger Zusammensetzung das gebrauchsfertige Pepton dar.

Wenn man einen Hefenährboden von derselben Beschaffenheit wie die früheren Fleischwasserpeptonnährböden herstellen will, so muß man sowohl Hefeextrakt als auch Hefepepton verwenden. In dem Hefeextrakt ist nämlich kein Pepton enthalten. Die Eiweißstoffe der Hefe müssen erst nach Entfernung der Extraktivstoffe in geeigneter Weise durch hydrolytische Spaltung der Eiweißkörper mittels Salzsäure unter Druck oder mit Pepsinsalzsäure bei Brutttemperatur zu wasserlöslichem Pepton umgewandelt werden. Der Hefeextrakt ersetzt also nur das Fleischwasser oder den Fleischextrakt. Das Hefepepton tritt an Stelle des früheren Witte-Peptons. Die von beiden Hefepräparaten zuzusetzenden Mengen entsprechen den bekannten Vorschriften der Nährbodenbereitung.

Bei der Herstellung der Nährböden und insbesondere der Hefenährböden ist die Einstellung einer den betreffenden Bakterienarten zusagenden Alkaleszenz von nicht zu unterschätzender Bedeutung. Die Alkaleszenz des fertiggestellten Nährbodens wird meist mit Lackmuspapier nach der Tüpfelmethode bestimmt. Diese Einstellung mit Lackmuspapier als Indikator kann unter Umständen zu Trugschlüssen führen; es ist dabei von Bedeutung, ob und inwieweit die in dem Nährboden enthaltenen Phosphate bei der Bestimmung der Alkaleszenz eine Rolle spielen. Die Frage der Alkaleszenzbestimmung wird von Noll zurzeit eingehend bearbeitet und die Ergebnisse werden demnächst in einer Veröffentlichung zusammengestellt.

In vorgeschriebener Weise hergestellte und richtig alkalisierte Hefenährböden aus dem oben erwähnten Hefeextrakt und Hefepepton, sind, wie neuere Untersuchungen ergeben haben, den alten Fleischwasserwittepeptonnährböden der Vorkriegszeit voll und ganz an die Seite zu stellen. Alle in Frage kommenden Krankheitserreger wachsen auf Hefeextraktpeptonagar üppig und ebensogut wie auf dem zum Vergleich beimpften Fleischwasserwittepeptonagar. Durch quantitative Bestimmung der Kulturmasse konnten nur ganz geringe, nicht ins Gewicht fallende Unterschiede auf den beiden Nährböden festgestellt werden, z. B. ergab sich gelegentlich auf Fleischwasseragar eine Cholerakulturmasse von 440 mg, auf dem Hefeagar eine solche von 420 mg. Auch für die Herstellung von Spezialnährböden eignet sich der Hefeextrakt und Hefepepton durchaus. Ein aus den Hefeersatzmitteln bereiteter Endo-Agar läßt deutlich das verschiedenartige Wachstum der Typhus-, Paratyphus- und Coli-Bakterien erkennen und nimmt auch, wenn seine Alkaleszenz richtig eingestellt ist, nicht allzu früh die störende rote Farbe an. Mehrfach wiederholte Prüfungen des Hefenährbodens mit den verschiedensten Bakterienarten, immer die richtige Herstellung des Nährbodens vorausgesetzt, ergaben stets zufriedenstellende Resultate. Besonders gut wachsen

Vibrionen in dem Hefepeptonwasser. Gelegentlich zeigte es sich allerdings bei der Prüfung von Peptonwasser zur Anreicherung von Cholera- und choleraähnlichen Vibrionen, daß die Cholerarotreaktion ausblieb; dieses war aber nicht nur der Fall im Hefepeptonwasser, sondern ebenso in dem mit Witte-Pepton nach Angabe von Wölffel hergestellten Peptonwasser. Einige Vibrionenstämme waren offenbar nicht imstande, das für das Eintreten der Reaktion erforderliche Indol zu bilden. Sobald aber dem Peptonwasser Tryptophan (1,0 ccm einer 1-proz. Tryptophanlösung auf 10 ccm Peptonlösung) zugesetzt wurde, trat, sobald Wachstum in den Röhren eingetreten war, nach Zusatz von Schwefelsäure die Rotreaktion mit burgunderroter Farbe auf.

Daß auch die verschiedenen Hefenährböden dem gewöhnlichen Fleischwasserpeptonagar bezüglich des Antigenwertes der Kulturen nicht nachstehen, hat bereits Jötten nachgewiesen. Es braucht daher darauf nicht näher eingegangen zu werden.

Es kann also nach unseren Erfahrungen der Hefeextrakt an Stelle des Fleischwassers oder Fleischextraktes und das Hefepepton an Stelle des Witte-Peptons als zuverlässiges und billiges Ersatzmittel empfohlen werden. Es wird jetzt auch ein Gemisch von Hefeextrakt, Hefepepton und Kochsalz in den vorgeschriebenen Mengen in Trockenform im Handel vertrieben, wodurch die Nährbodenherstellung wesentlich vereinfacht wird.

Druckfehlerberichtigung.

In der Arbeit Bach „Ueber Spirochäten in Wasserleitungen“ (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 87. H. 3. S. 198) muß es heißen auf S. 201, Zeile 28: *Spirochaeta plicatilis* Ehrbg. anstatt *Spirochaeta pallida* Ehrbg.

Inhalt.

- | | |
|---|--|
| <p>Bahr, L., Ueber Rattenvertilgungsmittel, S. 466.</p> <p>Böhm, Leopold Karl, Beiträge zur Kenntnis tierischer Parasiten. Mit 1 Tafel und 4 Abbildungen im Text, S. 407.</p> <p>Fuhrmann, O., Einige Anoplocephaliden der Vögel. Mit 21 Abbildungen im Text, S. 438.</p> <p>Kister, J., Hefenährböden aus Hefeextrakt und Hefepepton, S. 477.</p> <p>Kramár, Eugen, Untersuchungen über die chemische Beschaffenheit der Kapselsubstanz einiger Kapselbakterien, S. 401.</p> <p>Pardi, Ugo, Ueber die Natur der leukozytären Einschlüsse bei Encephalitis lethargica. Bemerkungen zur Arbeit der Herrn Prof. Dr. Hilgermann, Dr.</p> | <p>Lauxen und Charlotte Shaw, S. 406.</p> <p>Román, Eugen, Agglutinationsversuche mit polyvalenten Coli-Seris, S. 470.</p> <p>Rudovsky, Franz, Die Kokzidiose der Wanderratte (<i>Mus decumanus</i> Pall) und ihre Beziehung zur Kaninchenkokzidiose. Mit 1 Tafel und 1 Abbildung im Text, S. 427.</p> <p>Steiner, G., Beiträge zur Kenntnis der Mermithiden. I. Teil. Mermithiden von Neu-Mecklenburg und Revision einiger v. Linstowscher Arten und Rudolphis <i>Filaria truncatula</i> = <i>Mermis truncatula</i>. Mit 23 Abbildungen im Text, S. 451.</p> |
|---|--|

Nachdruck verboten.

Ueber die Bedeutung der Eigenwasserstoffzahl (des H-Ionenoptimum) der Bakterien.

[Aus der Heidelberger Kinderklinik (Prof. Moro).]

Von Dr. A. Adam, Assistenten.

Jedem Bakteriologen ist geläufig, daß die Mikroorganismen verschiedene Reaktionsgrade des Nährbodens bevorzugen. Die meisten Bakterien, insbesondere die pathogenen, züchtet man auf lackmusneutralen oder schwach alkalischen Medien, Hefen und Schimmelpilze dagegen auf sauren.

Die Reaktion eines Nährbodens ist abhängig von der Menge darin enthaltener Wasserstoffionen. Bestimmen wir den Lackmusneutralpunkt, so weisen wir damit einen p_H -Wert von annähernd 6,8 nach, bei dem Phenolphthaleinumschlag einen solchen von etwa 8,9.

Wir sind aber in der Lage, die H-Ionenkonzentration, die auch kurz als „Wasserstoffzahl“ bezeichnet wird, viel genauer zu bestimmen, und zwar mit der Gaskettenmethode oder einer feineren Indikatorenmethode.

In der gesamten Biologie hat sich die genaue Beachtung der Wasserstoffzahl als außerordentlich fruchtbar erwiesen. In der bakteriologischen Technik hat sie aber noch verhältnismäßig wenig Eingang gefunden. Nur aus Amerika liegt aus der Zeit während und nach dem Kriege eine Reihe zum Teil schwer zugänglicher Arbeiten vor, die auf diese Verhältnisse bei bakteriologischen Arbeiten Rücksicht nehmen¹⁾.

Im Folgenden sei an der Hand einiger Beispiele gezeigt, welcher bedeutende Einfluß der Wasserstoffzahl bei der Züchtung von Bakterien zukommt, und welche Aussichten ihre genauere Berücksichtigung auch in der Bakteriologie bietet.

Gelegentlich der Züchtung schwer kultivierbarer, anaerober Bakterienarten des Säuglingsstuhles, insbesondere des *Bacillus bifidus*, machte sich die Erscheinung sehr störend bemerkbar, daß der *Bifidus* in zuckerhaltigen Nährböden sehr rasch zugrunde ging. Offenbar lag dies an der starken Säureproduktion dieses exquisiten Gärungserregers. In zuckerfreien Medien läßt sich aber der *Bifidus* nicht gut züchten.

Die genauere Berücksichtigung der Wasserstoffzahl des Nährbodens führte zu dem wichtigen Ergebnis, daß der *Bifidus* bei bestimmten Säuregraden (p_H 5,5—5,9) am üppigsten gedieh, während er auf schwächer sauren, alkalischen oder stärker sauren entweder nicht anwuchs, oder seine charakteristischen Degenerationsformen (Verzweigungen, Plasmolyse) aufwies²⁾.

Der Einfluß der Wasserstoffzahl machte sich auch bei der Stunden-gärung bemerkbar. Ging man von einem annähernd neutralen Nährboden aus (etwa p_H 6,5), in dem die Entwicklung etwas gehemmt wird,

1) Clark, W. M., The determination of hydrogen ions. Baltimore 1920.

2) Adam, Ueber den Einfluß der H-Ionenkonzentration des Nährbodens auf die Entwicklung des *Bacillus bifidus*. (Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 29. 1921.)

so sah man, daß die Hemmung nur so lange anhielt, bis infolge der Säuerung durch Zuckerspaltung ungefähr ein p_H von 5,9 erreicht war. Dann setzte plötzlich eine starke Zunahme der Vermehrung ein. Der Bifidus bildet sich also innerhalb gewisser Grenzen selbst sein Optimum. Die Säuerung geht dann aber rasch vorwärts und überschreitet noch beträchtlich das Optimum. Sie erreicht beim Bifidus konstant den Wert von p_H 4,3—4,1.

Da dieser End- p_H -Wert weit das Maß des für die Erhaltung des Lebens der Zelle Erträglichen übersteigt — auf Nährböden mit diesem Ausgangs- p_H geht der Bifidus sofort zugrunde — so kann als Ursache desselben nur die Wirkung des beim Zellzerfall frei gewordenen Fermentes in Frage kommen.

Da es sich bei den Versuchen um Anstellung großer Reihen handelt, ist es vielleicht nicht ohne Interesse, mitzuteilen, wie die Schwierigkeiten der Anaërobenzüchtung dabei überwunden wurden.

Als einfachste Methode hat sich mir in vielen Hunderten von Anaërobenkulturen der Zusatz von Koks (in erbsengroßen Stückchen) zur Bouillon bewährt. Die Verwendung von Koks als Adsorbens ist zwar schon versucht worden, hatte aber bisher nicht zu ermutigenden Ergebnissen geführt. Wahrscheinlich spielt dabei auch die Vorbehandlung des Koks eine Rolle. Er muß sehr sorgfältig mit reichlich destilliertem Wasser ausgekocht werden. Das Wasser muß so oft erneuert werden, bis die Dämpfe geruchlos werden. Die Reagenzgläser werden 6—8 cm hoch mit den getrockneten Koksstückchen angefüllt und trocken sterilisiert. Die Nährbodenflüssigkeit wird in 10 ccm Menge zugefügt und nur 1—2 mm hoch mit sterilem, flüssigem Paraffin überschichtet.

Mit derartiger Methodik gelang es mir bedeutend schneller, Anaërobenwachstum zu erzielen als z. B. mit sorgfältig ausgekochter Bouillon im Buchner-Rohr. Die empfindlichen Köpfchenbakterien des Meko-nium konnte ich in einigen Fällen überhaupt nicht im Buchner-Rohr zur Vermehrung bringen, während sie in Koksbouillon üppig gediehen. Ebenso gut gelang die Züchtung der anaëroben Buttersäurebazillen. Besonders hat sich mir die Methode bewährt in Versuchen, in denen der Einfluß bestimmter Nährstoffe auf das Wachstum des Bifidus und der Köpfchenbakterien festgestellt werden sollte, weil der Koks eben ein indifferentes Material ist. Seine Wirkungsweise ist wahrscheinlich eine komplexe, bei der die Adsorption des Sauerstoffes, der Nährstoffe, der Fermente und nicht zum mindesten der Bakterien selbst (mit Verminderung der Oberflächenspannung der Zellmembran) zusammen wirken dürften¹⁾.

Die Bedeutung der Wasserstoffzahl des Nährbodens bei der Züchtung des Bifidus kam in ganz entsprechender Weise bei der Kultur der sporenbildenden Köpfchenbakterien, der anaëroben beweglichen und unbeweglichen Buttersäurebazillen und verschiedener Coli-Rassen zur Geltung. In jedem Falle ließ sich ein Optimumbereich feststellen.

Nun sind aber diese Optima sehr verschieden. Der Bifidus hat seine günstigste Entwicklungsmöglichkeit zwischen p_H 5,5 und 5,9, die Köpfchenbakterien zwischen 6,9 und 8,2, die beweglichen Buttersäurebazillen um p_H 6,3, die unbeweglichen um 5,1, die bisher untersuchten, aus dem Dünndarm schwer dyspeptischer Säuglinge gezüchteten 6 Coli-Rassen sämtlich zwischen p_H 6,4 und 7,1. Eine aus dem Stuhl ge-

1) Adam, Züchtung der Buttersäurebazillen auf Koksmilch. Ein Beitrag zur Theorie der Anaërobenkultur unter Luftzutritt. (Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 29. 1921.)

züchtete Coli-Rasse wuchs am besten bei p_H 7,1–8,2. Dabei war es gleichgültig, ob die Nährbouillon Zucker enthielt oder nicht. Die optimale Produktion eines zuckerspaltenden Fermentes ist also an einen besonderen Kolloidzustand der Zelle gebunden, der durch die Wasserstoffzahl beeinflusst wird und auch für die Vermehrung von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Diese Optima sind so konstant, daß ich den Begriff der Eigenwasserstoffzahl dafür vorgeschlagen habe. Dieser besagt, daß eine bestimmte H-Ionenkonzentration des ernährenden Mediums die günstigste Entwicklungsmöglichkeit für die betreffende Bakterienart bietet. Dieses Optimum bezieht sich aber nicht allein auf die Ernte.

Dabei ist selbstverständlich zu berücksichtigen, daß man die Ernte nicht bloß nach der Zahl der überlebenden, sondern auch der gestorbenen Keime beurteilt. Denn das Absterben in der Kultur erfolgt um so schneller, je rascher die Nährstoffe verbraucht werden. Dieses geschieht aber in vitro dort am ausgiebigsten, wo die günstigsten Lebensbedingungen sich darbieten.

Im Bereich der Eigenwasserstoffzahl kommen auch die Normalformen, wenn man es so bezeichnen will, die gesündesten Individuen, zur Entwicklung. Gerade bei der Züchtung des Bifidus war es bisher nicht gelungen, üppige Reinkulturen derjenigen Normalformen zu gewinnen, wie sie im Stuhle des gesunden Brustkindes vorkommen. In den üblichen Agarkulturen degenerieren sie sehr rasch, wie jetzt verständlich, infolge des üblichen Alkaligehaltes derselben. Bei dem p_H -Optimum entstehen aber sofort normale Formen.

Das Gleiche gilt von den anderen, bisher von mir untersuchten Arten. Immer ist die Formbildung im Gebiete der Eigenwasserstoffzahl am gleichmäßigsten, während zu beiden Seiten mehr oder weniger entartete Individuen entstehen. Bei den Köpfchenbakterien war zu beobachten, daß im Optimum keine oder nur geringe Sporenbildung auftrat, während zu beiden Seiten derselben auffallend viel Sporen gebildet wurden¹⁾. Das lenkt die Aufmerksamkeit auf den Einfluß der H-Ionenkonzentration auf die Sporenbildung.

Aber auch der Stoffwechsel der Bakterienzelle ist, wie ohne weiteres verständlich, im Optimum am günstigsten. So war die Indolbildung der untersuchten Coli-Rassen im Optimumbereiche außerordentlich stark, während sie außerhalb desselben bedeutend schwächer war, ja trotz ziemlich guter Vermehrung völlig fehlen konnte.

Diese Beobachtungen haben meines Erachtens auch praktisches Interesse. Folgender Versuch läßt dies z. B. erkennen: Ich stellte mir 2 Nährböden von genau gleicher Zusammensetzung her²⁾ und variierte nur die H-Ionenkonzentration. In dem einen bildete ich durch Zusatz von Essigsäure ein p_H von 5,0, in dem anderen durch NaOH-Zusatz ein p_H von 7,0. Der 1. enthält das Optimum des Bifidus, der 2. das der Köpfchenbakterien. Dann beimpfte ich beide Nährböden mit genau gleichen Mengen frischer Reinkulturen von Bifidus und Köpfchenbakterien, stellte also gewissermaßen eine Verunreinigung des Nährbodens her. Nach kurzer Zeit (etwa 3–4 Tagen) war in dem Nährboden mit p_H 5,0 — wenigstens im Ausstrich — eine Reinkultur von Bifidus und im anderen eine solche von Köpfchenbakterien entstanden.

1) Adam, Ueber das H-Ionenoptimum der Köpfchenbakterien des Mekonium. Beitrag zur Entstehung der physiologischen Darmflora. (Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 30. 1921.)

2) Koks, lackmusneutrale Bouillon, 1 Proz. Milchzucker, 0,5 Hämatinlösung. (Vgl. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 29. 1921. S. 65.)

Es erübrigt sich, zu erwähnen, daß die Nährböden in neutralem Zustande beide Arten durchaus zur Entwicklung bringen, daß es sich also nicht um einen Mangel an Nährstoffen handeln kann.

Damit kündigt sich eine neue Möglichkeit an, durch alleinige Differenzierung der H-Ionenkonzentration des Nährbodens zum mindesten Anreicherung, in manchen Fällen wahrscheinlich sogar Reinkulturen bestimmter Bakterienarten zu gewinnen. Auf diese Weise habe ich mir jedenfalls schon die Isolierung des Bifidus wesentlich erleichtern können. Für die Züchtung pathogener Arten, z. B. der Ruhrbazillen aus einem Coli-Gemisch, wäre eine solche Methode event. von Werte.

Sie eröffnet aber auch noch andere Aussichten. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Giftproduktion der Bakterien innig mit ihrem Stoffwechsel zusammenhängt. Es ist daher möglich, daß die Menge und Stärke der Endo- und Ektotoxine bei Züchtung im Bereiche der Eigenwasserstoffzahl besonders groß ist.

Wahrscheinlich wird auch die Differenzierung nahe verwandter Bakterienrassen dadurch erleichtert werden. Meine Beobachtungen haben jedenfalls den ausgesprochenen Artcharakter im Verhalten der H-Ionenmenge gegenüber erwiesen.

Bei jungen Coli-Kulturen fand ich, daß im Optimum die meisten Individuen und am lebhaftesten beweglich waren. Für die Feststellung der Begeißelung in schwierigen Fällen scheint mir daher die Methode unerlässlich. Ferner ermöglicht die optimale Formbildung die Darstellung der Normalform leicht degenerierender Arten.

Bei Fermentstudien, Studien über Farbstoffbildung, bei Gewinnung von Stoffwechselprodukten wird die Eigenwasserstoffzahl unbedingt zu beachten sein. Das Verhalten der Virulenz, die Mutationsfrage lassen sich mit dieser Methode bearbeiten.

Endlich gewinnt die Erforschung der Darmbakterienflora ein neues Arbeitsfeld. Die Besiedelung des Darmkanales mit Bakterien, die gerade in der Pädiatrie eine große Bedeutung besitzt, hängt sicher mit der Entstehung der Eigenwasserstoffzahl für die betreffenden Arten zusammen. So stimmt z. B. die Eigenwasserstoffzahl des Bifidus überein mit dem häufigsten pH-Werte des normalen Brustmilchstuhles. Der Bifidus kommt aber bei jedem mit Frauenmilch ernährten Säugling nahezu in Reinkultur vor. Es besteht also bei dieser Nahrung die Möglichkeit, daß die Eigenwasserstoffzahl des Bifidus im Dickdarm entsteht und unterhalten wird. Bei Ernährung mit einfacher Kuhmilch dagegen verschwindet der Bifidus sofort. Aber auch die Wasserstoffzahl des Kuhmilchstuhles wird eine ganz andere, und zwar eine solche, bei der der Bifidus nicht mehr gedeihen kann.

Derartige Beobachtungen lenken die Aufmerksamkeit auch auf die Beziehung der Infektion zur Eigenwasserstoffzahl. Es ist höchst wahrscheinlich, daß eine pathogene Art nur dann den geeigneten Boden findet, wenn die Möglichkeit zur Entstehung ihrer Eigenwasserstoffzahl gegeben ist. Wir wissen nun aus der Fermentlehre, daß auch die Zellfermente ihr bestimmtes H-Ionenoptimum haben. Ist dieses vorhanden, so kann z. B. ein der Zelle angebotener Nährstoff gespalten werden. Wird es aber nur wenig verschoben, so ist die Spaltung unvollkommen oder verzögert, oder gar aufgehoben. Ist die für das Zellferment ungeeignete H-Ionenkonzentration aber gerade eine optimale für eine oder mehrere an dieser Stelle vorhandene Bakterienarten, so belegen diese unter Umständen die vorhandenen Nährstoffe mit Beschlag und können sich ver-

mehren. Wenn auch sicher noch andere Faktoren dabei mitspielen, meine Studien über die Ernährungsphysiologie des Bifidus, die an anderer Stelle veröffentlicht werden, haben bereits ergeben, daß auch das Angebot bestimmter Nahrungsstoffe eine sehr wichtige Rolle spielt, so bietet die Berücksichtigung der Eigenwasserstoffzahl doch eine neue experimentelle Grundlage, um die Frage der Infektion auch mit physikalisch-chemischer Methodik in Angriff zu nehmen. Es wäre natürlich verfehlt, nun alle biologischen Wechselspiele mit der Eigenwasserstoffzahl erklären zu wollen.

Zum Schluß möchte ich noch einige Angaben über die eigentliche Methodik machen. Das Wichtigste ist die Herstellung und Messung bestimmter H-Ionenkonzentrationen. Die bisher geübte Methode der Bestimmung mittels Gaskettenmethode war umständlich und zeitraubend. Dagegen erleichtert die Indikatorenmethode von Michaelis¹⁾ ganz außerordentlich die Ausführung zahlreicher Messungen. Ihre Brauchbarkeit auch für die Untersuchung stark getrübler Bakterienkulturen kann ich durchaus bestätigen.

Für die einfachsten Verhältnisse genügt der Zusatz von bestimmten Essigsäure- und Natronlaugemengen zur Herstellung von flüssigen Nährböden mit verschiedenen p_H -Werten. So kann man z. B. folgende Reihe herstellen:

	1.	2.	3.	4.		5.	6.	
N/1 Essigsäure	1,5	0,8	0,4	0,1	N/10 Essigsäure	0,6	0,4	
Lackmusneutral- Bouillon	8,5	9,2	9,6	9,9		9,4	9,6	
	7.	8.	9.			10.	11.	12.
N/10 NaOH	0,2	0,8	1,6	N/1 NaOH		0,2	0,4	0,8
Lackmusneutral- Bouillon	9,8	9,2	8,4			9,8	9,6	9,2

Die Messung der H-Ionen erfolgt in ebenso hergestellten Kontrollen nach fertiger Sterilisierung. Man erhält mit obigen Reihen ungefähr folgende Werte:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
p_H	4,1	4,45	4,7	5,5	5,8	6,4	7,0	7,75	8,15	8,6	8,6	8,7

Die in der Bouillon enthaltenen Salze wirken nur kurze Zeit als Puffer gegen die von den Bakterien gebildete Säure oder Alkali, da sie zum Teil zum Aufbau der Zelle verbraucht werden. Will man stärkere Pufferung erzielen, so muß man sich eines Phosphat- oder Azetatgemisches bedienen²⁾. Eine absolute Dauerpufferung, d. h. eine mehr oder weniger vollständige, stetige Neutralisierung etwa gebildeter Säure, kann man in einfachster Weise durch Zusatz von $CaCO_3$ erreichen, eine Methode, die schon in der Bakteriologie gebräuchlich ist. Um bei Anaerobenzüchtung gleichzeitig die Oberflächenwirkung eines Adsorbens damit zu verbinden, habe ich mit gutem Erfolge erbsengroße Marmorstückchen verwendet. Auf Marmor-Milchzuckerbouillon habe ich z. B. auch bei hoher Zuckerkonzentration (bis zu 10 Proz.) das üppigste Wachstum des Bifidus erhalten³⁾. Der End- p_H -Wert, welcher auf diesen Marmornähr-

1) Michaelis, Vereinfachung der Indikatorenmethode. (Dtsch. med. Wochenschrift. 1921. Nr. 17.)

2) Michaelis, Die Wasserstoffionenkonzentration. Berlin 1914.

3) Adam, Züchtung des Bac. bifidus auf Hämattinnährböden. (Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 29. 1921.)

böden entsteht, geht aber nicht immer bis zum Neutralpunkte, teils weil die Oberfläche nicht ausreichend mit der Säure in Berührung kommt, teils weil sich unter Umständen schließlich eine Kruste von unlöslichen Salzen darum bildet. Will man eine vollständige Neutralisierung erreichen, so verwendet man pulverisierte Kreide und rührt den Nährboden öfters auf, weil die Kreide zu Boden sinkt.

Nachdruck verboten.

Kann der Paratyphus B abdominalis in klinischer, pathologisch-anatomischer, epidemiologischer und bakteriologischer Hinsicht von der sogenannten Gastroenteritis paratyphosa B abgetrennt werden?

[Aus dem Hygienischen Institut in Kiel (Direktor: Prof. Kißkalt).]

Von Dr. Wolf Gärtner, Privatdozent, Assistent am Institut.

Mit 2 Kurven im Text.

Seitdem Achard und Bensaude (77), Schottmüller, Kurth (103) u. a. einen Bazillus beschrieben hatten, der ein typhusähnliches Bild hervorruft, wurden in der Folgezeit Erreger nachgewiesen, die diesem biologisch und morphologisch außerordentlich nahe standen. Teils wurden sie bei Einzelfällen, teils bei Epidemien gefunden. Je mehr Erreger solcher Art beschrieben wurden, zu denen noch solche aus der Tierpathologie traten, wurde es immer schwieriger, eine allgemeingültige Einordnung in ein bakteriologisches System vorzunehmen. Daher schien es ratsam, die sich nahestehenden Erreger zu Gruppen zusammenzufassen. Man spricht deshalb heute von der „Paratyphus B-Gruppe“ und stellt ihr diejenige Gruppe gegenüber, deren Vertreter viel aus kranken Tieren gezüchtet wurden. Die letztere, sogenannte Gärtner-Gruppe, ist morphologisch und biologisch gegenüber der 1. Gruppe gut abtrennbar. In der Paratyphus B-Gruppe aber sind Erreger vereinigt, die zum Teil aus Kranken gezüchtet wurden, die nicht nachweislich mit krankem Fleisch in Berührung gekommen waren, die vielmehr ihre Erkrankung auf gleiche Art erworben hatten, wie es für den Abdominaltyphus charakteristisch ist; andererseits finden sich aber viele Erreger, die ähnlich wie bei der Gärtner-Gruppe aus Nahrungsmitteln, insbesondere aus Fleisch stammen. Aber die Aufteilung der Erreger der Paratyphusgruppe in 2 Untergruppen bzw. die Schaffung von 2 gleichberechtigten Gruppen stieß vornehmlich deshalb auf Schwierigkeiten, weil bei rein bakteriologischer Betrachtung nicht genügend Charakteristika vorzuliegen schienen. Immerhin ist es der Mühe wert, diese Frage erneut zu prüfen, zumal bei der klinischen, pathologisch-anatomischen und auch bei der epidemiologischen Betrachtung verschiedene Krankheitsbilder vorliegen. Im allgemeinen unterscheidet man hier 2 bzw. 3 besondere Formen, die man mit Schottmüller (31) folgendermaßen benennt: 1) Paratyphus B abdominalis, 2) Gastroenteritis paratyphosa B, 3) Cholera nostras paratyphosa. Die Abtrennung der Cholera nostras von der gastroenteritischen Form ist nicht so scharf durchführbar wie gegenüber der typhösen Form

und wird nicht mehr streng innegehalten. Die beiden hauptsächlichsten Krankheitsbilder sollen von ein und demselben Erreger herrühren, und es sind eine Reihe von Ansichten in der Literatur niedergelegt, die zu erklären suchen, weshalb einmal dieses, das andere Mal jenes Krankheitsbild zur Entwicklung kommt. Es sei hier an die Arbeiten von Hübner (95), Hübschmann (8), Rolly (27), Schottmüller (31), Trautmann (128, 129) u. a. erinnert. Die wesentlichen Momente werden in der verschiedenen Wirksamkeit der Toxine, in der Masse der aufgenommenen Erreger und in der Reaktionsfähigkeit der befallenen Individuen erblickt. Auffallend bleibt aber trotz aller Erklärungsversuche, daß es relativ häufig Epidemien gibt, die entweder nur das typhöse oder nur das gastrointestinale Bild darbieten (s. w. u.). Demgegenüber sind einzelne Massenerkrankungen beschrieben, die beide Arten dargeboten haben sollen. Hierin gehört die von Levy [zit. nach Uhlenhuth und Hübner (130)] beobachtete Epidemie, bei der innerhalb einer Familie 6 Kranke das toxische Bild darbieten und 1 Fall das typhöse; ferner die von Prigge und Sachs-Mücke (115), bei der neben mehreren gastroenteritischen Erkrankungen 1 einen typhusähnlichen Verlauf nahm. Aehnlich ist die von Jakob (96) beschriebene Epidemie. Hierzu treten noch 2 Epidemien nach dem Genuß von Süßspeisen. Bei ihnen kamen hauptsächlich typhöse Formen vor, die aber mit solchen vermischt waren, die man als gastroenteritische anzusprechen pflegt [Walser (135), Hamburger und Rosenthal (41)]. Im einzelnen wird auf die hier geschilderten Verhältnisse bei Betrachtung der Epidemiologie eingegangen.

Im Kieler Hygienischen Institut wird nun seit Jahren versucht, sowohl die einzelnen Fälle, wie auch die zur Kenntnis kommenden Epidemien danach zu trennen, ob eine typhöse oder eine gastrointestinale Form vorliegt. Aus den Arbeiten von B. Fischer (85, 86), Reiner Müller (66, 111), L. Bitter (52, 80, 81) und G. Wagner (131—134) geht hervor, daß mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit eine bakteriologische Differenzierung der beiden hauptsächlichsten Krankheitsbilder vorgenommen werden kann. Die systematische Untersuchung hat ergeben, daß bei der typhösen Erkrankung (Paratyphus B abdominalis) das *Bact. paratyphi B* (Schottmüller) gefunden wird, daß dahingegen bei der sogenannten Gastroenteritis paratyphosa der von Kaensche (59) aus dem Flüggeschen Institut beschriebene *B. enteritidis Breslavensis* als Erreger anzusprechen ist. Letzterer ist als identisch mit dem Aertrykstäbchen anzusehen.

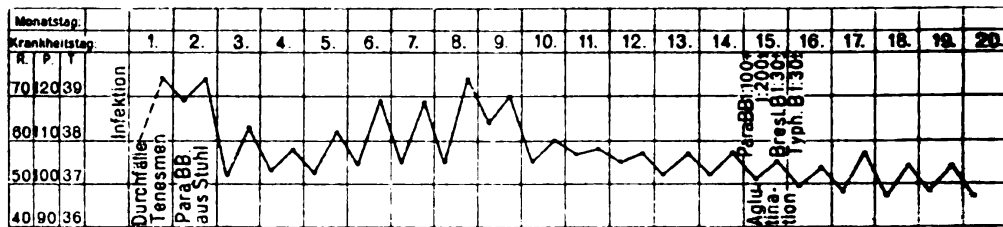
Diese Trennung wurde nicht nur im Untersuchungsamt durchgeführt, sondern auch gegenüber den einsendenden Kliniken und Aerzten. Somit sind seit Jahren die einsendenden Stellen an diese hier geübte Differenzierung gewöhnt, und es ist sicherlich kein Zufall, daß sich auch in der klinischen Beurteilung der Krankheitsfälle diese Trennung durchgesetzt hat. Zur Illustration mag folgendes dienen: Bei akut einsetzenden Krankheitsfällen, die mit Durchfällen, Erbrechen und einem toxischen Krankheitsbild einhergehen, senden die Aerzte das Material mit der Bitte um Untersuchung auf „Fleischvergifter“ oder auf „*Bact. Breslav*“ oder Gärtner ein. Es kommt neuerdings immer seltener vor, daß bei derartigen Fällen an uns die Anfrage auf Paratyphusbazillen gestellt wird. Insbesondere ist diese Art der Differenzierung von der hiesigen medizinischen Klinik aufgenommen worden, wie aus der Arbeit von Schittenhelm (118) zu entnehmen ist. Selbstverständlich ist eine klinische Verwechslung mit einem durch das *Bact. enteritidis Gärtner* erzeugten Krankheitsbild nie auszuschließen, da eine Trennung dieser Krankheitsbilder kaum jemals am Krankenbett bzw. in der Sprechstunde möglich sein dürfte. Daher hat sich hier die Zusammenfassung des klinisch bedingten Begriffs: Fleischvergifter auf das *Bact. enteritidis Breslavensis* und Gärtner zu erstrecken.

Zur Prüfung des wichtigsten Punktes, nämlich ob eine Trennung der beiden Krankheitsbilder überhaupt durchführbar ist, sollen neben der bakteriologischen Betrachtung auch die klinische, die pathologisch-anatomische und die epidemiologische herangezogen werden. Denn wenn sie zu Recht besteht, so muß sie in gleicher Weise bei diesen 4 Untersuchungsmethoden durchführbar sein. Hierbei ist spezielles Augenmerk auf die sogenannten Uebergangsformen zu richten.

Klinik der „paratyphösen“ Erkrankungen.

Von Schottmüller (31), Jöchmann (98), Rolly (27, 117) u. a. liegen so eingehende Beschreibungen der verschiedenen Krankheitsbilder vor, daß hier nur die für das vorliegende Thema wichtigen Punkte hervorgehoben zu werden brauchen.

Die typhöse Form setzt nach übereinstimmenden Ansichten vieler Autoren und nach den Beschreibungen der Epidemien relativ häufig mit gastrointestinalen Symptomen ein, die von Temperatursteigerung, eventuell auch von Schüttelfrost begleitet sind. Dabei bestehen Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen. Die Zahl der Durchfälle erreicht nur äußerst selten die Zahlen wie bei der gastrointestinalen Form. Meist werden diese initialen Symptome, die schon wenige Stunden nach der Infektion auftreten, nicht in vollem Maße erfaßt. Die Erkrankten kommen erst dann dem Arzt zu Gesicht, wenn die Erscheinungen den typhösen Charakter darbieten. Immerhin ist dieser Einsatz, dem ich aus später darzustellenden Gründen eine besondere Bedeutung zumesse, oft beobachtet und beschrieben worden. Am deutlichsten ist er aus Fieberkurven derjenigen Fälle zu entnehmen, die von Anbeginn der Erkrankung in ärztlicher Beobachtung



Kurve 1.

standen. Es liegt in der Natur der Dinge, daß unter militärischen Verhältnissen der Krankheitsbeginn besser erfaßt werden kann. Aber auch sonst wird der beschriebene Einsatz beobachtet. So beschreibt Rolly (27) einen Fall, der nach dem 30. Tag im Krankenhaus an Paratyphus erkrankte. Nach den heutigen Kenntnissen über die Inkubation bei echtem Paratyphus B muß man annehmen, daß die Infektion im Krankenhaus erfolgt ist. Nach anderweitigen Beobachtungen möchte ich schließen, daß die Infektion wenige Stunden vor dem akuten Einsatz erfolgt ist. Auch Jöchmann bildet eine derartige Kurve ab (p. 83), ebenso Hübner (95) (p. 165), und Otto (68) (Kurve 7), sowie Mann und Pette (12) (Kurve 7), Stephan (124) Kurve 1, Freund (88) (p. 328), de Feyfer und Kayser (38) (Fall 5). Ferner finden sich unter den von Kourich (44) abgebildeten Kurven solche, die einige Tage vor Einsetzen der typhösen Fieberkurve derartige Temperatursteigerungen erkennen lassen. Nachstehend ist eine solche Kurve wiedergegeben, die hier beobachtet wurde. Im 1. Fall handelt es sich um die Erkrankung eines Arztes, San.-Rat Dr. B. Er hatte am Abend des 27. Sept. einen Bückling gegessen, der nach den angestellten Nachforschungen als Infektionsquelle angesehen werden muß. In der Nacht stellten sich Durchfälle ein, die sehr heftiger Natur waren und mit Tenesmen einhergingen. Sie dauerten am folgenden Tag in gleicher Stärke fort. Wie aus der Kurve zu entnehmen ist, bestand Fieber, das aber nach 3 Tagen abfiel. Gleichzeitig fühlte sich der Kranke subjektiv besser. Der vorher zu Rate gezogene Arzt hatte inzwischen Blut und Stuhl mit der Bitte um Untersuchung auf B. „Breslau“ eingeschickt. Hier wurde jedoch ein Bakterium gezüchtet, das in allen seinen Eigenschaften, einschließlich der fehlenden Mäusepathogenität, dem echten B. paratyphi B entsprach. Der einsendende Kollege war, wie er zunächst selbst zugab, nicht von der Richtigkeit der bakteriologischen Diagnose überzeugt und sandte noch mehrmals Material ein, aus dem aber jedesmal der gleiche Erreger gezüchtet wurde. Als dann an den stürmischen Einsatz sich ein rein typhöses Bild anschloß, erkannte er die hier gestellte bakteriologische Diagnose an. Der weitere Verlauf der Erkrankung

entsprach dem Bilde eines mittelschweren Falles. Es bestand Milztumor, dahingegen fehlten Roseolen.

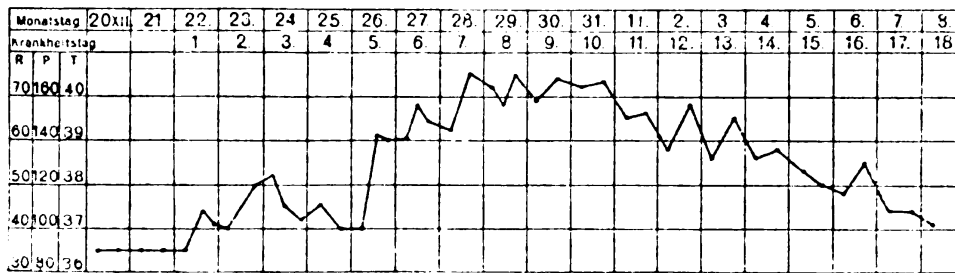
Ein ähnlicher Fall kam hier jüngst auf der Wochenstation eines Krankenhauses zur Beobachtung. Nach völlig normaler Geburt bekam die Frau plötzlich Durchfälle; es traten Temperaturen auf, der Fall bot den Eindruck einer schweren Erkrankung. Man dachte zuerst an eine septische Infektion. Das Fieber sank zunächst ab und als es sich dann wieder erhob, schöpfte man Verdacht, daß eine typhöse Erkrankung vorläge. Hier wurde *B. paratyphi B* gezüchtet. Der weitere Verlauf entsprach völlig dem eines Typhus.

Dieser akute „gastrointestinale“ Einsatz ist besonders schön aus den Kurven 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10 und 12 der von Hamburger und Rosenthal (41) beschriebenen Epidemie unter Militärpersonen zu sehen (s. w. u.).

Die zeitliche Dauer dieses gastrointestinalen Einsatzes schwankt zwischen 1 bis 4 Tagen. Die Temperatur kehrt gelegentlich völlig bis zur Norm zurück, in anderen Fällen sinkt sie nur auf 37°, dann schließt sich die eigentliche Typhuskurve an.

Die Dauer der Erkrankung schwankt und ist im allgemeinen von der Schwere des Falles abhängig. Schottmüller (31) hat die durchschnittliche Dauer auf 21 Tage berechnet. Die abortiven Fälle pflegen nur einige Tage zu dauern, ohne daß es zu einem eigentlichen Krankenlager kommt. Schon hier sei bemerkt, daß es akut einsetzende „gastrointestinale“ Formen gibt, deren typhöses Bild abortiv verläuft. Diese, allerdings seltenen, Fälle beanspruchen ein besonderes Interesse, weil sie innerhalb typhöser verlaufender Epidemien den Eindruck erwecken können, daß hier echte gastrointestinale Verlaufsformen vorlägen.

Die Inkubation der paratyphösen Erkrankungen beträgt im Durchschnitt 4–6 Tage. In denjenigen Fällen, die einen gastrointestinalen Einsatz darbieten, ist die Inkubation



Kurve 2.

auf wenige Stunden reduziert. Aber auch in diesen Fällen setzt das typhöse Bild mit der sonst üblichen Zeitspanne von rund 6 Tagen ein.

Von den weiteren Symptomen sei hier auf die Roseola eingegangen. Sie wird nicht in allen Fällen gefunden. So sah sie Konrich nur 5mal unter 18 Krankheitsfällen einer Epidemie, die auf der Kinderabteilung der Jenaer chirurgischen Klinik ausgebrochen war. Im allgemeinen trat sie zwischen dem 6. und 10. Tage auf. Gelegentlich wird berichtet, daß sie eine sehr starke Ausbreitung darbietet. Bilder bringen Jochmann (98) und Hamburger und Rosenthal (41).

Die Milz wird nicht sehr einheitlich beurteilt. Die Mehrzahl der Untersucher spricht sich dahin aus, daß die Milz auf der Höhe der Krankheit zu fühlen ist. Ihre Konsistenz ist nach Jochmann (98) derb.

Der Krankheitsverlauf ist in einer nicht unerheblichen Zahl der Fälle leicht bzw. uncharakteristisch, worauf bei der Besprechung der Epidemiologie einzugehen ist. Erkrankungen, die zu lokalen Prozessen führen (Abszesse usw.), sind keineswegs selten.

Die Gastroenteritis paratyphosa ist in ihren klinischen Erscheinungen von den gleichen Autoren beschrieben, die auch die typhöse Form geschildert haben. Hinzu tritt die spezielle Beschreibung Schittenhelms (118).

Der Einsatz ist stets ein plötzlicher: 6–12 Std. nach dem Genuß des infektiösen Nahrungsmittels treten Uebelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz und Durchfälle ein. Letztere können bis zu 40 in 24 Std. betragen. Vielfach sind sie mit ausgesprochenen Tenesmen verknüpft. Die Temperatur steigt sogleich an und erreicht in schweren Fällen 40° und darüber. Der Einsatz der Erkrankung ist in den meisten Fällen abhängig von der Menge der aufgenommenen und inlizenzierten Nahrung. Die Dauer des Fiebers schwankt zwischen 3 und 10 Tagen, meist überschreitet es jedoch nicht die Dauer von 4–5 Tagen. Der Abfall der Temperatur erfolgt häufig kritisch und es kann zu deutlichen subnormalen Temperaturen kommen. In gleicher Weise kehrt dieser Temperaturabfall bei der sog. choleraähnlichen Form wieder und fehlt stets beim *Paratyphus B abdominalis*.

Auffallend ist die Zirkulationsschwäche, auf die neuerdings Schittenhelm (118) hinweist. Der Puls ist schwach, kaum fühlbar. In den Fällen mit reichlichen Durchfällen macht sich der Wasserverlust bemerkbar. Wadenkrämpfe können auftreten, die Stimme wird aphonisch. Die Kranken werden sehr hinfällig.

Diese Fälle werden meist in der Literatur als Cholera nostras paratyphosa bezeichnet. Sie sind die Todesform der Gastroenteritis. Diese Todesfälle werden nur bei Epidemien mit gastroenteritischen Krankheitszeichen gefunden, soweit sie nicht als sporadische Fälle in die Erscheinung treten. Bei typhös verlaufenden Epidemien ist bisher kein derartiger Todesfall beschrieben. Die sonstigen tödlich verlaufenden Fälle von Gastroenteritis sterben an den Folgen der Intoxikation, die den Kreislauf und die parenchymatösen Organe schädigt. Die Intoxikation macht sich öfters an den Nieren bemerkbar, indem sie hier zu einer Nephritis führt [Jochmann (98), Schittenhelm (118), Ruge und Rogge (70) u. a.].

Eine typische Roseola ist meines Wissens nie beschrieben, wohl aber vereinzelt eine urtikarielle Eruption in den allerersten Erkrankungsstagen. Sie ist sicherlich einer Roseola nicht gleichzusetzen, da man sie als eine toxische Erscheinung auffassen muß [Jochmann (98)]. Sie hat eher Beziehungen zu den Arzneiexanthenen. Eine Milzvergrößerung wird relativ selten beschrieben. Sie ist nur selten ausgesprochen palpabel, perkutorisch läßt sie sich öfters nachweisen.

Die Rekonvaleszenz gestaltet sich in der Regel günstig. Nachkrankheiten werden kaum beobachtet. Bitter (52) berichtet, daß 2 Fälle der Makrelenepidemie, die eine hinausgezögerte Rekonvaleszenz hatten, keinerlei Anzeichen einer typhösen Erkrankung darboten. Erkrankungen, die mit lokalen Prozessen einhergehen, sind nach dem gastroenteritischen Krankheitsbild noch nicht beobachtet.

Stellt man die beiden hauptsächlichsten Krankheitsbilder gegenüber, so zeigen sie wesentlich verschiedene Züge. Nur insofern kann eine Ähnlichkeit vorgetäuscht werden, als beim Paratyphus B abdominalis wenige Stunden nach Aufnahme des infizierten Nahrungsmittels ein gastroenteritischer Krankheitsbeginn zustande kommt, der aber nach der für Paratyphus B-Infektionen charakteristischen Inkubation von einem typhösen Bild gefolgt wird.

Pathologische Anatomie der beiden Krankheiten¹⁾.

„Wer den Versuch unternimmt, das gesammelte, zurzeit vorliegende Material an einzelnen Sektionsergebnissen nebst den allgemeinen Ableitungen der Autoren zu sichten, um daraus den Typus für das Sektionsbild der Erkrankung abzuleiten, gerät in ein Labyrinth von Widersprüchen und befindet sich bei dem Versuch, den leitenden Faden der Gesetzmäßigkeit zu finden, bald in einer sich fast bis zur Mutlosigkeit steigenden Verlegenheit.“ Diese Worte Pick's (17) wird jeder unterschreiben, der sich mit dem vorliegenden Thema befaßt, und man geht sicherlich nicht zu weit, wenn man die Worte auch auf die Klinik, Epidemiologie und Bakteriologie ausdehnt.

Erst bei eingehendem Studium gelingt es einige Richtlinien herauszuschälen. Berücksichtigt man Infektionsalter, Schwere der Infektion, interkurrierende Einflüsse usw., so treten auch in der pathologischen Anatomie die beiden im klinischen Teil beschriebenen Bilder schärfer hervor. Aber neben diesen sind noch andere beschrieben, die dem einen oder dem anderen mehr oder weniger gleichen. Insbesondere seien diejenigen Formen erwähnt, die unter dem Bilde einer Ruhr verliefen, bei der Sektion ruhrartige Darmveränderungen darboten, aber in der bakteriologischen Untersuchung Paratyphus B-Bazillen ergaben. Solche Fälle hat Stephan (124) beschrieben, auch Sluka und Strisower (122) leiten solche Fälle aus ihren klinisch-epidemiologischen Betrachtungen ab. Bei Köhlich (101) finden sich gleichfalls ähnliche Ueberlegungen. Beitzke (1), der 2 Sektionen dieser Art sah, nimmt — sicherlich mit Recht — kombinierte Krankheitsbilder an. Er warnt davor, Ruhr deshalb auszuschließen, weil ihre Erreger nicht bakteriologisch nachgewiesen wurden. Schittenhelm (118) hat bei derartigen Fällen den Eindruck gehabt, daß Mischinfektionen vorlagen. Auch ein Fall von Herxheimer (7) gehört hierher. Sternberg (125), der über ein reichhaltiges Sektionsmaterial verfügt, hat ebenfalls 6 solcher Fälle beschrieben. Er rechnet sie selbst nicht zum eigentlichen Bilde des Paratyphus B. Ganz im Sinne dieser Ueberlegungen sprechen die Sektionen Para B-Bakterien (17), der bei 4 Fällen neben Para B-Bakterien auch Ruhrerreger kulturell nachweisen konnte. Einen ähnlichen Fall hat A. Bauer (79

1) Zusammenfassende Darstellungen s. bei Hübschmann (8), Loele (28) Sternberg (125).

seziert und beschrieben. Diese Fälle betreffen Sektionen, die im Felde gemacht wurden, und es ist hinlänglich bekannt, daß im Felde Mischinfektionen recht häufig beobachtet wurden; es sei hier an die Feststellungen Meggendorfers erinnert. Ich habe daher diese Fälle nicht mit in die Betrachtung hineingenommen, weil ich mich hierzu durch die Untersuchungen Picks (17), Bauers (79) und Sternbergs (115) berechtigt halte.

In den Tabellen I und II sind die Sektionen ausschließlich nach dem pathologischen Befund geordnet. Diejenigen Fälle, die nicht hinreichend genau anatomisch beschrieben sind, und diejenigen, die in den vorliegenden Referaten nicht klar den Befund erkennen ließen, mußten weggelassen werden. Für das, was hier gezeigt werden soll, reicht das vorliegende Material aus.

Bezüglich des Geschlechts läßt sich — auch bei Berücksichtigung der nicht zur Kriegszeit gemachten Sektionen — nichts Bestimmtes aussagen. Bezüglich des Alters ergeben sich gleichfalls keine wesentlichen Gesichtspunkte, die nicht durch die Infektionsgelegenheit erklärt werden könnten. Auffallend ist vielleicht die relativ hohe Zahl der Kinder und der alten Personen bei der Gastroenteritis, zumal bei der typhösen Form die Kinder fast völlig fehlen.

Bei der Gastroenteritis liegt der Todestag in den ersten 6 Tagen. Bei den Fällen mit typhösem Krankheitsverlauf liegt er meist nach dem Ende der 2. bis in die 4. Woche hinein. Sicherlich ist nicht in allen Fällen der Todestag absolut richtig. Aber man wird eher annehmen dürfen, daß er fälschlich zu früh gelegt wird, zumindest bei der typhösen Erkrankung, da der Infektionstag hier viel schwerer zu fixieren ist, als bei der gastroenteritischen. Fall I von Hübschmann (8), der auch in anderer Hinsicht Besonderheiten darbietet, kann hier nicht verwertet werden, weil er an einer operativen Blutung (bei bestehendem Ikterus) zugrunde ging. Ebenso fällt der Fall von Buday (3) aus dem Rahmen; hier trat der Tod durch Embolie in der Rekonvaleszenz ein. (Phlebitiden bzw. Thrombosen sind bei Paratyphus wiederholt beschrieben worden [Sick (121)] und erklären so derartige Todesfälle). Fall II von Beitzke (1) starb an einer Staphylokokkenpleuritis, auch hier ist der Todestag nicht zu verwerten.

Die klinischen Symptome sind leider in vielen Fällen recht spärlich, so daß sie oft keinen Rückschluß gestatten. Hier tritt störend hervor, daß jede Disziplin die sie interessierenden Facta in den Vordergrund stellt, wodurch die zusammenfassende Bearbeitung sehr erschwert wird.

Ich habe mit Stichworten die Angaben tabellarisch zusammengestellt. Tabellen können naturgemäß Sektionsprotolle nicht ersetzen, aber da die Lektüre so vieler Beschreibungen die Uebersicht erschwert, mußte auf diese Art der Darstellung zurückgegriffen werden.

In Tab. I findet sich ein vornehmlich typhöses Krankheitsbild. Soweit Angaben darüber vorliegen, sind Roseolen, Milzvergrößerung und Leukopenie aufgeführt. In einem Fall war eine Peritonitis infolge Perforation eines Geschwüres eingetreten. Hier sei angeführt, daß sowohl Heidler (92) wie auch Süßenguth (127) solche paratyphöse Peritonitis in Heilung übergehen sahen. In dem Fall von Süßenguth (127) ließ sich bei der Operation ein Geschwür nachweisen, das kurz vor der Perforation stand und bezüglich seines Sitzes einem Peyerschen Haufen entsprach.

Der Sitz der Darmgeschwüre entspricht in vieler Beziehung dem Bild des Typhus. Die Geschwüre entsprechen im allgemeinen der Stadieneinteilung beim Typhus. $\frac{2}{3}$ aller hier wiedergegebenen Todesfälle bieten diese Geschwüre dar, und wenn man diese zu dem Todestag in Beziehung bringt, so entsprechen sie etwa der 2. Woche. Auf der anderen Seite finden sich unter den Fällen, die keine Geschwüre darbieten, solche, die nur eine markige Schwellung der Lymphknoten erkennen lassen; diese Fälle kamen also im 1. typhösen Stadium zu Tode. Das 3. Stadium, das der Vernarbung bieten der Fall 4 von Marchand (13) und Fall 2 von Rings (18) dar. Gelegentlich finden sich Geschwüre, die nicht so unbedingt wie bei Typhus an den lymphatischen Apparat gebunden sind. Hiermit in Verbindung steht wohl auch, daß die mesenterialen Lymphdrüsen nicht so sehr in Mitleidenschaft gezogen sind. Die Schwellung der Follikel und der Peyerschen Haufen wird selten vermißt, aber sie hat nicht immer den ausgesprochen markigen Charakter, der für Typhus bezeichnend ist. Häufiger als beim Typhus finden sich Geschwüre im Dickdarm [Brion und Kayser (2), Ellermann (5), Buday (3), Luksch (11), Burckhardt (4), Jaffé (9), Herxheimer (7) u. a.]. Ein Milztumor ist öfters gefunden, aber er ist auch nicht von der Beschaffenheit der Typhusmilz. Gegenüber dem Typhus ist noch zu bemerken, daß die allgemeine Enteritis ausgesprochen ist. Hierauf weist besonders Herxheimer (7) hin, aber auch in verschiedenen anderen Sektionsprotokollen ist diese Enteritis, die neben den typhösen Geschwüren besteht, zu finden. Hier ist ein Zusammenhang mit

Tabelle I. Sektionsprotokolle von Paratyphus B-Fällen.

Autor, Erscheinungsort	Alter, Geschlecht und klinischer Verlauf	Tod nach Krkh.-tagen	Pathologisch-anatomischer Befund	Mesenterialdrüsen	Milz	Erreger und Bemerkungen
Barykin I S. Saitykov (19). Virch. Arch. Bd. 211. 1913.	33-jähr. ♂. Typhus-ähnliche Erkrankung.	24	In P. H. u. S. F. tiefgreifende, typhusartige Geschw., multiple kleine Abszesse (u. a. Leber).	.	.	Aus Organen u. Abszessen Para B-B. gezüchtet.
Ders. II.	31-jähr. ♂. Typhus-ähnliche Erkrankung.	47?	Markige Schwell. u. Geschw. d. P. H. u. S. F. Abszesse bes. in d. Leber.	geschw.	geschw.	Aus Organen u. Abszessen Para B-B. gezüchtet.
Beitzke I (1). B. kl. W. 1918.	27-jähr. ♂. Bronchitis, benommen, Milz vergr., kein Durchfall, keine Reseolen. Fieber (Continua). Haut: zahlr. Petechien. Urin: E. +.	min-dest. 9	Bronchialkatarrh. Markige Schwellung d. P. H. u. S. F. in Dünn- u. Dickd. Trübe Schwell. d. Nieren.	markig geschw.	geschwoll.	Para B-B. in Gallenblase +. Mikrosk.: Typhuszellen, kleine Nekrosen. In Leber lympholeukozyt. Herdch.
Ders. II	♂. Zunächst unklares Bild, dann Durchfall, hohes Fieber. Urin: Diazo +, E +. Eitrige Pleuritis.	33	Geschw. im unteren Dünnd. u. aufsteigen. den Dickd., Pleuritis, Magengeschw. Nephritis.	Nekrosen	etw. vergr. Cysten	Para B-B. in Gallenblase +. Pleurapunktat Staphylokokken. Mikrosk.: in Reihung befindl. Geschw. Nekrosen in Mesenterialdrüsen u. Leber.
Ders. III	18-jähr. ♂. Zunächst Durchf., Kopf- u. Leibschm., Schüttelfrost. Am 4. T. Entfieberung, dann erneuter Fieberanstieg, am 11. T. Continua, Reseolen.	21	Schwell. u. Röt. d. Schleimhaut im unteren Dünnd. u. Dickd. Schwell. d. P. H. u. S. F., stellenweise Nekrosen. Magen kleine Blutpunkte.	.	vergr.	Para B-B. in vivo im Blut. Mikrosk.: Typhuszellen, Nekrosen, Lebernekrosen.
Brion u. Kayser (2). Virch. Arch. f. klin. Med. Bd. 85. 1905.	28-jähr. ♀. Typhus gravissimus, Roseola. Starkes Delirium.	18	Darmgeschw., entsprechend d. P. H., zum Teil mit Schorfen. Auch im Coecum u. Dünnd. einige Geschw.	rot	nicht vergr.	In vivo Para B-B. +, ebenso Herzblut, Galle, Milz usw.
Buday (3). C. f. B. Bd. 60. 1911.	50-jähr. ♂. Typhusart. Verl. in Rekonvaleszenz an Lungenembolie +.	n. 3-4 Woch.	Im Dünnd. Schwell. u. Röt. d. Schleimhaut. P. H. u. S. F. zum Teil geschwoll. 37 Geschw., zum Teil entsprechend den P. H. Dickd. hyperämisch.	rot, nicht vergr.	wenig vergr.	Para B-B. gezüchtet. Mikroskopisch: Typhuszellen.
Burekhardt (4). C. f. allg. Pathol. Bd. 23. 1912.	24-jähr. ♀. Reseolen, Milzvergr. Status typhoens. Leukopenie.	14	Schwell. d. P. H., vereinzelte Geschw. mit etwas ver- Nekrose. Auch im Coecum u. Colon vereinzelte Geschw	größert	.	Kultur "rutscht" nach einigen Tagen auf Schrägagar. Mikrosk.: Typhuszellen u. Erythrocyt. d. Leber.

Author	Case Description	Age	Pathology	Microscopy	Notes
Ellermann (5), Ref. C. f. Pathol. Bd. 18. 1906.	2) Typhöser Verl., an Blutung †.	?	Geschw. im Ileum u. Coecum.		stark vergt.
Herford (6), Z. f. Med. Be. 1909.	26-jähr. ♀. Blutungen; an Peritonitis †.	?	Geschw. im Dickd., Perforation. Dysenterisches Aussehen.	nicht geschw.	—
Herzheimer (7), B. kl. W. 1916. S. 648.	21-jähr. ♂. Typhöser Verl., Roseola, Milzvergrößerung, Durchf.	16	Im ganzen Darm Röt.; kleine Blutungen. Solitärfokkel leicht geschwollen. Quer-gestellte Geschw., die nicht den P. H. entsprechen.	geringe Schwell. gerötet	Paratyphustestserum agglutiniert den in vivo gezücht. Stamm 1:100000.
Hübschmann (8), Ziegler's Beitr. Bd. 56. 1913. Fall 1.	42-jähr. ♂. Wegen Verdachts einer Erkrankung d. Gallenbl. operiert (Ikterus); infolge Blutung †.	8?	Dünnd.-Schleimhaut leicht gerötet, geschw. Dickd. zahlr. kleine rundl. Geschw.		Para B.-B. aus Galle u. Milz. Für weiße Mäuse zeigte sich d. Baz. eigenartigerweise nicht pathogen (!). Mikrosk.: in der Leber kleine Nekroseherde.
Jaffé (9), Med. Kl. 1917.	1) ?	?	Geschw. in Dünnd., Coecum u. Dickd.	vergt. Pakete	Mikrosk.: Lebernekrosen.
s. a. Hamburger u. Rosenthal (41).	2) 21-jähr. ♂. „Paratyphus B abdominalis“.	8	Schleimh. l. ob. Jejunum geringe, streifige Röt., etwas sukku. Fokkikel etwas vergt.; ebenso P. H., Gasbild unter der Schleimh.	leicht vergt. Pakete	Der Para B.-B. der zugeh. Epidemie töt. Mäuse nicht.
Loncope (10), Am. J. of med. scienc. 1902	22-jähr. ♂. Typhus-symptome.	ca. 12	Keine Schwell. des lymph. Apparats.	nicht vergt.	Mikrosk.: Nekrosen der Leber.
Lucksch (11), C. f. Bakt. Bd. 34. 1903.	25-jähr. ♂. Typhusart. Erkr., Roseolen, Milzvergrößerung.	12	Geschw. im Dünnd.-u. Dickd., keine Schwell. der Fokkikel u. P. H.	Röt., nicht vergt.	—
Mann u. Pette (12), Arch. f. Sch.- u. Tr.-Hyg. Bd. 22.	Typhusverlauf.	?	Markige Schwell. der P. H. mit Geschw.	mäßige Schwell.	—
Marchand (13), M. m. W. 1918. S. 442.	1) u. 2) ♂. Typhöser Verlauf.	15	Leichte Röt. P. H. geschwoll. Geschw., Schorfe, D.fokkikel geschw., z. T. nekrot.	?	Para B.-B.
Ders.	2) ♂. Schwere Typhusverlauf (Teilsektion).	?	Ileotyphusdarm markige Schwell. d. P. H. u. S. F., Nekrosen, Ulzerationen.	?	Mikrosk.: Lebernekrosen.
Ders.	3) Typhöser Verlauf.	ca. 10 Tg.	Markige Schwell. d. P. H. u. S. F. Im Colon u. Coecum starke Schwell. der F.	stark vergt. schw. Nekroseherdchen	Mikrosk.: Lebernekrosen.

Autor, Erscheinungsort	Alter, Geschlecht und klinischer Verlauf	Tod nach Krkh.-tagen	Pathologisch-anatomischer Befund	Mesenterialdrüsen	Milz	Erreger und Bemerkungen
Marchand (13). M. m. W. 1918. S. 442.	4) An Perforationsperitonitis	4 W.	Im Ileum zahlreiche gereinigte Geschw.	.	nicht vergt.	Mikrosk.: wie Typhus.
Müller, Ed. (14). M. m. W. 1918. S. 1116.	Typhusartiger Verlauf, Roseolen.	.	Markige Schwell. d. Foll. u. P. H. Geschw. u. Verschorfung.	starke Schwell.	.	—
Nowicki (Fall 2) (15). D. m. W. 1917. S. 1583.	19-jähr. ♂. Schwere typhöse Erkr. Unter schwerer Intoxikat. f.	3—4 Woch.	Schleimh. stark hyperämisch, Petechien, Ekchymosen. An einigen Stellen ganz oberflächl. Geschw., vergrößerte S. F.	haselnuß- bis graurot, markig	bedeutend	Aus Stuhl u. Milz, Galle, Blut, Para B-B.
Pepere (16). Ref. C. f. B. Bd. 43. 1908.	Typhusähn. Verlauf.	26	Starke Hyperplasie d. lymphat. Apparats, ohne Geschw. Nephritis.	mäßig vergt.	vergt.	Mikrosk.: Nekrosen der Leber.
Pick (17). B. kl. W. 1918. S. 678.	19-jähr. ♂.	12	Typische markige Schwell. d. P. H. u. S. F. Schleimh. im Blindd. u. Colon ascend. sowie Magenschleimh. gerötet.	vergt., graurot	vergt.	Para B-B. aus Milz und Galle.
Rings (18). Med. Kl. 1907. S. 1007.	1) 58-jähr. ♀. Typhusähn. Krankheitsbild.	3 W.	Schwell. der S. F. u. P. H. In Heilung begriffene Geschw.	?	vergt.	Para B-B. aus Milz u. Galle.
Ders.	2) 8-jähr. ♀. Appendicitis? Perforationsperitonitis	.	Lymphatischer Apparat o. B., perforierter Appendix.	vergt.	vergt.	Para B-B. aus Milz u. Galle.
Saltykow (19). Virch. Arch. Bd. 211. 1913.	28-jähr. ♂. Typhusähn. Verl. mit Rezidiven, Roseolen, Milztumor.	42?	Ileum gerötet. P. H. z. T. geschwollen, z. T. gerötet. Colon u. Coecum gerötet. Hämatom d. Musc. rectus.	etwas vergt.	vergt.	Aus Milz Para B gezeichnet. Mikrosk.: herdförmige Nekrosen.
Wels u. Scott (20). Journ. of Infect. Diseases 1904.	Typhusähn. Verlauf.	.	Oberfl. Geschw. nicht im Bereich der P. H. Darmblutung.	.	vergt.	.

den anfänglichen Durchfällen unverkennbar. Besonders charakteristisch ist Fall 3 von Beitzke (1). In etwas gekürzter Darstellung lautet das Protokoll folgendermaßen: Masketier H., 18 J., erkrankt 10. März 1918 mit Durchfall, Kopf- und Leibscherzen, Schüttelfrost. Lazarettaufnahme 11. März mit 39,7°, Puls 81, dikrot. Einzelne bronchitische Geräusche. Leib mäßig gespannt, druckempfindlich, Milz fühlbar. Erbsbreiartige, diarrhoische Stühle. 14. März Entfieberung, geformte Stühle; 21. März erneuter Fieberanstieg, Kontinua. Stuhl wird wieder schuppenartig (?), Benommenheit, Roseolen, kein Diazo, am 23. März Paratyphus B. Bazillen im Blut nachgewiesen. Tod am 31. März.

Aus dem Sektionsprotokoll: „Magen fast leer, weit; im Fundus stark gefüllte Kapillaren, am Magenausgang einige kleine Blutpunkte in der Schleimhaut. Duodenum weit, schlaff, gallig. Auf der Höhe einiger Falten kleine Blutungen. Die Schleimhaut des oberen Dünndarms ist sehr feucht, leicht gerötet, schlaff, hier und da kleine Blutpunkte. Darminhalt breiig, gelblichgrün. In den tieferen Dünndarmabschnitten wird die Farbe der Schleimhaut ein ganz dunkles Rot. Sie hat ein samtartiges Aussehen. Die zusammenstehenden Lymphknötchen sind ganz leicht geschwellt, überall von unversehrter Schleimhaut überzogen. Die einzelnen Lymphknoten springen häufig knopfartig in die Darmlichtung vor, sind stecknadelkopf- bis linsengroß. Im allgemeinen sind sie graurot, ganz vereinzelt jedoch gelblichweiß und zeigen dann beginnende Substanzverluste an der Oberfläche. Dicht vor der Bauhinschen Klappe eine Menge solcher oberflächlich nekrotisch geschwelter, grauweißer bis graugelber Lymphknötchen. Auch die Schleimhaut im aufsteigenden Dickdarm und Querdarm stark gerötet. Fast überall finden sich linsengroße, vorspringende Lymphknötchen, die stellenweise nekrotisch, grau-gelblich sind. Besonders an den Flexurstellen treten solche zerfallende Knötchen vermehrt auf.“

Hier zeigt sich deutlich ein Nebeneinander von beginnenden typhösen und von enteritischen Veränderungen, die wohl zwanglos durch die aufeinander folgenden Krankheitsbilder erklärt werden können.

Derartige enteritische Veränderungen bieten nicht nur bezüglich der pathologischen Abtrennung des Paratyphus vom Typhus ein besonderes Interesse, sondern sie scheinen mir darüber hinaus einer genauen Analyse wert, um die sogenannten Uebergänge zur Gastroenteritis zu verstehen. In vielen Fällen wird der akute, toxogen bedingte Einsatz ohne bleibende Folgen verlaufen, aber wie bei allen anderen Darm-erkrankungen organische Irritationen angenommen werden müssen, so wird man sie hier nicht ausschließen können. Jedenfalls scheint mir hier der Schlüssel zum Verständnis der Uebergangsformen zu liegen.

Zu den weiteren Symptomen, die Aehnlichkeit mit dem Typhus haben, gehören die sogenannten Typhuszellen, die vornehmlich in den Mesenterialdrüsen zu finden sind und große, vakuolenreiche, in phagozytischer Tätigkeit begriffene Zellen darstellen. Leider ist nicht in allen Fällen auf sie geachtet worden, aber sie werden bei darauf gerichteter Aufmerksamkeit kaum vermißt [Beitzke (1), Buday (3), Burckhardt (4), Sternberg (125)].

Hier dürfen die miliaren Lebernekrosen erwähnt werden, die gleichfalls dem Bilde des Typhus entsprechen. Sie stellen bedeutendere oder geringere Mengen von epitheloiden Zellen, kleinen Rundzellen oder Leukozyten dar, die häufig von kleinen Hämorrhagien begleitet sind [Pick (17), Lewy (110), Beitzke (1), Burckhardt (4), Bauer (79), Hübschmann (8), Jaffé (9, 97), Longcope (10), Sternberg (125)]. In der Regel sind sie nur mikroskopisch sichtbar, können aber auch makroskopisch sichtbar sein, wie aus der Beschreibung und dem Bild von Pick (17) hervorgeht. Leider ist auf diesen Befund gleichfalls nicht regelmäßig geachtet worden¹⁾.

Bei der gastroenteritischen Erkrankung fehlt in der Vorgeschichte ausnahmslos die Roseola. Die Anamnese wird vollständig von schweren Durchfällen und Tenesmen beherrscht. Wiederholt haben diese Durchfälle einen choleraartigen Eindruck gemacht. Es darf erwähnt werden, daß in einigen Fällen, die in Kiel zur bakteriologischen Untersuchung eingingen, die Fragestellung auf Cholera und auch auf Arsenvergiftung lautete. Pathologisch-anatomisch im Vordergrund stehen naturgemäß die gastrointestinalen Veränderungen. Der Magen zeigt fast ausnahmslos einen

1) Hier sei insbesondere auf die Arbeit von Wagner und Emmerich (134): „Experimenteller Paratyphus (A und B) durch Gallenblaseninfektion“ verwiesen. Sie konnten bei Meerschweinchen die analogen Veränderungen in der Leber nachweisen. (Dasselbst bildliche Wiedergabe der Nekroseherde.)

Fabelle II. Sektionsprotokolle von gastroenteritischen Erkrankungen (unter Ausschluß von Bact. enterit. Gärtner-Infektionen).

Erreger und Bemerkungen	Milz	Mesenterialdrüsen	Pathologisch-anatomischer Befund	Tod nach Krkh.-tagen	Alter, Geschlecht und klinischer Verlauf	Autor und Erscheinungsort
Milz Para B-B. +	mäßig vergr.		Magenschleimh. geschwoll., gerötet, gelbl. Beläge. D.schleimh. geschw. rotgrau. Blutungen. Follikel gerötet, geschwollen. Nephritis	2	4) ♂. Cholera? Arsenvergiftung?	(1). B. kl. W. 1918. S. 633.
Im Dickdarminhalt Para B-B. + Aus Darm und Organen Para B-B. gezüchtet, die Mäuse schnell töteten Para B-B. aus Stuhl gezüchtet	geschw. nicht vergr.	mäßig geschw. nicht vergr.	Schleimh. geschwoll., gerötet. S. F. mäßig geschw. Mastd. einzelne kl. Geschw. Petechien am Epikard, kl. Blutungen i. d. Magenschleimh., D.schleimh. injiziert. P. H. u. S. F. geschwollen	? 6 8	5) Akuter D.katarrh, reichl. Durchfälle 56 jähr. ♂. Nach Tilsiter Käse u. d. Bild. d. Chol. nostr. erkr. Vox chol. 49-jähr. ♀. Erbrechen. Lebschmerz., Durchf., Temp.sturz auf 35,9°. Herzschwäche	Ders. Berg (21). Ztschr. f. Med.-B. 1910. Nr. 15. Bingel (24). M. m. W. 1908. S. 1726.
Para B-B.	o. B.	o. B.	In Dünn- u. Dickd. Oedem der Schleimh., stärkere Gefäßfüllung, keine Anteil. des lymphat. App. Magen: schw. eitrige Gastritis	?	2 Fälle. Chol. nostras., schwer. Erbr., profuse Diarrhöen, frühzeitig. Kollaps	Bracht (22). D. m. W. 1908. Nr. 51.
Para B-B. aus Darmbakterien	wenig vergr.	nicht markig geschw.	Magen o. B. Blutungen im letzten Teil des Dünn-, ebenso Entzünd. im Transvers. u. Sigmoid.	2	1 1/2-jähr. ♂. Plötzl. einsetzend. Durchf., Erbr., hohes Fieber, kl. Puls	Breuning (23). M. m. W. 1914. S. 1050.
Milz und Galle Para B-B. + Meningealeiter: Streptococcus longus +	nicht vergr.		D.schleimh. intakt. Lymphapparat o. B. Leber: o. B.	mind. 7	62-jähr. ♂. Keine Roseol., kein Miltzum., Tempst. u. die Norm, interkurr. a. Streptok.-Mening.	Grote (25). Arb. a. d. Path. Inst. Tübingen. Bd. 9. 1914.
Blut, Milz, Niere, Mesenterialdrüsen und Darm. Para B-B. + Mikr. keine Nekrose	vergr.		D.schleimhaut sulzig ödematös, geringe Injektion; keine Geschw.	4	42-jähr. ♂. Potator. Erbr., Durchf., Kolik. 191(1)mal Stuhlgangan 1 Tage	Ders.
Blut, Milz, Galle. Darm Para B-B. +	nicht vergr.		Darm o. B. Follikelapparat o. B.		80 jähr. ♀. Seit 14 Tag. Durchf., benomm. an Kreislaufschwäche und Pneumonie +	Ders.
s. entspr. Epidemie	nicht vergr.		Keine auffäll. Veränder. im Darm und Magen Sobleimh. stark geschwoll., blutreich, kl.	4	1) ? 2)	Heller (26). O. f. B. Bd. 43. Ders.

Erste Abt. Orig. Bd. 87.	Herxheimer (7). Bl. kl. W. 1916.	31-jähr. ♂. Chol. nostr. Dünne Stühle, Blutbeimeng., Erbr., hoh. Fieb. Temp. unt. 36°. Bronchopneumonie	9	D.schleimh. zahlreiche kleine Blutungen. Schwell. der Follikel, keine Geschwüre	z. J. vergr. R.mark. schwell.	nicht vergr.	Aus Blut in vivo Para B-B.
Huebschmann (8). Zieglers Beiträge. Bd. 56. 1913.	31-jähr. ♂. Erbr., starke Durchf., Temp.sturz, chron. Bleivergiftung	6	Dünnd.schleimh. stark geschwoll., sehr hyperämisch, ebenso Dickd. Col. descend. nekrot. belegtes Geschwür	klein, rosa	nicht vergr.	Blut, Stuhl bei Sektion Para B-B. +. Mikr. keine Lebernekrosen	
Ders.	29-jähr. ♂. Plötzlich mit Durchfällen und Erbrechen erkrankt	3	Jejun. u. bes. Ileum starke Entzünd., reichl. kleinste Blutaustritte. Foll. besond. im Dickd. geschwollen, keine Geschw.	leicht geschw.	klein	Blut, Milz, Galle u. Darminhalt Para B-B. + Mikr. nirgends Nekr. i. d. Leber.	
Ders.	29-jähr. ♂. Erbr., Durchfälle, Wadenkr., Fieb. Temperaturst. a. 35,9°	4	D.schleimh. samartig geschwoll., hellrosa. P. H. etwas geschwoll. Dickd.: Schleimhautschwellung, kleine Blutungen	l. geschw. bis Boh-nengröße	nicht vergr.	Blut, Milz, Galle steril. Stuhl Para B-B. +. Mikr. in Leber keine Nekrosen.	
Ders. (27). Vgl. a. Rolly, D. A. f. kl. M. Bd. 87. 1906.	27-jähr. ♂. Choleraartiges Krankheitsbild	5	Dünnd.schleimh. geschwoll., gerötet, geringe fibrinöse Auflagerung. Dickd. ähnlicher Befund. Coecum kleines Geschwür	nicht vergr.	nicht vergr.	Blut, Milzster. Para Rgefüt. Maus (Rolly) starb a. 13. T. Mikr. k. Nekr. i. d. Leber	
Loele-Lubarsch (28). Erg. d. allgem. Path. 1915. Jahrg. 18.	28-jähr. ♀. Asiatische Cholera?	?	Fr. Blutungen i. d. Magenschleimh. S. F. u. P. H. geschwoll., kleine flache Geschwüre im untersten Ileum	starke Schwell.	geschw.	Para B-B. aus Darminhalt, Bauchhöhlenexsudat und Milz	
Mowicki (16) D. m. W. 1917. S. 1583.	1) 30-j. ♂. Akute ruhrähnliche Erkrankung mit hohem Fieber	wen. Tage	D. schiefergraue Verfärb. Hyperämie. Im Dickdarm S. F. vergrößert, chronisches Geschwür; kruppöse Pneumonie	etw. vergr. rötlich	vergr.	Para B-B. aus Darminhalt	
Ders.	2) 30-j. ♂. Plötzlich mit schwerst. Diarrh. erkr., Tenesm., schleim-bl.St.	einige Tage	Im ganzen Darm, besonders Ileum u. Dickdarm Schleimhaut stark hyperämisch, Ekchymosen. S. F. vergrößert	bohnengr. graurob, saftig	etw. vergr. „nicht typhös“	Para B-B. aus Galle und Milz	
Ders.	3) 20-j. ♂. Kurz. Krankheitsdauer	?	Nur Teilunters. D. u. Milz. Schleimh. stark gelockert, hyperämisch, Petechien, Ekchymosen. S. F. hirsekorngroß, Colon descend. einige sehr kleine Geschw.	bohnengr. hyperäm. weich	nicht brüchig, geringer Tumor	Para B-B. aus Darmbakt. u. Milzpulpa	
Ders.	4) Schwer. Verlauf, Erscheinungen zwischen Typhus u. Dysenterie	?	Schleimhaut gelockert stark hyperämisch. Petechien, Ekchymosen. Teilw. im Dickd. fibrinöse Beläge, jedoch k. Defekte. S. F. u. P. H. vergr., k. Geschw.	bohnengr. hyperäm. weich	nicht untersucht	In vivo Stühle Para B-B. Widal positiv	
Matthes, Wollenweber u. Dorsch (29). Kl. Jb. 1912. Bd. 36.	Kind 2 1/4 Jahr	1	Magenschleimh. geschwoll., leichte Schwell. der P. Blutaustritte u. Erosionen. Dickd. Schwell. der Follikel	?	mäßig vergr.	Milz usw. Para B-B.	
Osterlin (30). D. militärärztl. Z. 1911.	Soldat	1—2	Magenschleimh. stark geschwoll., starke Injektion, reichl. Hämorrhagien; ebenso Dick- u. Dünnd.schleimh. aufgequollen	?	?	Para B-B. aus Magendarminhalt, Urin, Milz	

Autor und Erscheinungsort	Alter, Geschlecht und klinischer Verlauf	Tod nach Krkh.-tagen	Pathologisch-anatomischer Befund	Mesenterialdrüsen	Milz	Erreger und Bemerkungen
Schottmüller (31). Hdb. d. inn. Med. v. Mohr u. Stähelin	26 jähr. ♂. Erbrechen, Durchf., schlecht. Puls	2	Gesamte D.schleimb. gerötet u. geschwollen. S. F. und P. H. vergt.	?	nicht vergt.	—
Stoll-Ernst (31). Corresp. f. Schw. Ae. 1905.	1) 12-jähr. ♂. Schwere Durchf., keine Roseol. Fischvergiftung 2) 9-jähr. ♂. Wie Fall 1	2-3	Enteritis acuta. Schwell. d. S. F. u. P. H. Oberfl. Geschwüre	etwas geschw.	geringe Schwell.	S. entspr. Epidemie
Ders.	2) 9-jähr. ♂. Wie Fall 1		Wie Fall 1, keine Geschwüre, starke Rötung des Darms	vgl.	vgl.	vgl.
Tiberti (33). Z. f. H. 1908. Bd. 60.	19-jähr. ♂. Erbrechen, Diarrhöe, nervöse Störungen, kleiner Puls	2	Hyperämie d. Verdauungskanales. Schwell. d. S. F. u. P. H. Hämorrhag. Flecken, Blutungen im Epikard. Herz schlaff, akute Nephritis	?	etwas vergt.	vgl.
Trautmann (34). Z. f. H. Bd. 45.	9-jähr. ♂.	wen. Tage	Starke Schwell. d. Schleimb. im Dünn- u. Dickd. Scharlachartige Rötung der Haut (Urticaria?)	?	?	vgl.
Bisher nicht veröffentlicht ¹⁾	64-jähr. ♀. Schwere Enteritis, Temperatursturz auf 35,3 ^o	5	Magenschleimb. dunkelgrau-rot, Dünn- u. Dickd.schleimb. glatt, rötlich-braun, keine Geschw. Lymphknötchen als rötliche Punkte sichtbar. keine Geschwüre	—	o. B.	Erreger aus Organen gezüchtet s. Makrelencepemie, beschrieben von Bitter
Dgl. ¹⁾	79-jähr. ♂. Enteritis, toxisches Krankheitsbild	8	Magen o. B. D.schleimb. katarrhalisch entzündet. Lymphknoten nicht sichtbar, keine Geschwüre	—	o. B.	vgl.
Dgl. ¹⁾	27-jähr. ♂. Schwere Enteritis, Pneumonie	8	Magenschleimb. geschwoll., D.schleimbaut grau-rötliche Flecken, katarrh., Mastd. rötliche Flecken. k. Geschw. Pneum.	—	o. B.	Dgl. (Aus pneumonischen Herden frisch nicht gezüchtet)
Dgl. ¹⁾	32-jähr. ♀. Gastroenteritis acuta. 35,4 ^o Temperatur. Herzschwäche	4	Magenschleimb. auf d. Höhe der Falten starke Injektion d. Gefäße, geschwollen. Dünn-; Serosa stark injiziert, frische Blutungen. Colon ascend. u. transvers. an einzeln. Stell. starke Gefäßinjektion. Leber usw. o. B.	—	nicht vergt.	Bact. enterit. Breslau (Hygien. Institut Kiel)
Dgl. ²⁾	43-jähr. ♂. Fleischvergiftung		Magen: kleine Blutpunkte, Gefäße injiziert. bohnengr. Duoden. vereinzelt, Jejun. u. Ileum viele dunkelrot verfärbte Geschw. S. F. klein. hirschkorngr. P. H. blaß, won. geschwoll. Dickd. sehr wenige kleine Blutungen. keine Geschwüre.	bohnengr.	o. B.	Dgl. Mikroskop.: Leber o. B.

schweren Katarrh, vereinzelt wird eine Gastritis purulenta berichtet (Hübschmann (8), Beitzke (1), Bracht (22)). Die Veränderungen der Darmschleimhaut sind im großen und ganzen ziemlich einheitlich: starke Schwellung und Rötung, vereinzelt Blutungen greifen ausnahmslos auf den Dickdarm über. Gelegentlich finden sich kleine Geschwüre, nur in 5 Fällen von 30 Sektionen; sie bieten aber sowohl nach Größe als auch nach Konfiguration ein ganz anderes Bild dar als die typhösen. Charakteristisch für diese Erkrankung sind die Blutungen in die Darmschleimhaut. Sie werden aber auch auf der Darmserosa, im Nierenbecken, in der Harnblase und auf der Pleura und dem Epikard gefunden.

Die mesenterialen Lymphdrüsen und die Milz sind im allgemeinen von normaler Größe oder nur wenig vergrößert.

Die sog. Typhuszellen und die Lebernekrosen sind in keinem Fall beschrieben.

Epidemiologie (s. Tab. III und IV).

Die Epidemien mit gastroenteritischen Erscheinungen übertreffen sowohl der Zahl als auch der Größe nach diejenigen mit typhösen Erscheinungen. Auch die absolute Zahl der Toten ist bei der 1. Erkrankung größer. Demnach darf man schließen, daß der Verlauf ein eindrucksvollerer sein muß. Sie fordern daher zur Bearbeitung und zur Beschreibung auf. Diese Ueberlegung scheint nicht unwichtig, denn die Tätigkeit der Laboratorien zeigt ein anderes Bild. Hier stehen die Einzelfälle im Vordergrund, bei entsprechenden Erkundigungen erfährt man, daß diese einen typhösen Charakter tragen und daß sie vereinzelt geblieben sind. Bei gehäuften Fällen wird man, entsprechende Nachforschungen vorausgesetzt, beide Krankheitsformen antreffen können, aber ein Vorkommen beider Formen zu gleicher Zeit, bei einer Epidemie wird man so gut wie nie beobachten. Nur selten werden die bakteriologischen Stellen den akuten Einsatz an ihrem Material allein beobachten können. Man ist daher auf die spätere epidemiologische Erfassung der Fälle angewiesen. Das vorliegend gegenübergestellte Material zeigt diese Verschiedenheit in sehr ausgesprochenem Maße, insofern als die gastroenteritischen Epidemien akut und plötzlich einsetzen, während die typhösen nicht so akut und nicht so schlagartig beginnen. Besonders bei den durch Wasser bedingten Epidemien zieht sich die Erkrankungszeit über mehrere Tage oder Wochen hin. Im allgemeinen sind die Einsätze der Nahrungsmittelenpidemien auf einige Stunden oder 1—2 Tage zusammengedrängt; längere Infektionszeiträume sind ausgesprochen selten.

Zu letzteren gehört die von Matthes, Wollenweber und Dorsch (29) beschriebene Fleischepidemie im Regierungsbezirk Arnberg. Hier war das anscheinend sehr stark bakteriell durchsetzte Fleisch im Verlauf mehrerer Tage an verschiedenen, auseinanderliegenden Orten in die Hände der Konsumenten gekommen und hatte so einen protrahierten Epidemieeinsatz vorgetäuscht. Ganz ähnlich ist der epidemiologische Ablauf der kleinen von uns in Kiel beobachteten Epidemie (s. Tab. IV), bei der ein Geheimschlächter verschiedenen Fleischern Fleisch eines anscheinend kranken Tieres „zur Wurstbereitung“ abgab. Aber betrachtet man den Krankheitsbeginn in bezug auf die Nahrungsmittelaufnahme, so zeigt sich auch hier die plötzliche Erkrankung kurz nach dem Genuß der Speisen. Ganz ähnlich liegen die Nahrungsmittelenpidemien nach Genuß von Mehl- und Süßspeisen, wenn die Abgabe nicht mit einem Male beendet war. Am klarsten lassen sich die verschiedenen Epidemietypen bei den Truppenteilen beobachten; es sei hier auf die Saarbrückener Paratyphusepidemie (35—37) auf der einen und auf die Greifswalder Epidemie (75) auf der anderen Seite verwiesen. Eines darf man allerdings auch beim Militär nicht vergessen, daß man nämlich die Angaben einzelner Leute mit Vorsicht aufnehmen muß, weil es immer solche gibt, die kräftiger als ihre Kameraden sein wollen und daher nicht einen richtigen Infektionstermin angeben wollen. Auch bei der den Lenten so gut instruierten Fleckfiebererkrankung konnte man die Beobachtung machen, daß sie nicht krank sein wollten.

Das Auftreten der Epidemie ist untrennbar von der Frage der Bazillenträger und Dauerausscheider. Für die Verbreitung der Epidemien kommen in erster Linie diejenigen in Betracht, die selbst derartige Erkrankungen durchgemacht haben. Es ist daher erlaubt, zu fragen, ob diejenigen, die derartige Erkrankungen zu Epidemiezeiten durchgemacht haben, zu Dauerausscheidern werden. Von den Paratyphus B-Kranken weiß man seit langer Zeit, daß sie relativ häufig zu Dauerausscheidern werden. Das lehren die Nachbeobachtungen beim Militär und in den Irrenanstalten, sowie auch die Nachbeobachtung vieler Einzelfälle. Auch weiß man seit langem, daß die Frauen hier ein erheblich größeres Kontingent stellen, genau wie beim Typhus. So zeigt z. B. eine systematische Durchuntersuchung einer Irrenanstalt, daß alle gefundenen Bazillenausscheider Frauen betrafen, wie aus den Arbeiten von Fleischauer (87) und von Knauer (100) zu entnehmen ist. Diese prinzipiell wichtige Tatsache sei wegen der Gefahr der Weiterverbreitung der Keime auf Nahrungsmittel durch krank gewesene Frauen angeführt. Von gleicher Wichtigkeit ist die Bedeutung der Kontaktinfektionen. Bei den meisten Epidemien mit typhösem Charakter werden solche erwähnt. Sie geben ihrerseits diesen Epidemien ein besonderes Bild, indem bereits gegen Ende der direkt bedingten Erkrankungen solche sich anschließen, die auf Ansteckung bei der Pflege zurückgeführt werden müssen. Insofern gleicht der epidemische Ablauf dem des Abdominaltyphus.

Bei der gastroenteritischen Krankheitsform ist das Verhalten ein ganz anderes. Es ist bisher kein Fall beschrieben, daß ein Erkrankter mit Sicherheit zum Dauerausscheider geworden wäre.

Bitter, der in den letzten Jahren hierauf geachtet hat, sah Bazillenausscheidung bis zum Ablauf von höchstens 5 Wochen. Jakobson (61) teilt mit, daß bei der Epidemie im Osten Berlins die Bazillen 2 Wochen nach der Erkrankung im Stuhl nicht mehr nachweisbar waren. Nur im Urin waren sie in mehreren Fällen vorhanden. Von ganz besonderem Interesse sind hier die Untersuchungen von Matthes, Wollenweber und Dorsch (29) über die Zeit der Bazillenausscheidung nach der Fleisch-epidemie im Regierungsbez. Arnsberg, bei der die Erkrankungen ausschließlich von gastrointestinaler Form waren. Danach fanden sich Bazillen im Stuhl bis

zum 7. Krankheitstag	1mal	zum 16. Krankheitstag	9mal
8.	1 "	17.	3
9.	1 "	18.	7
10.	1 "	23.	3
11.	7 "	24.	1
12.	5 "	25.	1
13.	4 "	30.	6
14.	11 "	39.	1
15.	4 "		

Ruge und Rogge (70) sahen nur bis zur 5. Woche Ausscheidung der Erreger bei ihren nach Nahrungsmittelinfektion Erkrankten. Bei der von Marx (65) beschriebenen Militärepidemie (43 Fälle) wurde niemand zum Dauerausscheider. Nur Brummond (54) berichtet über einen Fall, der erst nach 3 Monaten die Erreger verlor.

Nach Uhlenhuth und Hübner (130) stammten von den 10 in der Saarbrückener Untersuchungsanstalt festgestellten Dauerausscheidern keiner von Nahrungsmittelenpidemien. (die anderen Fälle betrafen übrigens ausschließlich Frauen). Die Seltenheit der Kontaktinfektionen geht aus der Literatur einwandfrei hervor [Rimpau (116) u. v. a.]; nicht nur, daß keine solchen erwähnt werden, sondern verschiedene Autoren [Fromme (56), Jakobson (61), Kutscher (60), Uhlenhuth (75)] weisen ausdrücklich auf das Fehlen derselben bei ihren Beschreibungen hin. In der Literatur sind nur wenige Kontaktinfektionen bekannt geworden, so einmal ein Fall, der auf das Waschen beschmutzter Wäsche zurückgeführt wird [Matthes (29)]. In dieser Beziehung zeigt also diese Erkrankung starke Ähnlichkeit mit der Gärtner-Bakterieninfektion, mit der sie auch in klinischer und pathologisch-anatomischer Beziehung viel Ähnlichkeit

hat. Otto (68) nimmt allerdings an, daß bei der Osnabrücker Epidemie einige Leute durch Kontakt infiziert worden sind. Es handelt sich z. T. um Leute, die mit der Pflege Erkrankter betraut waren.

Auch in der von Bruns und Gasters (53) beschriebenen Epidemie sind einige Kontaktinfektionen beschrieben, aber die Zahl ist auffallend gering, denn bei der auf 2000 erkrankte Personen geschätzten Epidemie wurden „höchstens 12–20 Fälle“ beobachtet. Die Seltenheit der Kontaktfälle läßt daran denken, daß es sich weniger um direkten Kontakt, als vielmehr um indirekten handelt. Man muß annehmen, daß die direkte Aufnahme der Erreger nicht so sehr zur Krankheit führt, als die auf irgendeinem Nahrungsmittel angereicherten Keime. Erst dann scheinen die Verhältnisse gegeben, die zum Haften der Keime ausreichen. Bei Umgebungsuntersuchungen, die nach aufgetretenen Fleischvergiftungsepidemien vorgenommen wurden, hat man recht häufig Personen, insbesondere Fleischer, festgestellt, die die fraglichen Erreger ausschieden. Auch in einer später noch zu besprechenden Epidemie an Bord S. M. S. Posen wurden auffallend viele Leute ermittelt, die die fraglichen Keime ausschieden. In diesem Zusammenhang muß auch daran erinnert werden, daß alimentäre Ausscheidung von Paratyphusbakterien beschrieben sind [Conradi (83)]. Man wird sich jetzt die Frage vorlegen müssen, ob es sich hier um echte Paratyphusbakterien gehandelt hat, oder aber um Erreger, die dem Bact. enterit. Breslau entsprechen oder nahe stehen. Daß eine Ausscheidung von echten Paratyphus B-Keimen vorkommt, geht an sich schon aus der Tatsache hervor, daß es Bazillenausscheider gibt, also Menschen, die ohne nachweisbare Erkrankung die fraglichen Keime ausscheiden. Wir hatten unlängst bei der in der Tab. III angegebenen Epidemie auf einer Krankenabteilung Gelegenheit, zu verfolgen, wie durch eine Dauerausscheiderin eine bisher gesunde Person durch mittelbaren oder unmittelbaren Kontakt angesteckt wurde, diese jedoch nicht erkrankte, aber die Keime nicht verlor, mit anderen Worten, unter unseren Augen zur Bazillenträgerin wurde.

Wir sehen also bei der typhösen Form relativ häufig: Kontaktinfektionen, Dauerausscheider, ferner Uebertragung der Krankheit von Kranken auf den Gesunden oder aber durch infizierte Nahrungsmittel und durch Wasser, bei der gastrointestinalen Form: nie oder nur äußerst selten Kontaktinfektionen, nie Dauerausscheider, kaum jemals Uebertragung der Krankheit von Kranken auf den Gesunden, dahingegen stets als Vermittler ein Nahrungsmittel, und zwar meist Fleisch, vielleicht gelegentlich Wasser. Auf der einen Seite viele sporadische Fälle, aber wenig Epidemien, auf der anderen Seite selten Einzelfälle, aber relativ viele, z. T. recht umfangreiche Epidemien. Letztere treten ausgesprochen explosionsartig auf.

Eine Ueberlegung sei in diesem Zusammenhang noch angefügt: Sowohl bei den typhusähnlichen wie auch bei den gastroenteritischen Erkrankungen findet man vielfach die Keime in enormen Mengen. Infektionsstoff ist also bei den beiden Krankheitsformen reichlich und wahrscheinlich in annähernd gleicher Menge vorhanden. Bedenkt man nun, daß oft enorme Fleischvergiftungsepidemien beschrieben wurden, von denen eine einzige mehr Kranke aufweist, als viele Typhusepidemien zusammen, und daß bei den ersteren nie, bei den letzteren aber fast ausnahmslos Kontaktinfektionen gefunden werden, so drängt sich doch der Gedanke auf, daß außer dem Erreger noch ein wichtiger Faktor zum Zustandekommen der Infektion gehört. Hübner (95) nimmt zwar an, daß bei der gastrointestinalen Form der plötzliche Krankheits-einsatz eine besondere Vorsicht mit den Dejekten wecke, daß hier also gleich mit Beginn der Erkrankung die wichtigste Infektionsquelle beseitigt werde. Bei der typhösen Krankheitsform trete aber die Aufmerksamkeit zurück, zumal die Benommenheit der Kranken ungünstig einwirke. Aber mag man die Benommenheit beim Typhus noch so sehr in Rechnung setzen, beim Paratyphus B tritt sie schon erheblich zurück.

Tabelle III.
Paratyphus B-Epidemie u.

Autor und Er- scheinungsort	Ort und Datum der Epi- demie	Erkrankte		Krankheitserscheinungen	Infektionsweg. Dauer der Epidemie	Erreger. Bemerkungen
		Zahl	davon kon- takt gest.			
Conradi, v. Dri- galski u. Jür- gens (35). Z. f. H. Bd. 42. (36). Hünnermann, Z. f. H. Bd. 40. (37). Priefer, Z. f. H. Bd. 46.	Saar- brücken Februar 1902. Militär.	80	0	Typhusart. Verl., Roseolen, Milzschw., verlangs. Puls. Bei Beginn Influenza- sympt. Schwerste Formen bis zu leichten fieberfreien.	Eintritt von Klosettinhalt in d. Wasserleit. Paraty. B. Kranker benutzte vor der Lazarettaufn. das Klosett. In 2 Tg. erkrankt. 80 Leute, in den folgenden 8 Tagen nur noch ganz vereinzelt. Keine Kontaktinfektionen.	Wallbildungsphänomen beobachtet. Anscheinend gelang es nicht, Mäuse durch Verfütterung zu töten.
de Feyfer und Eibergen Kaysar (38) M. m. W. 1902. S. 1632.	Eibergen (Holland) 1901.	14	ja	Leichter typhöser Verlauf, Hälfte der Fälle Roseolen, Milz perkutorisch ver- größert, Diazoreaktion.	Mehrere Gruppenkran- kungen mit Kontaktin- fektionen. Ausgangspunkt Bachwasser.	Erreger gleicht dem von Schottmüller, Kaysar u. Brion-Kaysar be- schriebenen.
Fischer, B. (39). Rob. Koch-Mai-Juni Festschrift.	Kiel. 1903.	80	ja	Fieber, Durchf. (!), Milzschw., Roseola, Benommenheit („typische Typhus- fälle“).	Aetiologie nicht geklärt. Vielleicht Wasser (?) oder Kont. durch eine Schlach- tere. Kontaktinfektionen sehr wahrscheinlich.	Para B-Baz. Wallbildung.
Grisar (40). Veröff. a. d. breitenbach Geb. d. Medizinal-Irrenanst. wesens. Bd. 3. 1914. II. V. IX. 1912, I. 1913.	Wald- breitenbach	33	?	Paratyphus B.	Gelegentliche Häufung von Typhen und Paratyphen in versch. Monaten. Ein- bruch von Abwasser in Anstalt viele Ty.-u. Para- typh. B-Bazillenträger.	—
Hamburger und Kosenthal (41). Arch. f. klin. Med. Bd. 125. 1918.	Militär. Jan. 1917.	65	4-6	41 typhöses Krankheitsbild. 14 „para- typhöse akute Gastroenteritis“.	Reisepudding und Creme- schnitten, wahrscheinlich durch Bazillenauscheidung infr. (Bäcker), s. Text.	Die Tierpathogenität des Bazillus bei Fütterung (Ratte, Maus) war gering oder negativ.

Hilgermann (42). Klin. Jahrb. Bd. 24. 1911.	Ort (W.) Reg.-Bez. Coblenz 15. 7. 18.	13	1	—	Typhusverdächtige Erschein., keinerlei böseartiger Charakter.	Verschied. Nahrungsmittel aus einer Wirtsch. 1 Kranke wurde Bazillenträgerin.	H. beschreibt noch weitere Gruppenkrankungen durch Bazillenträger. Kontaktinfektion.
Kellermann (43) D. militärärztl. Zeitschr. 1907.	Bremen Militär Aug. 1906.	13	1—2	—	Leichter Typhus, z. T. Roseolen, leichtes typhöses Bild. Bis zu 17 Tag. krank.	Infektion bei Felddienstübung durch Wasser.	—
Konrich (44) Klin. Jahrb. Bd. 19. 1908.	Jena 8.—14. 9. 1907.	18	1	—	Leichter Typhus, Fieber, z. T. Roseolen Durchfälle.	Infektion durch krankes Kind auf Krankensaal einer chirurg. Kinderabt. 1 Kontaktfall.	Auf Schräggelat. „rutscht“ nach einigen Tagen der dicke, weiße, scharf begrenzte Belag ab. Die Kolonien umgeben sich nach einigen Tagen mit wulstig, weißlich. Ringen. 14 T. m. Reink. gefüttert. Mäuse starben nicht.
Rings (45) Med. Kl. 1907. S. 1007.	Rheydt 18. 5.—12. 6. 1907.	61	?	3	Typhusart. Verl., Roseolen (in 40 Fällen) Milzschwell. (in 32 Fällen), Diazo-reaktion in $\frac{1}{5}$ der Fälle positiv, z. T. Diarrhöen u. Erbrechen zu Beginn	Nicht geklärt. (Briefliche Mitteilung.)	Erreger nach Selter zu den (echten) Parat. B-Stämmen zu rechnen.
Schmid (46) M. m. W. 1919. S. 1345.	Klagenfurt Irrenanst., Aug. 1917.	9	ja	—	Leichter, typhusartiger Verlauf, z. T. Roseolen, Milzvergrößerung.	Hausepidem. mit Kontaktinfektionen in Irrenanst. Bazillenträgerin.	Paraty. B-Bakterien.
46a. (Bisher nicht veröffentlicht).	Flensburg Mitte Juni bis Mitte Aug. 1917.	über 70	ja	0	Leichte typhöse Erkrank., die erst auf die bakteriol. Untersuchung hin als Paratyphus bekannt wurden. 14 Tag bis 3 Woch. krank, darunter ganz leichte Fälle.	Ursache nicht geklärt. Die Zentralbehörde suchte die Ursache hauptsächlich in Nahrungsmitteln, die von zentr. Stelle (Kriegswirtschaft) auf die ganze Stadt verteilt wurden. Einzelne Kontaktfälle.	Paraty. B-Bakt. mit allen charakteristischen Eigenschaften (Bitter) (Je-staltbild., fehlende Mäusepathogenität, Agglutinat.
46b. (Bisher nicht veröffentlicht).	Kiel Dez. 20 bis März 1921 Kranken- abteilung.	12	ja	1	Typhusart. Verlauf, bei einigen Fällen Durchf. u. Erbrech. Klin. Diagnose. Unterleibstyphus. Mehr. Fälle Roseolen, Milzvergr. Diazo-reakt. Leukopenie.	Ursache: Dauerausscheidung. 1 Säugling starb an Paraty. B-Meningitis!	Typischer Paraty B (Bitter).

Tabelle IV. Epidemie mit gastroenteritischem Krankheitsverlauf (unter Ausschluß von B. enterit.-Gärtner-Infektionen).

Autor und Er- scheinungsort	Ortu.Dat. d.Epidem.	Erkrankte		Krankheitserscheinungen	Infektionsweg	Erreger
		Zahl	davon kontakt.gest.			
Abraham (47). M. m. W. 1906. Nr. 50 u. Ecker- dorff (48). Arb. a. d. Inst. f. exp. Ther. Frankf. 1908. H. 4	Frankfurt a. M. Sommer 1906	28	—	18 Std. nach Genuß Fieber, Darm- koliken, Uebelkeit, leichte Durchfälle. 2—3 Tage krank	Sechrecht, einheitliche In- fektionsquelle	Zur Aertryk - Gruppe ge- hörig
Bach (49). Hyg. Rdsch. 1916. S. 461	Halle	5	1	Uebelkeit, Erbrechen, Durchfälle. 5- jähr. Kind nach 24 Std. gest.	Wurst	Mit Wurst gefütterte Mäuse nach 8 Tagen f. Erreger reingezüchtet
Bardachzi u. Ba- rabas (50). Med. Kl. 1917. Nr. 31	Przemysl 9. 10. 16 12. 10. 16 13. 10. 16 15. 11. 16	48 13 33 48	— — — —	Einige Std. n. d. Essen Frösteln, Fieber, Erbrechen, Durchfälle, Pulsbeschleu- nigung, keine Roseol., keine Milzver- größerung, keine Leukopenie. 2 bis 4 Tage krank	Schweinefleisch an ver- schiedene Formationen verausgabt	
Bingel (51). M. m. W. 1908. S. 1728	Frankfurt a. M. Juli 1907	27	—	Kopfwch, heftiges Erbrechen, 20—30 profuse Durchfälle, Fieber, keine Milz- schwellung, keine Roseolen, 3—8 Tage krank	Aufschnitt? verteilt an Schwestern eines Kran- kenhauses	Para B-B. Maus 0,3 cem der Reinkultur intraperi- toneal, am 8. Tage +
Bitter (52). Z. f. Hyg. Bd. 90	Kiel 12.—15. 7. 19. 9	350	4	Wenige Std. n. d. Essen Durchf., Er- brechen, Fieber, Schwindel. In schwersten Fällen Temperatursturz	Fisch (Makrelen), vielleicht durch Eis infiziert	Bact. enterit. Breslau. S. Tab. V
Bruno u. Gasters (53). Z. f. Hyg. Bd. 90.	Ueber- ruhr 29. 9. 1919	2000 (1)	höch- stens 12—20	Fieber, Erbrechen, Durchfälle, Leib- krämpfe, Kopfschmerzen, keine ty- phösen Krankheitsformen. 2—3 Tage krank	Verseuchung einer Ham- melherde (von 300 Tieren sind 160 gefallen oder not- geschlachtet, die übrigen auch krank). Einzelne Kontaktfälle	S. Tab. V. (Nach Unter- suchung. durch Bitter.)
Brummund (54). Z. f. Med.-Be. 1909. Nr. 10	Altkloster 12.—13. 10. 1908	68	—	Wenige Stunden nach Genuß des Flei- sches Erbrechen, Durchfall mit star- ken Leibschmerzen	Robes Pferdehackfleisch, nach gekochtem Pferde- fleisch niemand erkrankt.	3 Mäuse m. rohem beimpf- ten Fleisch, 3 Mäuse mit gekocht. beimpt. Fleisch +, 3 mit nicht beimptem Fleisch gesund
Federschmidt (55). M. m. W. 1920. S. 814	Würz- burg 29. 3.—6. 4. 1920	65	—	Einige Std. nach d. Essen heftiges Er- brechen, Leibschr., profuse Durchf., heftiges Fieber, keine Milzschwellung. 3—4 Tage krank	Mettwurst, keine längere Ausscheidung des Erbr. nach der Genesung	„Para B-Bakt.“ festgelegt
Froemane (56). Z. f. Med.-Be. 1907. Nr. 10	Hankes- heim Okt. 1907	32	—	Symptome der akuten Fleischvergift- ung: Erbrechen, Durchfälle, Leib- und Kopfschmerzen	Die Schweinefl. (kr. Tier) wurde durch einen infizierten Fleischhändler bezogen, das Fleisch war bezeichnend, dass	Reinkultur des Erregers in 6 Tagen erhalten

rich, Abel, Kraus (57). Vierteljahr. f. ger. M. 1910. Bd. 39	Virchow-kranken- haue	Durchfall, hohes Fieber. Meist nach 2 Tagen gesund	fleisch verarbeitet	
Günther 58). Arch. f. Hyg. Bd. 24. — 25. 5. 1896	Prov. Pos. Schweiz	Plötzlicher Durchfall, Erbrechen. Milz ohne Befund	Milz Schweinefleisch	Mit Bouillonkultur gefütterte Mäuse nach 7 Tagen †
Heller (26). C. f. R. Bd. 43. 1907	Schweiz	4 Frost, Fieber, Leischm., Erbr., unstillbare Diarrhöen, z. T. choleraähnli. Bild. Temperatursturz. Dauer 6 bis 14 Tage	Geschmorte Leberwurst. alle Patienten hatten davon gegessen	
Kaensche (59). Z. f. H. Bd. 22. 1893	Breslau	3—16 Std. nach Genuß Uebelkeit, Erbr., Diarrhöen, hohes Fieber, Schwindel, kein Exanthem	Fleisch einer kranken Kuh	Mäuse unter enteritischen Erscheinungen †
Kutscher (60). Z. f. H. Bd. 55. 9.—11. 9. (61). Jakobson, B. kl. W. 1907 (62). Wesemann Veröff. a. d. Geb. d. Med.-Wesens. Bd. 7	Berlin	2 3—24 Std. nach dem Essen Schüttelfrost, fieberhafte Durchfälle, vereinzelte Wadenkrämpfe	Schabefleisch. So weit gebraten, leichtere Erscheinungen, keine Kontaktinfektionen. (Wesemann)	6 mit Fleisch und 6 mit Reinkultur gefüt. Mäuse in 7—14 Tagen †. Aertrykstamm gleich hoch agglutiniert
v. Krehl, Kayser, Cahn (63). D. m. W. 1906. S. 326	Straßburg i. E.	Plötzlicher Beginn, Erbrechen, keine Roseolen, mehrere Tage krank	Leberwurst	B. „Breslau“ und „Gautstadt“ hoch mitagglutiniert
Liebetrau (64). Z. f. Med.-B. 1910. S. 47	Hagen i. W. Sommer 1909	3 Wenige Std. nach Genuß heft. Leischm., anhalt. Erbrechen, wässer. Durchfälle, Wadenkr., Kopfschm., Prostration	Cremeschnitten	Aus der geimpften Maus wurden Para B-B. gezüchtet
Marx (65). C. f. B. Bd. 48	Nähe Darmstadts	Plötzliche einsetzende schleimig-wässrige Durchfälle ohne Blut, Fieber, einige Tage krank, keine Roseolen, kein Milztumor	Blutwurst. Kein Erkranker wurde Daueraus-scheider	Mit Wurt gefütterte Maus blutige Durchfälle, am 6. Tage †. Aus Herzblut gezüchtet
Matthes, Wol-lenweber und Dorsch (29). Klin. Jahrb. Bd. 26. 1912	Reg.-Bez. Arnsberg	1 8—18 Std. nach dem Essen stürmische Erscheinungen, Fieber, Kopfschmerz, profuse wässrige Durchfälle, keine Hautausschläge. 3—5 Tage krank	Rindfleisch v. Großhändl. bezogen. Das fast völlige Fehlen der Kontaktinfektionen wird ausdrücklich betont	Nicht beschrieben
Dies.	Werne	23. 57 — 28. 8. 10		
Reiner Müller (56). M. m. W. 1914. Kr. Flensburg Nr. 9	Ringsberg	5 6 Std. nach Aalgenuß Erbrechen, Durchfall, Fieber; bis 8 Tage krank	Art	B. enterit. „Breslau“. Reinkultur auf Brot tötet Mäuse nach 5—7 Tagen

Autor und Erscheinungsort	Ort u. Dat. d. Epidem.	Erkrankte		Krankheitserscheinungen	Infektionsweg	Erreger
		Zahl	davon kontakt gest.			
de Kobele (67). Ann. de la Soc. de méi. de Gand. 1899	Aertryck Ende Juli 1898	über 50	1	Z. T. wenige Stunden nach Genuß des Fleisches Uebelkeit, Erbr., Fieber. Durchf., vereinzelt Temperatursturz auf 35,2°, 5-12 Tage krank	Fleisch einer wegen Durchfällen notgeschlachteten Kuh. Fleisch sah gesund aus	Injizierte Mäuse †
Otto (68). B. kl. W. 1913. S. 1859	Militär Osna-brück 21. u. 22. 6. 13	349	4	Einige Stunden bis 2 Tage nach dem fraglichen Essen Bauch-, Kopf- und Rückenschmerzen, Erbrechen, heftige Durchfälle	Zentrale Küchenversorgung. Fleisch	Reinkultur d. Erreg. tötet Mäuse in einigen Tagen (von G. Wagner mit gleich. Erfolg verfüttert)
Rommeler (69). D. m. W. 1909. S. 886	Neunkirchen. Mitte März 1909	5	—	Plötzliches Erbrechen, Kopfschmerzen, Durchfälle, einige Tage krank	Seebarsch	.
Ruge u. Rogge (70). C. f. B. Bd. 47	S. M. S. Blitz 7.-9. 8. 07	11	—	Plötzl. Einsatz mit Erbr., Durchf., allgemeine Mattigk., Kollik., in 4 Fällen leichte Nierenentz., k. Roscol., k. Milzschwellung, 2-3 Tage Fieber	Nahrungsmittel (Art nicht mehr feststellbar)	Nicht genau beschrieben
Franz Schütz (71). Hyg. Rundsch. 1914	Königsberg 1914	4	—	Wenige Stunden nach dem Essen Kopf-, Leibscherzen, Erbrechen, Fieber	Nicht genügend gepökeltes u. geräuchertes Schweinefleisch	Verfüttertes Fleisch tötet Mäuse in 10 Tag. Serum agglutiniert Para B-B.
Stoll, Wyss, Naef (32). Corr. f. Schw. Aerzte. 1905	Zürich 9. 9. 04	16	1?	Schwerste Durchfälle, Erbrechen. Fieber und Temperatursturz. Krankheitsdauer bis 7 Tage	Fisch	.
Tiberti (53). Z. f. H. Bd. 60	Bologna (Italien) Jan. 1906	30	1	Gastroenteritische Erkrankungen, Fieber, Bauch- und Kopfschmerzen	Wurst (von d. meist. Pers. gekocht, von d. verstorb. 60 g ungekocht gegessen)	Para B-B. in gekochtem Fischfleisch Mäuse starb. nach 3-4 Tag. T. stellt den Erreger zur Aertryckgruppe
Trautmann (73). Z. f. H. Bd. 45. 03. (74). Schmidt, Z. f. Med.-B. 1903	Düsseldorf Nov. 01	57	—	Durchfall, Erbrechen, Schwindelgefühl	Pferdefleisch	Reinkult. tötet Mäuse nach einig. Tag. Erreg. m. „Breslau“ u. „Günther-Posen“ Stämmen identifiziert
Uhlenhuth (75). v. Leuthold Gedenschrift	Militär Greifswald 17.-20. 11. 04	50	—	Plötzl. schwere Magendarmkatarrhe, Erbrechen, Durchfall, Penesmen, Schwindelgefühl, keine Milzvergrößerung, keine Roseolen, kein Exanthem	Rindfleisch. Kontaktinfektionen trotz darauf gerichteter Aufmerksamkeit nicht beobachtet	Gefütterte Mäuse starben nach 8 Tagen
Vagedes (76). Klin. Jahrb. Bd. 14. 1906	Berlin Tempelb. 25. 7. 1906	7	1	Plötzlicher Beginn nach dem Genuß fiebrichter Durchfall	Mehlspeise	Mäuse nach Reinkulturfütterung †

Andererseits sind die spritzenden Entleerungen der anderen Erkrankung sicherlich sehr geeignet, den Infektionsstoff zu verstreuen.

Man wird daran denken müssen, daß zum Zustandekommen einer Infektion mehrere Momente zusammenwirken müssen. Das Wichtigste scheint mir die Einbringung von vorgebildeten Toxinen, die bei der gastrointestinalen Erkrankung in den Verdauungstraktus kommen müssen. Hierbei ist anscheinend eine notwendige Bedingung, daß diese Toxinbildung außerhalb des Körpers vor sich geht, denn sonst müßten auch in den Verdauungstraktus eingebrachte Keime den gleichen Effekt hervorrufen können. Wie aber würde man sich zu erklären haben, daß die Toxinbildung außerhalb des Organismus eine wesentliche Voraussetzung sein muß? Das scheint schwieriger zu beantworten, da hierfür entsprechende Experimentaluntersuchungen notwendig wären, die aber noch nicht vorliegen. Hier ist vielleicht das Eiweiß der notwendigste Faktor für die Toxinbildung. Wie wichtig das animalische Eiweiß zum Zustandekommen einer klinischen Erkrankung ist, geht für den Gärtner-Bazillus aus Untersuchungen hervor, die Aug. Gärtner (90) 1888 angestellt hat. Er schreibt:

„Sehr erwähnenswert ist, daß 3 Mäuse, 2 weiße und 1 graue, von welchen 2 schon mehrere Tage erfolglos mit frischer Kartoffel-Kultur gefüttert waren, innerhalb 24—30 Std., und zwar unter den ausgesprochenen Zeichen der Intoxikation starben, als sie das infizierte, ausgekochte Fleisch zur Nahrung erhielten.“

Einerseits weiß man, daß auf eiweißhaltigen Nahrungsmitteln die Toxinbildung eine gute ist, andererseits sind hauptsächlich eiweißreiche Nahrungsmittel die wichtigsten Verbreiter der Infektionen. Wird nun ein Nahrungsmittel mit den Erregern der gastrointestinalen Form verunreinigt und steht dieses Nahrungsmittel bei entsprechenden Temperaturbedingungen genügend lange Zeit, so sind die Bedingungen zum Zustandekommen einer Erkrankung gegeben. Werden aber die Keime unter Umgehung des eiweißhaltigen Nährbodens in den Verdauungstraktus aufgenommen, so fällt die *causa nocens* für die Darmschleimhaut weg; die Erreger finden im Verdauungstraktus nicht die notwendigen Vorbedingungen.

Verfolgt man diesen Gedankengang weiter, so wird man zu der Annahme gedrängt, daß die Gastroenteritis in allererster Linie eine toxogene Erkrankung darstellt, und daß das bakteriell im Körper bedingte Krankheitsbild demgegenüber sehr weit in den Hintergrund tritt. Bei der Paratyphus B-Erkrankung liegen die Verhältnisse bei Beginn der Erkrankung ähnlich, und zwar möglicherweise gerade in den Fällen, die auf mit Paratyphus B-Bazillen infizierte Nahrungsmittel zurückzuführen sind. In den direkten Kontaktfällen, und wie mir aus dem Studium der Paratyphus B-Epidemiologie hervorzugehen scheint, bei den Wasserepidemien fehlt der toxische Einsatz; hier werden eben die Toxine nicht mit in den Organismus aufgenommen. In solchen Fällen verläuft die Krankheit vom 5.—7. Tage ab wie ein Typhus. Beim Typhus selbst gibt es scheinbar keine Beeinflussung des Krankheitsbildes durch außerhalb des Körpers gebildete Toxine.

Unter Berücksichtigung der klinischen Symptome kann man die Krankheitsbilder in 2 Komponenten zerlegen: eine toxogene, und eine bakteriell bedingte. Das ist in gewissem Sinn ein Widerspruch da auch die toxogene Krankheitskomponente die Bakterien zur Voraussetzung hat; aber hier liegt der Unterschied in der Einverleibung außerhalb des Körpers gebildeter Toxine und in der Aufnahme leben-

der Keime mit dem infizierenden Nahrungsmittel, die nun ihrerseits im Körper krankmachend wirken. Die schematische Darstellung ermöglicht auch die anderen Nahrungsmittelvergifter mit in die Betrachtung hineinzunehmen:

bedingte Krankheitsbild ist: beim [Bac. botulinus	Das toxogene,	Das bakterielle
" " enterit. Gärtner	sehr stark vorhanden	fehlt]
" " " Breslau	stark	wenig ausgespr.
" " paratyphi B	stark	wenig ausgespr.
" " " A	ausgesprochen bis fehlend	ausgesprochen
" " typhi	fast fehlend	ausgesprochen
	fehlt	sehr ausgesprochen

Daß diese Darstellung nur schematisch aufgefaßt werden darf, versteht sich von selbst; selbstverständlich gibt es wohl bei allen Erkrankungen Abweichungen vom Mittel nach beiden Seiten hin. Insbesondere wird man der aufgenommenen Toxinmenge bei der Beurteilung Rechnung tragen müssen. Ist sie groß, so wird der Effekt groß sein; ist sie klein oder hat eine Schädigung derselben durch Kochen stattgefunden, so wird der Effekt geringer sein. Ferner wird die Giftmenge noch von der individuellen Verschiedenheit der Giftbildner abhängig sein.

Es taucht noch die Frage auf, ob es bei den typhusähnlichen Erregern Krankheitszustände gibt, die nur durch die außerhalb des Körpers gebildeten Toxine zu erklären sind. Bei den Gärtner-Bakterien sind die Verhältnisse schon hinreichend geklärt, und zwar in bejahendem Sinn.

Schon bei der Entdeckung des Erregers hat Aug. Gärtner (90) festgestellt, daß Meerschweinchen bei Verfütterung gekochter Bouillonkulturen an akuter Gastroenteritis erkrankten¹⁾. Kruse fand das Gift in Filtraten noch wirksam. Es folgten dann eine Reihe weiterer Nachprüfungen, die keinen Zweifel lassen, daß die Gifte allein wirksam sind. Zur Abtötung der Erreger genügen bei entsprechenden Bedingungen auch wesentlich niedrigere Temperaturen, wodurch die Wahrscheinlichkeit, mit den Giften Krankheitserscheinungen zu erzeugen, wachsen muß.

Das in Frage stehende Gift wird aber nur von frisch gezüchteten Kulturen in deutlicher Menge geliefert. Die Toxizität geht bald verloren, worauf auch Aug. Gärtner (90) schon seinerzeit hinwies.

Bezüglich der Paratyphus B-Bazillen hat Schottmüller (119) bereits 1903 nachweisen können, daß gekochte Bouillonkulturen bei der Fütterung an Meerschweinchen krankmachend wirken²⁾. (Weiteres s. S. 511).

Eine noch offene Frage ist die der Immunität. Ich möchte annehmen, daß man hier zweierlei unterscheiden muß. Einmal eine Giftimmunität und eine Immunität gegenüber dem Erreger. Letztere ist vielleicht abzuleiten aus der Tatsache, daß beim Paratyphus B in vielen Fällen auf die Dauer die Erreger aus dem Körper verschwinden, d. h. der Organismus erwirbt auf die Dauer die Fähigkeit, die Erreger zu beseitigen. Bei der gastroenteritischen Erkrankung verschwinden, wie wir sahen, die Erreger über kurz oder lang ausnahmslos. Also müssen hier die Immunitätsverhältnisse günstiger liegen. Die Giftimmunität ist in diesem Zusammenhang meines Wissens noch nicht untersucht worden. Daß bei beiden Erkrankungsarten Gifte eine Rolle

1) Er war zu dieser Versuchsanordnung veranlaßt worden, weil bei der Frankenhäuser Epidemie nicht nur Leute erkrankt waren, die rohes Fleisch, sondern auch solche, die gekochtes Fleisch, ja sogar nur Suppe genossen hatten.

2) Nach B. Fischer (85) besteht aber der gut begründete Verdacht, daß Schottmüller damals, als er den Begriff der Gastroenteritis paratyphosa schuf, mit Kulturen von B. enterit. Breslau gearbeitet hat.

spielen, dürfte nach den vorstehenden Angaben nicht zu bezweifeln sein. Ob man aber Erkrankungen annehmen darf, die nur auf Toxine zurückgeführt werden können (d. h. Aufnahme solcher ohne gleichzeitige Aufnahme lebender Keime) muß z. Z. für die beiden vorliegenden Krankheiten noch als unbewiesen gelten. Für die Gärtner-Enteritis wird man sie aus der damaligen Beobachtung ableiten können, da auch Personen erkrankt waren, die nur Suppe genossen hatten. Die toxischen Krankheitserscheinungen verschwinden bei allen Erkrankungen relativ schnell, nach 2—4 Tagen. Nach dieser Zeit sind die Erreger oft noch wochenlang im Stuhl oder Urin nachweisbar, auch werden sie mitunter im Blut nach Abklingen aller Krankheitserscheinungen gefunden. Eiweiß und Sauerstoff sind genügend vorhanden, die Temperatur ist eine günstige, auch erweisen sich die Erreger, wenn sie frisch vom Kranken gezüchtet werden, als besonders toxisch; daher muß man also annehmen, daß die Fähigkeit zur Toxinbildung auch im Körper in unvermindertem Maße besteht. Wenn aber eine „Krankheit“ nach Abklingen der ersten Erscheinungen nicht nachweisbar ist, dann muß man annehmen, daß der Organismus schneller die Fähigkeit erwirbt, mit den Toxinen fertig zu werden als mit den Erregern selbst. Daß diese Giftimmunität gelegentlich verloren gehen kann, läßt sich vielleicht aus den Rezidiven ableiten, die der Ausdruck einer Immunitätsschwäche sind. Allerdings wird man die Rezidive wohl in erster Linie als Immunitätsschwäche gegenüber den Erregern auffassen müssen (Typhus). Aber es treten auch bei den hier hauptsächlich besprochenen Krankheitsformen gelegentlich erneute Durchfälle auf, die an diese Verhältnisse denken lassen.

Die klinischen Uebergangsformen und die gemischten Epidemien.

Die Uebergänge bedürfen zunächst einer Besprechung, weil sie, wie gezeigt werden wird, bei den gemischten Epidemien eine besondere Rolle spielen. Sie sollen nach der Annahme einzelner Autoren die Bindeglieder zwischen den sonst so scharf getrennten Krankheitsformen sein.

Ich greife zunächst einen Fall von Rolly (27, Tab. II) heraus, den er zu den gastroenteritischen rechnet. Es handelt sich hier um den bereits erwähnten Kranken, der am 30. Tag seines Krankenhausaufenthaltes plötzlich ein schweres Krankheitsbild darbot. Die Temperatur blieb zunächst 2 Tage hoch (40°, Durchfälle), sank dann auf 38° und erst im Anschluß an diese Absenkung entwickelte sich das eigentliche typhöse Bild. Milz palpabel, am 9. Krankheitstag Roseolen. Verlauf der Temp. absolut typhusähnlich. Meines Erachtens muß man diesen Fall zu den typhösen Verlaufsformen rechnen.

Den anderen Fall, den Rolly (27) zu den gastrointestinalen rechnet, möchte ich auch dazu rechnen. Der Kranke war plötzlich 6 Std. nach einer Mahlzeit erkrankt und 3 Tage später unter den Symptomen der Cholera nostras gestorben. Ich sehe hier von den weiteren Untersuchungen ab, die Rolly zur Identifizierung der Erreger vornahm, und beschränke mich auf die Wiedergabe der Fütterungsversuche an Mäusen. Er verütterte die aus den Krankheitsfällen gewonnenen Keime auf Brot. Am 13. Versuchstage starb die Maus, welche die Erreger des tödlichen gastroenteritischen Falles erhalten hatte. Die übrigen Erreger vermochten die Mäuse nicht zu töten, obgleich sie 7 Wochen lang den Tieren gegeben wurden.

Diese Fütterungsversuche möchte ich als sehr wichtig ansehen, weil sie sich vollständig mit den Beobachtungen decken, die das hiesige Institut bei den Erregern der beiden Krankheitsbilder gemacht hat.

Bei derartigen Fällen wie dem vorstehenden besteht keine Schwierigkeit, sie in die jetzt übliche Nomenklatur einzufügen; daß hier von einer wirklichen Gastroenteritis nicht die Rede sein kann, dürfte jedem klar sein, der die klinischen Symptome richtig wertet. Nicht so einfach

liegen die Verhältnisse bei denjenigen Erkrankungen, die im Verlauf von gemischten Epidemien vorkommen. Es erscheint daher erforderlich, an dieser Stelle eine Betrachtung der Epidemien vorzunehmen.

Es kommen folgende in Frage: Die Epidemie im Orte A. in der Schweiz, beschrieben von Walsler (13), die von Jakob (96) beschriebene am Lehrseminar in Würzburg, die von Hamburger und Rosenthal (41, Tab. III) beschriebene Süßspeisenepidemie bei Militärpersonen und die von Prigge und Sachs-Mücke (115) beschriebenen Erkrankungsfälle in F.

Leider muß gesagt werden, daß diese Epidemien gerade in den Punkten, die hier von ausschlaggebender Bedeutung sind, nicht hinreichend untersucht sind. Hier muß eine genaue epidemiologische Durcharbeitung verlangt werden, und es darf nicht, wie es offensichtlich geschehen ist, eine Zusammenstellung der Fälle vorgenommen werden, die schließlich den einzelnen Fall in diese oder aber in jene Verlaufsform hineinpreßt. Ein wenig mehr oder weniger Gewalt wird dabei nicht gescheut, um eine reine Scheidung zu bekommen. Damit ist aber gerade eine große Gefahr verbunden, es werden die abortiven Fälle falsch rubriziert.

Was zunächst die Erkrankungsfälle von Prigge und Sachs-Mücke (115) anbetrifft, kann ich mich kurz fassen, indem ich die Worte wiedergebe, mit denen von der gemischten Epidemie gesprochen wird. „Die akut einsetzenden Erscheinungen bestanden lediglich in geringem Fieber, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit und Durchfällen. Sie gingen mit Ausnahme eines Falles, der typhusähnlichen Verlauf mit Milzschwellung, Roseolen, und langsamen typischen Fieberanstieg zeigte, in wenigen Tagen vorüber.“

Diese Angaben reichen in keiner Weise aus, um sie als Stütze für die verschiedene Verlaufsform einer Epidemie gelten zu lassen. So fehlt der Nachweis der einheitlichen Infektionsquelle, des gleichen Epidemiebeginns, und es ist nicht zu ersehen, ob die als gastroenteritische Erkrankungen angesprochenen Bilder tatsächlich solche waren und nicht abortiv verlaufende typhusähnliche. Auch ist nicht die Möglichkeit berücksichtigt, daß die Krankheitsbilder möglicherweise nur toxisch waren, während der eine typhöse Fall auf lebende Erreger zurückzuführen ist.

Den letzteren Einwand muß man gegen die Arbeit von Jakob (96) erheben. Hier sind die epidemiologischen Nachforschungen überhaupt nicht mitgeteilt. Ueber die Aetiologie findet sich nur folgender Satz:

„Am 3. März erkrankten im hiesigen Lehrseminar nach dem Genuß von Leberwurst eine größere Anzahl von Seminaristen an starken Kopfschmerzen, Frostgefühl, Leibscherzen, Erbrechen und heftigen Durchfällen.“ Später findet sich noch der Satz: „Aus den verdorbenen Nahrungsmitteln konnte leider der Erreger nicht mehr gezüchtet werden, weil bei Beginn der bakteriologischen Untersuchung keine Reste mehr vorhanden waren.“ Auch ist nicht ersichtlich, ob das fragliche Nahrungsmittel in gekochtem oder rohem Zustand genossen worden war. Nach der Jakobschen Beschreibung dauerte bei der ersten Gruppe der Patienten (20 nicht ins Spital eingelieferten und 4 daselbst aufgenommenen) die ganze Erkrankung nicht länger als eine Woche. „Nach 4–6, höchstens 7 Tagen kehrte die Temperatur zur Norm zurück, und zwar meistens in ziemlich steilem Abfall, so daß die Patienten in 1–2 Tagen fieberfrei wurden. Durchfall und Albuminurie, sowie alle anderen Symptome verschwanden, und eine ausgesprochene Pulsverlangsamung stellte sich während des Abklingens der akuten Erscheinungen bei den meisten ein.“

Anders bei der 2. Gruppe. Hier dauerte die ganze Erkrankung länger, denn an das Stadium des akuten Brechdurchfalls, das diese Pat. ebenso wie die der 1. Gruppe durchgemacht hatten, schloß sich eine etwas längere Fieberperiode an und die Temperaturen kehrten dann erst allmählich in staffelörmigem Abstieg zur Norm zurück. Es war also der Verlauf, abgesehen vom Beginn, dem eines Typhus ähnlich. „Es folgt dann eine Fieberkurve, die völlig dem Bild entspricht, wie ich oben ein solches wieder gegeben habe. Auffallend ist noch das Verhalten der Agglutinationen.“ Von 32 Untersuchungen waren 27 krank, 5 gesund. Bei letzteren war die Reaktion negativ, ebenso bei 15 der Erkrankten (davon 4 ziemlich schwer, 11 nur leicht). Bei 12 Patienten war die

Reaktion positiv (sowohl bei Prüfung mit einem Laboratoriumsstamm als gegen die verschiedenen, aus dem Blute gezüchteten Stämme), und zwar waren von diesen 3 schwerer erkrankt, 4 nur leicht.“

Bei dieser Krankheitsbeschreibung fällt zunächst auf, daß auch die erste Gruppe eine Pulsverlangsamung darbot, die sonst bei diesem Krankheitsbild fehlt, worauf bereits an anderer Stelle hingewiesen ist. Die klinische Beschreibung ist zu unvollständig, wohl deshalb weil diese Kranken kaum zur Aufnahme ins Krankenhaus kamen. Immerhin ist zu erwägen, ob es sich nicht um abortive typhusähnliche Fälle gehandelt hat. Die Agglutinationen, die 8—10 Tage nach der Entfieberung vorgenommen wurden, sind nicht einheitlich. Aber alle diese Ueberlegungen bleiben bei der ungenauen Darstellung der Epidemie mehr oder weniger Spekulation.

Die wichtigste Epidemie auf diesem Gebiete ist die von Hamburger und Rosenthal (41, Tab. III) beschriebene, die sich beim Militär ereignete. Die Infektion erfolgte durch eine Reispuddingspeise und durch Cremeschnitten, welche von einem Bäcker hergestellt waren, der Paratyphus B-Bazillenausseider war. Der epidemische Verlauf zeigt 2 Krankheitsanhäufungen, die auf die jeweiligen, an verschiedenen Tagen bereiteten Speisen zurückzuführen sind. Im ganzen handelt es sich um 65 Krankheitsfälle. Nur in 4—6 von diesen Fällen war eine Kontaktinfektion anzunehmen. Genaueres wird über letztere nicht gesagt, aber aus den reichlichen beigegebenen Abbildungen der Fieberkurven läßt sich, wie später gezeigt wird, doch schließen, daß gerade diese spätliegenden Fälle eine bestimmte Verlaufsform darbieten. Hamburger und Rosenthal nehmen bei 41 Fällen das klinische Bild des Paratyphus B. abdominalis an. Die Inkubation berechnete sich auf wenige bis höchstens 24 Std. In 9 Fällen vergingen 3—6 Tage bis zum Auftreten der typischen Krankheitserscheinungen. Leider ist nicht ersichtlich, um welche Fälle es sich bei letzteren Erkrankungen gehandelt hat, insbesondere, ob die Kontaktinfektionen hierher zu rechnen sind. Sie kommen zu der Annahme, daß die Erreger in dem Körper lediglich in der persönlichen Resistenz des Kranken ein Hindernis finden, wodurch der Krankheitsprozeß bestimmt wird. Anscheinend ist den Autoren nicht der Gedanke gekommen, daß neben der persönlichen Disposition die Menge der vorgebildeten aufgenommenen Toxine zunächst das Krankheitsbild bestimmen kann. Die ausgezeichneten Fieberkurven lassen auf das deutlichste erkennen, daß der toxische Krankheitseinsatz geradezu ein integrierender Bestandteil dieser Epidemie gewesen ist. Ich kann auf die genauen Krankengeschichten nicht eingehen, halte mich aber für verpflichtet, auf diese hinzuweisen. Bei der 1. Gruppe der Erkrankungen dauerte die Infektion 9—23 Tage, nur 3 Fälle zogen sich bis zum 36. Tage hin. Das Sensorium blieb frei; zwischen dem 6. und 10. Tage trat bei sämtlichen Fällen der typhösen Form eine Roseola auf, die zum Teil sehr ausgesprochen war. Ruhrähnliche Erscheinungen wurden nie gesehen, ebensowenig Darmblutungen. Die Milz war in 35 Fällen weder palpatorisch noch perkutorisch vergrößert. In 6 Fällen war sie mit derber Beschaffenheit fühlbar. Meist bestand eine relative Bradykardie. Eine typische Leukopenie war nicht deutlich nachweisbar. Erwähnt sei noch in 3 Fällen eine toxische Albuminurie. 1 dieser Fälle kam ad exitum. Er ist von mir in der Tab. Nr. I aufgeführt. Die weiteren 14 Fälle rechnen die Autoren zur paratyphösen akuten Gastroenteritis. „Sie verliefen in 9 Fällen unter dem von den früher genannten Autoren, vor allem von Schottmüller, beschriebenen Bilde des hochfieberhaften, mit toxischen Allgemeinsymptomen einhergehenden Darmkatarrhs, der bereits nach wenigen Tagen abklang und von einer mehr oder minder lang anhaltenden Verstopfung gefolgt wurde. In 5 weiteren Fällen trat die paratyphöse Gastroenteritis so mild, unter den Symptomen leichter uncharakteristischer Durchfälle, in die Erscheinung, daß nur das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung eine Identifikation der Krankheitsprozesse ermöglichte. Da derartige Abortivfälle gewöhnlich der klinischen Beobachtung zu entgehen pflegen, seien folgende Beispiele wiedergegeben“: (Es folgen dann einige Beispiele.) Die Milz war bei einer überwiegenden Zahl nicht nachweisbar vergrößert, Roseolen und Herpes wurde nie gesehen. „Die auf den Darm beschränkte Ansiedelung des Erregers bei den paratyphösen Gastroenteritiden erklärt, daß wir neben dem Fehlen von Roseolen eine Bakteriämie niemals angetroffen haben. Ferner blieb auch in sämtlichen Fällen dieser Art die Diazoreaktion dauernd negativ. Choleraähnliche Fälle fehlen unter unserem Beobachtungsmaterial.“ Im weiteren Verlauf dieser Fälle geben Hamburger und Rosenthal 2 Kurven, die auch einen gastroenteritischen Einsatz erkennen lassen, die dann nach einigen Tagen „fieberfreien Intervalls einen kurzen erneuten Fieberanstieg, eine Exazerbation“ darbieten. Gerade diese Fälle scheinen mir deutlich zu zeigen, daß hier ein abortiver Typhusverlauf beim Paratyphus vorlag, und zwar trotz ausgesprochen toxischen Einsatzes. Weiterhin erwähnen sie einen Fall von Paratyphus levissimus, der am 3. Krankheitstag Bazillen im Blut hatte. Dieser Blutbefund spricht deutlich gegen die früher gemachte Annahme, daß bei einzelnen Erkrankungen dieser Krankheitsform die Bazillen nicht ins Blut über-

treten. Sicherlich würde man häufiger positive Befunde bei rechtzeitiger Blutentnahme haben. Es wird dann noch die sogenannte Pseudoinfluenzaform des Paratyphus beschrieben, die mit relativ uncharakteristischem Fieberbild und sonstigen Anzeichen einhergeht. Im ganzen wurden 7 solcher Fälle gesehen. Auch wird noch erwähnt, daß bei einigen Fällen nur die bakteriologische Stuhluntersuchung bzw. der positive Ausfall der Gruber-Widalschen Reaktion die Diagnose gesichert habe.

Diese Epidemie macht in der Tat den Eindruck, als ob hier ein und derselbe Erreger 2 verschiedene Krankheitsbilder hervorgerufen habe. Aber bei genauerem Zusehen zeigt sich, daß von der rein typhösen Form alle möglichen Übergänge von Hamburger und Rosenthal beschrieben werden. Auch die fieberfreien Fälle, die nur durch bakteriologische Untersuchungen festgestellt wurden, fehlen nicht. Ganz besonders charakteristisch ist der toxische Krankheitseinsatz, der kaum auf einer der vielen Fieberkurven vermißt wird. Von besonderem Interesse ist die Kurve 6, weil aus dem Vergleich ihres Kopfes mit der graphischen Darstellung des zeitlichen Aufeinanderfolgens der Infektionen hier eine Kontaktinfektion angenommen werden muß. Dieser Fall liegt ca. 3 Wochen nach den übrigen. Er zeigt keinen toxischen Krankheitseinsatz, sondern bietet nur ein typhöses Bild. Auch Fall 7 scheint nach dem Kopf und dem Vergleich mit den Kulminationspunkten der Epidemie ein Kontaktfall zu sein. Insbesondere bei der Saarbrückener Wasserepidemie, die von Priefer (37) in ihrem epidemiologischen Teil beschrieben ist, kann man sehr deutlich erkennen, daß der gastroenteritische Einsatz fehlt. Damals war ein Paratyphuskranker in einer Saarbrückener Kaserne der Ausgangspunkt der Epidemie gewesen. Er hatte ein Klosett benutzt, von dem der Inhalt in die Wasserleitung übertrat. Es erkrankten über 80 Leute. Der Krankheitsverlauf, der von Priefer (37) genau beschrieben wird, entsprach im allgemeinen dem typhösen Krankheitsbild; allerdings waren die anfänglichen Symptome influenzaartig. Was hier am meisten interessiert, ist, daß keine gastrointestinalen Krankheitseinsätze vorhanden waren, was ich darauf zurückführen möchte, daß die Krankheit in erster Linie durch die Bakterien als solche, und nicht durch vorgebildete Toxine bedingt war. Der klinische Verlauf zeigte alle Grade der Verlaufsformen von den schweren bis zu den ambulant verlaufenden.

Eine weitere „Mischepidemie“ ist die von Walsler (135)¹⁾ beschriebene Epidemie in dem schweizer Ort A. Es erkrankten damals innerhalb 22 Tagen 37 Personen. „Die ersten erkrankten unter den Erscheinungen eines akuten Magen-Darmkatarrhs, die späteren unter denen eines Typhus. Für diese Diagnose sprachen Roseola, Milztumor, Erbsbreistühle und Trübung des Sensoriums bei mehreren Kranken.“ „Als Ausgangspunkt der Epidemie konnte mit Sicherheit eine Konditorei festgestellt werden, und zwar konnte die Schuld mit großer Wahrscheinlichkeit gewissen Cremeschnitten zugeschoben werden.“ „Wir haben Familien- und Einzelerkrankungen zu verzeichnen. Die Familienepidemien hatten nicht alle den gleichen Charakter: bei der einen traten die Fälle innerhalb 1—2 Tagen auf, bei anderen, namentlich in der Konditorei, verteilte sich der Beginn der einzelnen Fälle auf mehrere Wochen. Klinisch haben wir alle Übergänge von einem akuten Magen-Darmkatarrh oder Cholera nostras zu einem klassischen Typhus abdominalis.“ Die Epidemie ist nicht so restlos geklärt, wie es wünschenswert wäre. Aber man wird zugeben müssen, daß zunächst das Bild den Eindruck einer gemischten Epidemie macht; bei jeder größeren Epidemie, die sich über längere Zeit erstreckt, besteht die Gefahr, daß Fälle mit eingerechnet werden, die ätiologisch nicht hinzu gehören. Auffallend ist, worauf der Autor ausdrücklich hinweist, daß die ersten Fälle den Eindruck einer Gastroenteritis gemacht haben und daß die späteren Fälle typhusartig verlaufen sind. Mir scheint, die Erklärung hierfür ist darin zu suchen, daß die gastroenteritischen Fälle durch Nahrungsmittel verursacht waren, die neben den Erregern auch Toxine enthielten, während die anderen Fälle als Kontaktfälle zu erklären sind. Für diese Annahme findet man auch eine weitgehende Bestätigung in den Angaben Walsers, da auch bei den meisten gastrointestinalen Fällen sich ein typhusähnliches Bild zum Teil nach 1—2-tägigem fieberfreien Intervall anschloß. Bei einigen, klinisch nicht genauer beobachteten Fällen findet sich die Bemerkung, daß die Kranken sich einige Tage nach dem akuten Einsatz nicht wohlfühlten.

Genauere Untersuchungen über die Erreger der letztbeschriebenen Epidemien liegen nicht vor. Nur von Hamburger und Rosenthal (41) sind einige Versuche angestellt, die Schlüsse auf die spezielle Art gestatten. „Die Tierpathogenität des Bazillus bei Fütterung (Ratte, Maus) war gering oder negativ. Für seine geringe Tiervirulenz spricht auch, daß die tödliche Dosis für Mäuse bei subkutaner Einverleibung 0,5 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur war. Aus den Organen der nach längerer Zeit unter

1) In der Literatur findet sich der Verfasser irrtümlicherweise als Walker angeführt.

starker Abmagerung erlegenen Tiere konnten die Keime nicht zurückgezüchtet werden, was für ein Erliegen durch Intoxikation spricht. 1 ccm einer 6 Tage alten, 10 Min. gekochten Bouillon (hitzebeständiges Gift) vermochte Mäuse innerhalb 36 Std. zu töten, während mit 0,5 ccm gespritzte Mäuse sich nach schweren Krankheitserscheinungen wieder erholten.“ Im bakteriologischen Teile meiner Ausführungen ist gezeigt worden, daß Mäuse, welche mit Paratyphusbazillen im hiesigen Institut gefüttert wurden, niemals zugrunde gegangen sind, während die mit dem Breslau-Bakterium gefütterten Mäuse ausnahmslos gestorben sind. Hierdurch komme ich zu der Annahme, daß der Erreger der von Hamburger und Rosenthal beschriebenen Epidemie ein echter Para B gewesen ist. Nach persönlicher Mitteilung ist der Stamm leider verloren gegangen.

Hier müssen noch 2 Epidemien besprochen werden, die der Einordnung Schwierigkeiten machen. Es sind die von Prigge (114) und die von v. Wilucki (136) beschriebenen Massenerkrankungen, die auf Wassergenuß zurückzuführen sind.

In der von Prigge (114) beschriebenen Epidemie handelt es sich um den Einbruch von verseuchtem Bachwasser in eine Zentralwasserleitung. Den fraglichen Erreger beschreibt Prigge folgendermaßen: „Die kulturelle und serologische Prüfung der gefundenen Stämme bewies ihre Zugehörigkeit zur Paratyphusgruppe, sie stimmten in allen Merkmalen mit anderen, in der Anstalt früher gefundenen Paratyphusstämmen von Kranken und chronischen Bazillenträgern überein und zeigten alle Eigenschaften, die als charakteristisch für Paratyphus B-Bazillen angesehen werden müssen. Auf der Drigalski-Conradi-Platte trat deutliche Nestbildung auf, wie sie von Fischer als typisch für diejenigen Bakterien der Paraty.-Gruppe, welche bei sporadisch Erkrankten gefunden werden, angegeben sind. Man würde die Stämme somit unter der Voraussetzung, daß die Mitteilungen Fischers über die Möglichkeit einer Trennung zwischen Fleischvergiftern der Paratyphusgruppe und Stämmen, die bei vereinzelt Erkrankten isoliert werden, sich bestätigen sollten, nicht zur Gruppe der Fleischvergifter zu rechnen haben.“

Die eingehenden Ermittlungen, die von Prigge angestellt wurden, ergaben, daß von 6227 Einwohnern der beiden in Frage kommenden Orte 744 Personen = 12 Proz. der Einwohnerschaft erkrankt waren. Die Dauer der Epidemie erstreckte sich auf über 2 Monate. Von den Erkrankten benötigten nur 64 = 8,3 Proz. ärztlicher Hilfe. Die Dauer der Erkrankungen verteilte sich folgendermaßen:

1 Tag waren krank	67 Personen
2 Tage „ „	95 „
3 „ „ „	111 „
4 „ „ „	85 „
5 „ „ „	32 „
6 „ „ „	39 „
7 „ „ „	23 „

Der Verlauf dieser Erkrankungen bestand mit auffallender Gleichmäßigkeit in denselben Erscheinungen: plötzlicher Beginn, Erbrechen, einige Tage anhaltender Durchfall, schnelle Rekonvaleszenz.

Einen typhösen Verlauf nahmen nur 7 = 0,1 Proz. aller Erkrankungen. Bei ihnen betrug die durchschnittliche Krankheitsdauer 21 Tage.

Die Erklärung der Epidemie ergab sich durch die Feststellung, daß Wasser eines Baches, der Hausabwässer und Abortgrubenhalt führte, in starkem Strahl in das Sammelbassin der Wasserleitung eintrat.

Mit der von mir geforderten Trennbarkeit der Erkrankungen steht diese Epidemie in Widerspruch, denn der Erreger zeigt so wesentliche Ähnlichkeit mit dem Paraty. B-Bakterium, daß eine Verwechslung mit dem Bacterium enterit. Breslau nicht angenommen werden darf. Aber trotz der genauen Erhebungen Prigges (114) wird man doch zweifeln dürfen, daß die überwiegende Zahl der Erkrankungen (echte) Paratyphen in unserem Sinn gewesen sind. Zunächst gelangten überhaupt nur 8,3 Proz. der Erkrankungen zur ärztlichen Kenntnis; die übrigen Erkrankungen wurden durch nachträgliche Feststellungen (Schulversäumnis usw.) ermittelt. Da die Epidemie in den Monaten Juli bis August herrschte, können sehr wohl Darmkatarrhe anderer Aetiologie sich in die statistische Erfassung eingeschlichen haben. Bei 37 von den 744 Fällen sind bakteriologische Untersuchungen vorgenommen worden; bei allen fand sich eine Agglutination von wenigstens 1:100 gegen Paraty. B-Bakterien und bei 22 wurden die Erreger im Blut oder Stuhl und Urin nachgewiesen.

Prigge ist der Ansicht, daß die von ihm beschriebene Epidemie gegen die Ansicht spreche, daß nur Nahrungsmittelinfektionen mit Brechdurchfall einsetzen. Er führt als Stütze die von Hetsch (93) beschriebene Epidemie an. Meines Erachtens darf man diese Epidemie nicht zu weitgehenden Schlüssen heranziehen, weil hier die

Entstehungsursachen nicht restlos geklärt werden konnten und möglicherweise mehrere ätiologische Momente in Betracht kamen. Aber es existieren einige andere Wasserepidemien, die für den echten Paratyphus erweisen, daß gerade das Durchfallbild fehlt. Es sei hier an die Saarbrückener Epidemie und an die von Kellermann (43) beschriebenen Erkrankungen nach Wassergenuß bei Soldaten bei einer Felddienstübung erinnert; hier ist auch die von Grisar beschriebene Wasserepidemie zu erwähnen, die auch auf Einbruch von Fäkalabwässern zurückgeführt werden muß.

Man kann daher den Einwand nicht von der Hand weisen, daß in der Priggeschen Epidemie mehrere, möglicherweise sich nahestehende Erreger in Frage kommen. Hierzu berechtigt schon die Ueberlegung, daß der mehrere Wochen dauernde Einbruch von verunreinigtem Bachwasser nicht nur Paratyphusbakterien in die Wasserleitung gespült haben wird. Auch hier muß an die Grisarsche Epidemie (40) erinnert werden, bei der neben Paratyphen auch Typhen vorkamen. Ob das Bacterium enterit. Breslau der hauptsächlichste andere Keim gewesen ist, läßt sich jetzt nicht mehr entscheiden. Ob dieser Erreger, wenn er ins Wasser eingebracht wird, auch das sonst bekannte Bild beim Menschen hervorruft, ist bisher nicht mit Sicherheit erwiesen. Hierüber gibt vielleicht die nun zu beschreibende Epidemie neue Gesichtspunkte.

Es handelt sich um eine Reihe von 33 Paratyphus B-Erkrankungen an Bord S. M. S. Posen in der Zeit vom 19. Sept. 1914 bis 12. Jan. 1915. Nach der von v. Wilucki gegebenen Darstellung kommt mit großer Wahrscheinlichkeit das den Trink- und Waschwassertanks entnommene Wasser als Infektionsvermittler in Frage. Dieses ist sowohl aus einigen epidemiologischen Beobachtungen abzuleiten, als auch aus dem Ergebnis der bakteriologischen Wasseruntersuchung vom 25. Okt., die neben hohem Keimgehalt auch Keime ergab, die „sehr paratyphusähnlich“ waren; der mit Dampf vorgenommene Desinfektionsversuch hatte keinen Erfolg, so daß erst einige Zeit später die Wasserleitung als desinfiziert angesehen werden konnte. V. Wilucki (136) gibt im wesentlichen eine Darstellung über den klinischen Verlauf, ohne im einzelnen auf die epidemiologische Aufeinanderfolge einzugehen. Er hat die Beschreibung der Erkrankungen in folgende Gruppen geteilt:

Gastroenteritis paraty.	3 Fälle
Enteritis paraty.	9 „
Influenza paraty.	7 „
Paratyphus levissimus	6 „
Bazillenträger	8 „
	34 Fälle

Hier interessiert zunächst die Feststellung, daß keine typischen typhösen Verlaufsformen vorkamen. Die als Paraty. levissimus gedeutete Verlaufsform läßt jeden Anhaltspunkt für einen typhösen Verlauf vermissen; in allen 6 Fällen liegt nach Ausweis der Krankengeschichten eine akut einsetzende, allerdings mehr oder weniger ambulatorisch verlaufende Uebelkeit oder Appetitlosigkeit vor. Diese beiden Symptome stehen auch bei allen übrigen Erkrankungen im Vordergrund, sind aber mit mehr oder weniger ausgesprochenen anderen Erscheinungen vergesellschaftet. Die recht genau mitgeteilten Krankengeschichten ermöglichen eine Aufeinanderfolge der Erkrankungen aufzustellen. Hiernach ergibt sich folgendes; es erkrankten:

am 18. Sept.	1 Mann
am 29. Sept.	1 „
zw. 31. Okt. u. 1. Nov.	9 „
am 16. Dez.	1 „
am 18. Nov.	1 „
am 21. Nov.	1 „
am 2. Dez.	2 „
am 7. Dez.	1 „
zw. 12. u. 15. Dez.	5 „
am 28. Dez.	1 „
am 12. Jan. 1915	1 „

Demnach handelt es sich um einen protrahierten Epidemieverlauf, mit 2 deutlichen Häufungen von Erkrankungen. (Die Bazillenträger und 2 Erkrankungen, bei denen die Angaben fehlen, konnten in diese Zusammenfassung nicht mit aufgenommen werden.) Nach Lage der Trinkwasserversorgung an Bord von Kriegsschiffen erscheint es vollkommen im Rahmen der Möglichkeiten zu liegen, daß sich Epidemien über so lange Zeit hinziehen, denn aus seemännischen und anderen Gesichtspunkten werden die Trinkwassertanks wechselweise in Gebrauch genommen. Wenn nun ein solcher Tank infiziert ist, so kann die Verstreung des Infektionsstoffes über das Schiff dadurch scheinbar auf-

hören, daß ein nicht infizierter Tank in Betrieb genommen wird. Mit Ingebrauchnahme des ersteren beginnt wieder ein neuer Schub von Erkrankungen. Die vereinzelt bleibenden Krankheitsfälle rühren entweder aus der infizierten Pumpleitung her oder sie stammen von Wasser, das zur Zeit der Verseuchung in Wasserkaraffen gefüllt, aber nicht gleich verbraucht war. Ein solcher Fall wird von v. Wilucki bei dieser Epidemie beschrieben. Ein Wachtmeister erkrankte mit schweren Durchfällen, wenige Stunden nachdem er in der Nacht aus starkem Durst seine Wasserflasche geleert hatte die bereits seit mehreren Tagen in seiner Kammer stand.

Diese Epidemie läßt somit mit Recht vermuten, daß hier eine durch infiziertes Wasser bedingte Epidemie vorliegt, und wenn der Erreger „sehr paratyphusähnlich“ war, so wird man an das Bacterium enter. Breslau denken dürfen. Jedenfalls wird man in Zukunft auf die Möglichkeit einer solchen Epidemie achten müssen. Ob bei derartigen Epidemien die Zahl der — wahrscheinlich vorübergehenden — Bazillenausscheider immer so groß ist wie hier und ob hier besondere Verhältnisse pathogenetischer Art vorliegen, sei zunächst dahingestellt, auffallend ist jedenfalls, daß von dem Küchenpersonal, das allein auf Bazillenausscheidung untersucht wurde, 8 als Ausscheider festgestellt wurden. Wieviel Leute mögen von der rund 1000köpfigen Besatzung die fraglichen Keime ausgeschieden haben! Wenn trotzdem so wenig Erkrankungen vorgekommen sind, dann hat fraglos der Erreger Eigenschaften, die ihn nicht leicht befähigen, im Organismus eine Krankheit hervorzurufen; denn Infektionsmöglichkeiten gibt es an Bord trotz ausgezeichneter Organisation des Sanitätsdienstes genug, es gibt keine Menschenanhäufung, die so dicht ist, wie die Unterbringung einer Kriegsschiffsbesatzung in See und im Kriege.

Die Bakteriologie des (echten) Paratyphus B abdominalis und der Gastroenteritis „Breslau“ (Flügge-Kaensche).

Die aus echten, d. h. typhusähnlichen Verlaufsformen der Paratyphus B-Erkrankungen gezüchteten Erreger stehen bakteriologisch den Erregern der gastroenteritischen Erkrankung so nahe, daß eine Differenzierung in der allgemeinen bakteriologischen Praxis kaum durchführbar erschien. Erschwerend kommt hinzu, daß ein Unterschied zwischen alten Laboratoriumstämmen und frischen Kulturen besteht, ferner gibt es eine große Zahl von Varianten, die mehr oder weniger große Abweichungen von der Norm darbieten. Einige aus Tieren gezüchtete sind vielleicht nicht menschenpathogen, andere können gelegentlich den Menschen krank machen. Jedenfalls liegt hier ein wichtiges Moment, um die Erreger zu Gruppen zusammenzufassen.

Nachdem in den vorhergehenden Ausführungen gezeigt worden ist, daß die typhösen Verlaufsformen sowohl in klinischer und pathologisch-anatomischer Beziehung, als auch in epidemiologischer Hinsicht von der gastroenteritischen abtrennbar sind, erscheint es notwendig, die bakteriologischen Charakteristika der beiden Keime gegenüberzustellen.

Bei der Darstellung der bakteriologischen Einzelheiten halte ich mich im wesentlichen an die aus dem hiesigen Institut hervorgegangenen Arbeiten von B. Fischer, Reiner Müller, L. Bitter und G. Wagner.

Die Erreger haben folgende gemeinsame Merkmale:

1) Auf der Platte leichte Alkalibildung schon nach 16 Std. 2) Die Kolonien sind ähnlich bezüglich ihrer Wachstumsform nach 16 Std. Brutschrankaufenthalt (s. Tab.). 3) Gasbildung nach 24 Std. in Neutralrottraubenzuckeragar. [Es gibt jedoch gelegentlich gaslose Paraty. B-Stämme (Oette (112), G. Wagner)]. 4) Kein Indol. 5) Trübung der Molke nach 24 Std. 6) Bläuung der Chinablaumolke nach 24 Std. (Rötung der Lackmusmolke). 7) Aufhellung der Chinablaumolke nach mehreren Tagen (bzw. Bläuung der Lackmusmolke). Eine absolute zeitliche Gesetzmäßigkeit läßt sich bisher nicht aufstellen. 8) Alle bis jetzt geprüften Zuckerarten verhalten sich gleichmäßig. (Raffinosenährboden s. später.)

Folgende Unterschiede bestehen bei den beiden Erregern (vgl. auch nachstehende Tab. V).

1) Schleimwallbildung auf Agarnährböden: *Bact. paraty. B.* bildet Schleimwälle. *Bact. enterit Breslau* bildet sie nicht. Man bringt sie folgendermaßen zur Darstellung: Das ausgestrichene Material kommt für 1 Tag (oder bei spärlichem Wachstum für 2 Tage) in den Brutschrank. Alsdann läßt man die Platten mindestens 1 Tag bei Zimmertemperatur stehen. In manchen Fällen genügt jedoch für die makroskopische Sichtbarkeit 1 Tag nicht, man muß die Platten dann länger stehen lassen (2—3 Tage). Im Winter, wenn die Zimmertemperatur nachts zu kalt wird, bleibt infolge geringen Wachstums das Wallbildungsphänomen aus. Es empfiehlt sich dann, die Platten auf den Brutschrank zu stellen, da hier meist eine ausreichende Wärme vorhanden ist.

Am besten ist eine Wallbildung bei frisch kultivierten Kolonien zu sehen. Bei alten Kulturen kann sie abnehmen. Jedoch habe ich sie noch bei den im Králschen Museum fortgezüchteten Original-Schottmüller-Stämmen und dem Stamm „B“ von Achard und Bensaude gesehen. Versuche, die Wallbildung wieder zu wecken durch Züchten auf rohem Fleisch bei Brutschranktemperatur, haben zu keinem verlässlichen Ergebnis geführt. Bei zu dichten Platten ist die Wallbildung nicht gut zu sehen. Am deutlichsten tritt sie bei alleinstehenden Kolonie zutage. Es wird am besten in durchfallendem, wie in auffallendem Lichte beobachtet. Im durchfallenden Licht fällt sehr leicht die weißliche Verfärbung der Randzone auf, die bei der dann folgenden Betrachtung im auffallenden Licht einer Aufwulstung entsprechen muß. Es sei hier hervorgehoben, daß nicht jede weißliche Verfärbung der Randzone (durchfallendes Licht) einer Wallbildung entspricht. Für den weniger Geübten empfiehlt es sich aber, zuerst immer nach dem leicht wahrnehmbaren Farbunterschied zu suchen.

Die Wallbildung kann sehr deutlich zur Anschauung gebracht werden, wenn man von den fraglichen Kolonien auf neuen Platten Striche oder Punkte weit voneinander entfernt anlegt und in der oben dargelegten Form verfährt. Man sieht dann die Wälle besonders charakteristisch an den Rändern.

Mikroskopisch (Vergrößerung 1:60) läßt sich die Wallbildung bereits nach 16 Std. Zimmertemperatur sehen. (Selbstverständlich muß die 1-täg. Bebrütung vorausgegangen sein.)

Man stellt auf den Rand ein. Hier zeigt sich eine grobe radiäre Streifung in dem Bereich, der später dem makroskopischen Wall entspricht. Diese dunkle Strichelung hebt sich von dem homogenen Zentrum ab.

Photographische Bilder finden sich bei Reiner Müller und bei G. Wagner. Mit einiger Uebung wird man sehr schnell entscheiden können, ob Wallbildung vorliegt oder nicht. Die Wallbildung wurde zuerst von B. Fischer und unabhängig von v. Drigalski und Conrad (35) beschrieben.

2) Strichkultur auf Schräggelatine: *Paraty. B.*-Bakterien zeigen nach 4—5 Tagen ein schleimiges, rahmartiges Wachstum. Die Kultur „rutscht“ (Fischer), der Schwere folgend, nach unten. Das *Bacterium enterit. Breslau* wächst weniger üppig, trockener und gleitet nicht ab. Abbildung bei Reiner Müller (111).

3) Raffinosereaktion nach Reiner Müller (111).

Die *Paratyphus B.*-Bakterien zeigen auf gewöhnlichem Nähragar mit 1 Proz. Raffinosezusatz nach 14-täg. Aufenthalt viele Tochterkolonien, die knopfartig auf den Kulturen sitzen.

Bact. enterit. Breslau läßt diese Knöpfe vermissen oder zeigt sie in geringerem Grade. Nach Müller (111) wird „der diagnostische Wert der Reaktion hierdurch aber ebensowenig beeinträchtigt, wie etwa der Wert der spezifischen Agglutination durch die sogenannte Mitagglutination“.

4) Pathogenität der Reinkulturen gegenüber Mäusen.

Bact. paratyphi B in Reinkultur auf Brot tötet Mäuse nicht, auch wenn man sie mehrere Tage mit den Keimen füttert. Bei Tötung gelingt es nicht, die Bakterien aus dem Herzblut zu züchten. Es empfiehlt sich nicht, die Bakterien auf Fleisch zu geben, da bei längerem Fleischgenuß die Tiere spontan zugrunde gehen.

Bact. enterit. Breslau tötet Mäuse innerhalb 7—10 Tagen. Aus den Organen können die Erreger in Reinkultur gezüchtet werden. Erst bei längere Zeit fortgezüchteten Stämmen geht vielleicht diese Pathogenität verloren. Ich habe sie noch bei alten Museumstämmen (Kaensche, Greifswald) beobachtet. Bei einigen Fällen, die sonst wie *Breslau* sich verhalten, fehlt sie jetzt; allerdings fehlt auch der Nachweis, daß sie früher vorhanden war.

5) Agglutination der fraglichen Erreger mit spezifischen Seren.

Erforderlich sind hochwertige Sera; das hiesige Institut verwendet solche vom Titer 1:100 000, Agglutination mit dem homologen Stamm. Der andere Erreger wird nur in geringem Maße mitagglutiniert (siehe nachstehende Tabelle (S. 518 u. 519) nach Bitter aus Brugsch und Schittenhelm).

Die Mitagglutination anderer Erreger ist bei Typhus-, Paratyphus und Enteritis *Breslau* und Gärtner nicht so ganz selten. Gelegentlich werden vom Typhuskranke serum Paratyphusbakterien gleich hoch oder sogar höher mitagglutiniert. Ähnlich liegen die Verhältnisse zwischen Gärtner-Bakterien und Typhuskeimen. Auch beim Paratyphus und bei der Enteritis kommt ein derartiges Uebergreifen der Agglutination im Beginn der Erkrankung oder in der Rekonvaleszenz vor. Der Wert der Agglutination wird aber durch diese gelegentlichen, und zwar meist vorübergehenden Erscheinungen nicht beeinträchtigt.

Nach den Untersuchungen von Vorschütz (137) besteht auch ein Unterschied in der Agglutinabilität durch Lösung von Lanthannitrat in 0,85 Proz. NaCl. Während Typhus, Paratyphus A und B-Bakterien bis zu einer Verdünnung von $\frac{m}{1000}$ agglutiniert werden, agglutinieren *Breslau*- (und Gärtner-)Bakterien nur bis $\frac{m}{200}$. Ueber diese Verhältnisse werden von Prof. Bitter weitere Versuche angestellt.

Für die bakteriologische Praxis kommt man fast stets mit dem Wallbildungsphänomen und der Agglutination aus. Hierbei ist es aber wichtig, daß man sich wirklich spezifischer Sera bedient. Wahrscheinlich erklären sich aus der Nichtverwendung absolut spezifischer Seren viele widersprechende Angaben in der Literatur. Der Wert der spezifischen Agglutination wird in einer sehr eingehenden Arbeit von Selter betont. Die von ihm auf Grund dieser Untersuchung vorgenommene Einteilung der Krankheitserreger deckt sich sowohl mit der alten Trautmannschen Einteilung als auch mit der sich aus dieser Arbeit ergebenden Trennung der klinischen und epidemiologischen Ergebnisse.

Erwähnt sei noch, daß mir von Wien ein Stamm übersickt war, der die Bezeichnung „Dauerausscheider“ trug. Nach dem, was hier über das Fehlen der Dauerausscheider bei den gastroenteritischen Erkrankungen ausgeführt wurde, lag für uns die Vermutung auf der Hand, daß es sich hier um einen echten Paratyphus B-Stamm handeln müsse; in der Tat ergab die Durchuntersuchung alle Eigenschaften, die für einen solchen Stamm charakteristisch sind.

Bakterium	Wachstum	Form der Kolonie	Schleimwall	Gas aus Glukose	Reduktion v. Neutralrot	Lack
						Rötung
Typhi	zart	rundl., unregelmäßig gerand., Weimblatt	—	—	—	—
Paraty. B	üppig	rundl., im allgem. scharf gerandet	+	+	+	+
Enterit. Breslau	„	rundl., oft unregelmäßig gerandet	—	+	+	+
Enterit. Gärtner	„	rundl., im allgem. scharf gerandet	+	+	+	+

Toxizität und Immunität.

Die Toxizität der beiden Keime ist gleichfalls verschieden, aber sie ist nur schwer vergleichbar, da von den Autoren nicht einheitliche Methoden angewendet wurden. Im allgemeinen hat man sich auf die Injektion durch Hitze abgetöteter Reinkulturen beschränkt. Diese hitzebeständigen Toxine sind beispielsweise durch Bach (49), Fromme (56), Heller (26), Schottmüller (119), Tiberti (33), Trautmann (128), de Kobele (67), Rolly (27), Uhlenhuth (75) und Vagedes (76) bei gastroenteritischen Erkrankungen nachgewiesen worden. Auch filtrierbare Gifte sind vereinzelt beschrieben, so von Tiberti (33) bei der Bologneser Fleischvergiftung und von Uhlenhuth (75) bei der Greifswalder Epidemie. Die Toxizität scheint aber nicht völlig constant zu sein, wie aus einigen Bemerkungen zu entnehmen ist. Andererseits existieren für die echten Paratyphusstämmen einige Untersuchungen, die dafür sprechen, daß die abgetöteten Kulturen nicht toxisch wirken. So vermißten Kurth (103) und Korte (102) die Toxizität bei ihren auf 100 oder auf 60° bzw. 56° erhitzten Kulturen. Die von Ad. Fischer (84) isolierten Paratyphus B-Bakterien von Dauerausscheidern schädigten nach Abtötung bei 56° und intraperitonealer Injektion Meerschweinchen nur vorübergehend. Bei der Saarbrückener Epidemie waren Kulturen, die mittels Chloroforms abgetötet waren, unwirksam. Der Erreger der von Konrich (44) beschriebenen Paratyphusepidemie zeigte bei Meerschweinchen den gleichen Befund wie bei den eben genannten Kulturen, jedoch waren sowohl Bouillonkulturen als auch Filtrate für Mäuse toxisch. Ebenso fielen die Versuche von Brion und Kayser aus. Die Kulturfiltrate der beiden eingangs beschriebenen toxisch einsetzenden Paratyphus B-Fälle waren bei intraperitonealer Injektion von 2,5 ccm bei Meerschweinchen nicht giftig. Die getöteten Tiere zeigten normalen Befund. Ebenso wenig schädigte die Tiere intrastomachale Einverleibung von 10 ccm des Filtrates.

Da mir bei der Bearbeitung der Klinik und Epidemiologie des Paratyphus auffiel, daß bei einer ganz beträchtlichen Zahl von Krankheitsfällen ein toxischer Einsatz besteht, habe ich versucht, dieses toxische Krankheitsbild bei mir experimentell zu erzeugen. Ich habe mir zunächst von etwa 8-täg. Bouillonkulturen Berkefeld-Filtrate hergestellt und dieselben getrunken (5 und 10 ccm), nachdem die Kontrollen die Keimfreiheit ergeben hatten. Ich habe hiervon keinerlei krankhafte Erscheinungen bekommen. Sodann habe ich eine 48 std. Agarkultur eines frisch isolierten Keimes der bereits erwähnten Kieler Krankhausepidemie getrunken.

Muschmolke		Agglutination durch			
Trübung	Nachträgl. Bläuung	Typhus-	Paraty. B-Serum	Breslau-	Gärtner-
—	—	bis zum Endtiter	schwach bis mittel	schwach	hoch
+	+	schwach bis mittel	bis zum Endtiter	hoch	schwach
+	+	schwach	hoch	bis zum Endtiter	schwach
+	+	hoch	schwach	schwach	bis zum Endtiter

Hierbei handelte es sich um die Kranke, deren Fieberkurve eingangs wiedergegeben ist. Die Kultur war nach vorherigem Zusatz von Phenol ($\frac{1}{2}$ Proz.) während 20 Min. im Wasserbad bei 60° abgetötet. Wiederum habe ich keinerlei Erscheinungen bemerkt. Daraufhin habe ich frisches Hackfleisch beimpft und es 3 Tage kühl und 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen lassen. Nach 20 Min. Aufenthalt im Dampftopf habe ich etwa 80 g gegessen. Einige Std. später bemerkte ich eine lebhaftere Darmtätigkeit als sonst, Erbrechen und Durchfälle traten nicht auf, nur war der Stuhl dünner und häufiger als gewöhnlich. Ich möchte hierin noch keinen Beweis erblicken, daß die Toxizität auf diese Weise nachweisbar wäre. Vorläufig ist man also noch auf die Deduktion aus dem klinischen Bild und aus der Epidemiologie angewiesen. Sicherlich handelt es sich nur um eine geringe und leicht zerstörbare Giftwirkung.

Ein weiterer Prüfstein für die Verschiedenheit der beiden Erreger ist die Immunität. Die Tierexperimente, die in spärlicher Zahl vorliegen, geben noch kein völlig klares Bild. Es sei daher auf die entsprechende Darstellung von Uhlenhuth und Hübner (130) verwiesen. Bisher fehlten Beobachtungen am Menschen. Hier füllt nun eine sehr interessante Feststellung von Baradachzi und Barabas (50) eine Lücke aus. Bei der in der Tab. IV dargestellten Schweinefleischepidemie in Przemyśl mit ausgesprochenen gastroenteritischen Symptomen beschreiben sie folgende klinische Beobachtung: „Daß das Ueberstehen einer Paratyphus B-Infektion nicht gegen eine neuerliche Erkrankung schützt, zeigte folgende Beobachtung: Ein 29-jähriger Jäger, der am 1. Aug. an mittelschwerem Paratyphus mit positivem Blutbefund erkrankt war, und sich bereits in voller Rekonvaleszenz befand, erkrankte trotzdem zur Zeit der beschriebenen Massenerkrankung am 9. Okt. von neuem und bot dieselben Erscheinungen dar wie die übrigen Erkrankten.“ Da hier von einem mittelschweren Paratyphus und von Rekonvaleszenz gesprochen wird, darf man annehmen, daß eine typhöse Verlaufsform vorgelegen hat. Demnach würde das Ueberstehen der einen Art keinen Schutz für die andere hinterlassen.

Es sei hier noch auf die praktisch wichtigen Gesichtspunkte der Trennbarkeit eingegangen, weil von einzelnen Seiten [u. a. Spitta (123)] eine solche für bedeutungslos gehalten wird. Die Verbreitung des Paratyphus B abdominalis erfolgt im wesentlichen wie beim Typhus; es haben demgemäß die gleichen Bekämpfungsmaßnahmen einzutreten, und in prophylaktischer Hinsicht wird man ebenso wie beim Typhus vorzugehen haben. Bei der Gastroenteritis (Breslau und Gärtner) ist

die Prophylaxe schwieriger, solange nicht in allen verdächtigen Fällen die obligatorische bakteriologische Fleischschau zur Anwendung kommt. Daß die übrigen hygienischen Schutzmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ist naturgemäß zu fordern, aber man wird, wie auch Prigge hervorhebt, den Wert derartiger Maßnahmen nicht zu hoch anschlagen dürfen, weil es in der Natur dieser Epidemien liegt, daß sie nur äußerst selten zu Kontaktfällen führen.

Aus den Epidemiebeschreibungen und aus der gelegentlichen Durchsicht von Medizinalakten gewinnt man den Eindruck, daß nach Bekanntwerden des bakteriologischen Befundes: „Paratyphus B-Bakterien“ die Aufmerksamkeit in allererster Linie auf das Fleisch als Infektionsvermittler gerichtet wurde. Wenn man jetzt mit Sicherheit wird entscheiden können, daß keine Breslau-Infektion vorliegt, wird man mit größerer Berechtigung als früher von vornherein auch den anderen Infektionswegen nachgehen müssen. Bei Epidemien, die ganz plötzlich mit gastroenteritischen Erscheinungen einsetzen, wird man an die Untersuchungsämter direkt die Anfrage auf „Fleischvergifter Breslau oder Gärtner“ richten können, um so die bakteriologische Bearbeitung auch auf diese Möglichkeit hinzuweisen. Ob es in Zukunft möglich sein wird, allein aus dem klinischen und epidemiologischen Krankheitsablauf die Diagnose Paratyphus B abdominalis zu stellen, muß fraglich erscheinen. Voraussichtlich wird eine Abtrennung vom Typhus sehr schwierig bleiben, wenn nicht gerade die oben geschilderten gastroenteritischen Einsätze auf die richtige Diagnose hinlenken.

In diesem Zusammenhang muß auch auf die Schutzimpfungsfrage hingewiesen werden. Der Krieg hat die geographische Verteilung der einzelnen typhusartigen Krankheiten gelehrt. Je nach der Häufigkeit der einen oder anderen wird man die Schutzmaßnahmen einzurichten haben, wie es ja auch bereits geschehen war (z. B. Paratyphus B-Schutzimpfung vor Verdun oder Paratyphus A-Schutzimpfung bei der Marine in der Türkei). Wollte man nun auf die Wirksamkeit der Paratyphus B-Schutzimpfung nach der bisherigen Differenzierung schließen, so würde man dann zu sehr unzuverlässigen Ergebnissen kommen, wenn nicht die gastroenteritischen Erkrankungen gewissenhaft ausgeschaltet werden.

In der Literatur niedergelegte und eigene Beobachtungen über die bakteriologische Verschiedenheit der Erreger.

Die Frage der bakteriologischen Trennbarkeit der bisherigen typhösen und gastroenteritischen Form muß noch insofern nachgeprüft werden, als sich durch eine nachträgliche Untersuchung mittels der oben geschilderten Methoden noch jetzt eine Verschiedenheit der Erreger nachweisen läßt. Hierzu liegt um so mehr Veranlassung vor, als sowohl von Fischer als auch von Bitter und Wagner bei einzelnen anderweitig beschriebenen Epidemien die Trennbarkeit durchgeführt werden konnte. Ich habe nun, um zu einem auf breiterer Basis beruhenden Ergebnis zu kommen, verschiedene Stämme, die aus der Literatur bekannt waren, zur Nachprüfung erbeten. Allen denen, die auf diese Weise meine Untersuchungen ermöglichten, bin ich zu großem Dank verpflichtet, insbesondere den Herrn Dr. Busson und Prof. Pribřam in Wien, denen ich die Uebersendung der im Králschen Museum fortgezüchteten Stämme verdanke. Von den übersandten Stämmen habe

ich diejenigen ausgeschieden, die nicht absolut rein waren, und ferner diejenigen, die sich bei den hiesigen Untersuchungen als andersartige Erreger (Gärtner- oder Typhusbakterien) erwiesen.

In der nachfolgenden Tab. V (S. 522) sind zunächst diejenigen Erreger zusammengestellt, die hier nachgeprüft sind. Auch die älteren Stämme zeigen noch jetzt die gleichen Merkmale, wie wir sie bei frisch isolierten Kulturen zu sehen gewohnt sind. Beim Bacterium paratyphi B (Schottmüller) habe ich zunächst die Schleimwallbildung nur bei dem Stamm „B“ von Achard und Bensaude (77) vermißt, indessen ergab eine erneute Aussaat nach 48 Std. deutliche Wälle, während alle übrigen hierhergehörigen Stämme sofort das Schleimwallbildungsvermögen aufwiesen. Daß die Schleimwälle in älteren Kulturen verloren gehen können, ist besonders für die Gärtner-Bakterien erwiesen. Auch bei meinen Nachuntersuchungen anderweitig fortgezüchteter Gärtner-Bakterien fehlten die Wälle öfters. Auf die Veränderlichkeit der Kolonien bei Paraty. B-B. hat auch Gildemeister (90a) hingewiesen. Das Wachstum auf Schräggelatine war ausnahmslos so, wie wir es hier zu sehen gewohnt sind. Ebenfalls stimmte die spezifische Agglutination mit den sonstigen Befunden überein. Eine Tierpathogenität wurde nie beobachtet. Einige Stämme vermögen kein Gas zu bilden. Sie haben aber auch über Jahre hinaus diese Eigentümlichkeit bewahrt (Oette, Wagner). Der letzte Stamm hat das Wallbildungsvermögen verloren.

Bei den Stämmen, die als identisch oder als sehr nahe mit dem B. enterit. Breslau verwandt angesehen werden müssen, zeigte sich gleichfalls kein wesentlicher Unterschied gegenüber dem sonst gewohnten Bild. Der Typus der Kolonien, das Wachstum auf der Schräggelatine, entsprach völlig den sonstigen Befunden. Die Mäusepathogenität scheint vielleicht etwas modifiziert, indem der Tod etwas später erfolgte. Bei 3 Stämmen, die agglutinatorisch und kulturell zum Bacterium Breslau zu rechnen sind, fehlte die Mäusepathogenität; ob sie hier vorhanden war, läßt sich nicht entscheiden. Frisch isolierte Kolonien töten Mäuse im allgemeinen in 8 Tagen. Hier schien es, als ob bei älteren Kulturen der Tod erst nach 10—12 Tagen eintrat. Jedenfalls habe ich in keinem Fall, wo nach den Literaturangaben (Epidemiologie, pathologischer Befund, Klinik) oder nach den Krankheitsgeschichten eine Gastroenteritis vorlag, die Mäusepathogenität vermißt.

Bezüglich der Agglutination ergaben sich bei einigen Stämmen Schwierigkeiten da eine spontane Agglutination vorlag, die kaum zu überwinden war. Die von uns verwendeten spezifischen Seren (hergestellt von Prof. Bitter) waren insbesondere für Paratyphus und Breslau sehr hochwertig, so daß die Mitagglutination dementsprechend auch hoch war. Aber der Abstand der spezifischen Agglutination von der Mitagglutination war in allen Fällen so ausgesprochen, daß die Beweiskraft nicht leidet. Die Mitagglutination für die anderen Erreger (Gärtner und Typhus) ist bei den einzelnen Erregern verschieden; am niedrigsten ist sie im allgemeinen für Gärtner-Bakterien (s. Tab. V, S. 522).

Vergleicht man mit den hier gewonnenen Ergebnissen noch die Angaben, welche sich in der Literatur finden und differentialdiagnostisch in unserem Sinn verwertet werden können, so ergibt sich aus unseren Tabellen und aus den anderweitigen Literaturangaben) Folgendes:

Tabelle V.

Name des Stammes	Wallbildung	Gelatinestrich	Mäusepathogenität	Paraty B	Agglutination mit			Typha
					enterit. Bresl.	enter. Gärt.	Titer	
				1 : 100 000	1 : 100 000	1 : 5000	1 : 500	
Paratyphus B-Bakterien.								
„B“ Achard u. Bensaude (Král, Wien)	nach 3 Tag. schw. bei 3. Aussaat deutlich	feucht, rahmig „rutscht“	fehlt					Spon-tanagi.
„Thot“ Schottmüller (Král, Wien)	deutlich	dgl.	„	100 000 + 200 000 ±	20 000 + 50 000 —	500 —	2000 ±	
„Seemann“ Schottmüller (Král, Wien)	nach 2 Tag. schw. „ 3 „ deutl.	„	„	100 000 + 200 000 ±	50 000 + 100 000 —	2000 + 5000 —	1000 —	
B. bremens. febris gastricae Kurth (Král)	deutlich	„	„	50 000 + 100 000 ±	5 000 ± 10 000 —	500 +	1000 + 2000 —	
Burckhardt (Král, Wien) s. Tab. I, Nr. 4	nur mikroskop.	„	„	200 000 +	5 000 + 10 000 —	500 ±	2000 —	
„Dauerausseider“ Wien (Král, Wien)	deutlich	„	„	20 000 + 50 000 ±	5 000 ±	.	.	
non gasoformans Oette (Král)	„	„	„	200 000 +	5 000 + 10 000 —	200 —	500 + 1000 —	
„Hassée“ non gasoformans (Wagner)	fehlt jetzt!	„	„	
Station 24a (Pfeifer, Breslau)	deutlich	„	„	100 000 +	5 000 ±	500 —	500 — 1000 —	
„Behn“ S. Krankengesch. S. 488	„	„	„	100 000 +	2 000 + 5 000 —	200 —	1000 — 2000 —	
Gustäbel S. Krankengesch. S. 489	„	„	„	100 000 +	2 000 ±	500 —	2000 —	
Epid. Flensburg 20/21. S. Tab. III, Nr. 46a	„	„	„	100 000 +	2 000 +	500 —	200 —	
Bact. enteritidis Breslau.								
B. breslauense Kaensche (Král, Wien)	fehlt	spärlich, trocken, rutscht nicht	n. 10 Tag. +	5 000 + 10 000 ±	100 000 ±	500 ± 1000 —	1000 + 2000 —	
Cohn — (Král, Wien)	„	„	lebt	5 000 ±	100 000 +	1000 ±	2000 ±	
„Bari H.“ Sobernheim (Král, Wien)	„	„	„	5 000 —	20 000 + 50 000 ±	500 + 1000 —	2000 ±	
„Meer“ Sobernheim (Král, Wien)	„	„	„	5 000 —	20 000 + 50 000 ±	2000 ±	1000 ±	
Greifswald Uhlenhuth (Král, Wien)	„	„	n. 10 Tag. +	5 000 + 10 000 ±	50 000 + 100 000 ±	200 ± 500 —	1000 + 2000 +	
„B. paraty. B Nr. 2“ Wien (Král, Wien)	„	„	„ 11 „ +	5 000 + 10 000 ±	100 000 + 200 000 —	.	.	
Hammelfleisch. Bruns u. Gasters. S. Tab. IV, Nr. 53.	„	„	„ 8 „ +	10 000 +	.	.	.	
Makrelenvergift. Bitter. S. Tab. IV, Nr. 52	„	„	„ 8 „ +	
Mettwurst Kiel 1920.	„	„	„ 8 „ +	5 000 +	100 000 +	200 —	200 +	

Für *Bacterium paratyphi* B (Schottmüller) spricht:

Wallbildung beobachtet bei dem Erreger der

Saarbrückener Epidemie 1902 [Conradi, v. Drigalski, Jürgens (35)],

Kieler Epidemie 1903 [Fischer (85)],

Jenaer Epidemie 1907 [Konrich (44)],

Flensburger Epidemie 1917 (vgl. Tabelle III),

Kieler Epidemie 1920/21 (vgl. Tabelle III),

„Rutschen“ der Bakterienmasse auf Schräggelatine

Die beiden Kieler und die Flensburger Epidemien,

Jenaer Epidemie 1907 [Konrich (44)],

Sektion, mitgeteilt von Burckhardt (4).

Mäusepathogenität fehlte bei der Verfütterung von Reinkultur bei der Saarbrückener (35), den beiden Kieler, der Flensburger, der Jenaer (44) und der von Hamburger und Rosenthal beschriebenen Militär-epidemie;

bei den Krankheitsfällen, beschrieben von Kurth (103) und von Korte (102).

z. T. bei den von Bonhoff (82) und Kutscher u. Meinicke (108) untersuchten Stämmen, ferner in dem in dieser Arbeit zitierten Fall von Rolly (27);

bei der Sektion I, mitgeteilt von Hübschmann (8);

bei dem von Horowitz (94) aus Newawasser gezüchtetem Paraty. B-Stamm, untersucht von Wagner (131).

Für *Bacterium enterit.* Breslau spricht:

Fehlende Wallbildung, die nur bei den Epidemien und Einzelerkrankungen beschrieben wurde, die im hiesigen Institut bakteriologisch geklärt wurden (Fischer, Reiner Müller, Bitter, Wagner).

„Nicht-Rutschen“ der Bakterienmasse auf Schräggelatine wie vorstehend.

Fischer macht noch auf die Beobachtung Schottmüllers 1904 (119) aufmerksam, daß die von ihm bei Fällen von Gastroenteritis paratyphosa beobachteten Kulturen „den viel üppigeren, fast schleimartigen fließenden Belag“ vermissen ließen. Fischer identifiziert diese Stämme auf Grund des Wachstums, der Mäusepathogenität sowie nach der Serumnachprüfung mit dem *B. enterit.* Breslau.

Mäusepathogenität wurde beschrieben nach Verfütterung von Reinkulturen:

bei den Epidemien von Bach (49), Bitter (52) [Makrelenvergiftung und festgestellt bei dem Erreger der Hammelfleischvergiftung von Bruns und Gasters (53)], Brumund (54), Bingel (51), Günther (58), Fromme (56), Kaensche (59), Kutscher (60), Marx (65), Reiner Müller (66, 111), Otto (68), Tiberti (33), Trautmann (128), Uhlenhuth (75), Vagedes (76), Schütz (71), Liebetau (64), ferner bei der Epidemie in Flensburg 1917 und Kiel 1920/21;

bei den Sektionen von Berg (21), Hübschmann (7) [bzw. Rolly (27)], sowie in den Fällen, die in Kiel seziert und deren Erreger teils von Bitter, teils von mir geprüft sind. Bei einzelnen anderen Sektionen deckt sich der Befund mit den zugehörigen Epidemien. Ebenso pathogen waren die Stämme von Symanski und Günther, nachuntersucht von Wagner (131).

Gruppierungen der verschiedenen Erreger nach agglutinatorischen Gesichtspunkten sind von verschiedenen Autoren vorgenommen worden, so von Trautmann (128), Kutscher u. Meinicke (108), Selter (120) und Uhlenhuth (75). Völlige Einigung ist noch nicht erzielt, aber im großen und ganzen kann man auch hier schon eine Trennung der echten Paratyphen von den Gastroenteritiden erkennen. Auf diese Arbeiten sei hier ausdrücklich verwiesen. Nach den sonst in der Literatur sich findenden Angaben sind noch folgende Beziehungen auf diesem Wege festgestellt: Der Erreger der von Abraham (47) beschriebenen Epidemie wird mit dem Aertrykstamm (= Breslau) identifiziert. Ebenso liegen die Verhältnisse bei dem Kutscherschen Stamm (60), auch der Stamm, der von Krehl, Kayser und Cahn (63) beschriebenen Epidemie zeigte hohe Mitagglutination für „Breslau“ und „Gaustad“. Tiberti (33) rechnet seinen Erreger zur Aertrykgruppe, Trautmann (128) den Stamm der Düsseldorfer Epidemie zur Gruppe „Breslau“ und „Günther-Posen“. In gleicher Weise ordnet Selter (120)

den Fleischvergifter Honnef ein, während er den Erreger der Rheydter Epidemie, die einen typhösen Verlauf dargeboten hatte, agglutinatorisch zu den echten Paratyphen rechnet.

Faßt man alle Angaben, die sich in der Literatur finden, zusammen, so muß man zu dem Ergebnis kommen, daß die Auffassungen über die Trennbarkeit in ihr eine sehr wesentliche Stütze finden. Es erscheint daher erforderlich, daß man auch an anderer Stelle die Erreger derartiger Epidemien, die man bisher als paratyphöse aufgefaßt hat, auf die hier geschilderten Verhältnisse hin untersucht.

Bezüglich der Benennung der Erreger sei hier noch einiges bemerkt. Sobald man sich zu der Ansicht bekennt, daß der Erreger der Gastroenteritis nicht dem echten *Bact. paratyphi B* entspricht, dann muß man den Zusatz „paratyphosa B“ logischerweise fortlassen. An seine Stelle hat die Bezeichnung zu treten, die auf den wirklichen Erreger hinweist. Dieser Zusatz wird in Analogie zu dem Erreger der klinisch und epidemiologisch am nächsten verwandten Krankheit zu wählen sein. Diese Erkrankung ist die durch das Gärtner-Bakterium hervorgerufene Gastroenteritis. Man wird also von einer Gastroenteritis „Breslauensis“ zu sprechen haben. Diese Bezeichnung hat auch eine gewisse historische Berechtigung, da die Gastroenteritis ätiologisch vor dem Paratyphus durch A. Gärtner bzw. durch Flügge u. Känsche und durch van Ermengem geklärt wurde. Erst durch Schottmüller sind die Formen 1904 auf Grund bakteriologischer Forschungen, die aber die Epidemiologie und Pathologie nicht entsprechend zur Geltung kommen ließen, zusammengefaßt worden. Die Zusammenfassung hat sich dann in der Folgezeit erhalten. Eine weitere Verwendung des Zusatzes paratyphös verbietet sich auch deshalb, weil unter dem Begriff „Paratyphus“ ein klinisch und epidemiologisch einheitliches Krankheitsbild verstanden werden kann¹⁾. Daran ändert auch die Tatsache nichts, daß beim Paratyphus Krankheitsabläufe gefunden werden, die in mancher Beziehung vom klassischen Bild abweichen, sei es daß ein gastroenteritischer Einsatz besteht, sei es daß die Verlaufsform weniger typhös ist. Wenn aber Stephan u. a. diese letztere Form, deren Berechtigung ich nach meinen Erfahrungen anerkenne, eine „typhoide“ nennt, dann muß hierzu bemerkt werden, daß diese Bezeichnung deshalb wenig glücklich ist, weil man im Französischen und im Englischen unter „Typhoid“ die Krankheit versteht, die wir mit „Typhus“ bezeichnen, während dort unter „Typhus“ unser Fleckfieber verstanden wird. Der Zusatz „typhoid“ wirkt also eher verwirrend als klärend.

Zusammenfassend komme ich zu dem Schluß: Sowohl die Klinik, die anatomische Pathologie, als auch die Epidemiologie und die Bakteriologie lassen eine Trennung des Paratyphus B abdominalis (Schottmüller) von der sogenannten Gastroenteritis paratyphosa B wünschenswert erscheinen. Die hier besonders interessierende Bakteriologie läßt eine Trennung sowohl im Wachstum (Wallbildung, Gelatinestrich), als auch durch die spezifische Agglutination und durch die Mäuse-

1) Bei der gastroenteritischen Epidemie im Osten Berlins lehnten die praktizierenden Aerzte nach Jakobson (61) die Bezeichnung „Paratyphus“ ab, da sie hierunter eine Krankheit verstanden, die typhusähnlich verlaufe!

pathogenität, die Toxizität und wahrscheinlich auch durch die Immunitätsverhältnisse erkennen. Bei alten „Breslau“-Kulturen nimmt vielleicht die Mäusepathogenität im Laufe der Jahre ab.

Hieraus folgt, daß man die bisher zu 2 Gruppen zusammengefaßten Erreger der Fleischvergiftungen und des Paratyphus B in 3 Gruppen wird scheiden müssen, und zwar: B. enteritidis Gärtner-Gruppe, B. enteritidis Breslau-Gruppe, B. Paratyphus B-Gruppe.

Gruppenbildung wird auch weiterhin erforderlich sein, weil bei den 3 verschiedenen Gruppen Erreger vorkommen, die Abweichungen erkennen lassen. Der Begriff Gastroenteritis paratyphosa verliert somit seine Berechtigung und ist am besten durch Gastr. Breslau (in Analogie zur Gastr. Gärtner) zu ersetzen.

Literatur.

Die Literaturangaben 1—76 sind in den ersten Rubriken der Tabellen I—IV enthalten.

- 77) Achard u. Bensaude, Soc. méd. des hôp. de Paris. — 78) Aumann, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 57. — 79) Bauer, R., Wien. klin. Wochenschr. 1920. — 80, 81) Bitter, L., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 85. S. 110 u. 339. — 82) Bonhoff, Virch. Arch. Bd. 216. 1914. — 83) Conradi, Klin. Jahrb. Bd. 21. 1909. — 84) Fischer, Adolf, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1913. — 85), 86) Fischer, Klin. Jahrb. Bd. 15. 1905. u. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 39. 1902. — 87) Fleischhauer, N., Zeitschr. f. Psych. usw. Bd. 76. — 88) Freund, Arch. f. klin. Med. Bd. 107 1912. S. 328. — 89) Galambos, Kriegsepidemiolog. Erfahrungen. Wien u. Leipzig 1917. — 90) Gärtner, A., Bresl. ärztl. Zeitschr. 18-8; Korresq.-Bl d. allg. ärztl. Ver. Thür. 1888. — 90 a) Gildemeister, Centrbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 78. — 91) Graichen, Ein Fall von Paratyphussepsie [Diss.] Jena 1913. — 92) Heidler, Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 38. — 93) Hetsch, Klin. Jahrb. Bd. 16. 1905. — 94) Horowitz, Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 38. S. 527. — 95) Hübner, Fleischvergiftungen u. Paratyphusinfektionen. Jena 1910. — 96) Jakob, Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 48. — 97) Jaffé, Virch. Arch. Bd. 228. 1920 S. 377. — 98) Jochmann, Lehrb. d. Infekt.-Krankh. Berlin (Springer) 1914. — 99) Junghans, [Diss.] Kiel 1918. — 100) Knauer, Centralbl. f. Bakt. Bd. 85. 1920. — 101) Köhlich, Berlin. klin. Wochenschr. 1916. H. 14. — 102) Korte, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 44. 1913. — 103) Kurth, Dtsch. med. Wochenschr. 1901. H. 30, 31. — 108) Kutscher und Meinicke, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 52. 1906. — 109) Kwasniewsky, Arch. f. Hyg. Bd. 88. 1920. — 110) Lewy, Beih. z. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 23. 1920. S. 337. — 111) Müller, Reiner, Dtsch. med. Wochenschr. 1910. H. 10. — 112) Oette, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68 — 113) Pribram E. Mikroorganismen der vorm. Králschen Sammlung. Wien 1919. — 114) Prigge, Klin. Jahrb. Bd. 26. 1912. — 115) Prigge u. Sachs-Mücke. Klin. Jahrb. Bd. 21. 1919. — 116) Rimpau, Arb. a. d. Kais. Gesdh.-Amt. Bd. 41. — 117) Rolly, Münch. med. Wochenschr. 1907. — 118) Schittenhelm, Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 46. — 119) Schottmüller, Ebenda. 1914. Nr. 8. — 120) Selter, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 81. 1916. — 121) Sick, Münch. med. Wochenschr. 1918. S. 237. — 122) Sluka u. Strisower, Wien. klin. Wochenschr. 1917. S. 337. — 123) Spitta, Hyg. Rundsch. 1921. H. 1/2. — 124) Stephan, Berlin. klin. Wochenschr. 1916, S. 569; Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. Bd. 5. 1916. — 125) Sternberg, Ziegler's Beitr. Bd. 64. 1918. — 126) Stintzing, Kongr. f. inn. Med. in Warschau. — 127) Süßenguth, Münch. med. Wochenschr. 1918. S. 915. — 128, 129) Trautmann, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 44 u. 45. — 130) Uhlenhuth u. Hübner, in Kolle-Wassermann, 2. Aufl. Bd. 3. — 131), 132), 133) Wagner, [Diss.] Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 71. 1914. (Mikrobiologentagung Jena 1920.) — 134) Wagner u. Emmerich, Centralbl. f. Bakt. Bd. 79. 1916. — 135) Walser, [Diss.] Zürich. 1908. — 136) v. Wilucki, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 19. 1915. — 137) Vorschütz, Pflügers Arch. Bd. 186. 1921. S. 295. —

Nachdruck verboten.

Ueber das Vorkommen von Protozoen in der Zerebrospinalflüssigkeit von Fleckfiebererkrankten.

[Aus der Bakteriologischen Abteilung des Laboratoriums des militär. Hauptsanitätsamtes und dem Bakteriologischen Institut der Reichsmedizin. Hochschule in Moskau (Direktor: Prof. J. L. Kritschewsky).]

Von Prof. Dr. med. et phil. J. L. Kritschewsky.

Mit 5 Abbildungen im Text.

Der Flecktyphus gehört zu den wenigen Erkrankungen, bei denen der Erreger, obwohl er morphologisch unbekannt ist, sehr gründlich in seinen biologischen Eigenschaften erforscht ist. So wertvoll an sich diese Feststellungen auch sein mögen, so dürfte doch erst durch die morphologische Entdeckung des Erregers die Aussicht geschaffen werden, neue Hilfsmittel im Kampfe gegen den Flecktyphus (Vakzination, Serotherapie und insbesondere Chemotherapie) zu finden.

Gotschlich¹⁾ glaubt, daß das Auffinden des Flecktyphuserregers heutzutage nur einen bedingten Wert besitzt. Ich selbst jedoch war niemals dieser Ansicht. Die Erfahrung des letzten großen Krieges gibt allerdings einigen Grund für den von Gotschlich vertretenen Standpunkt, denn dank der ausgedehnten Erfahrungen, die in der Flecktyphuslehre seit den klassischen Arbeiten von Nicolle gesammelt waren, war es möglich, daß das Fleckfieber in diesem Kriege trotz der ungeheuren Ansammlung von Menschen niemals solche katastrophalen Dimensionen wie in früheren Kriegen annahm. Aber das letzte Jahr in Rußland hat bewiesen, daß es im Leben der Menschen Momente gibt, in denen der Kampf mit der Infektion, der auf normale kulturelle, äußere Lebensbedingungen aufgebaut war, zur Unmöglichkeit wird. Und wenn noch bis vor kurzem der Hygieniker oder der Bakteriologe glaubte, die Epidemie des Flecktyphus auf einen gewissen Rayon begrenzen und relativ schnell bekämpfen zu können, so steht er jetzt fast machtlos der Seuche gegenüber und ist in die Rolle eines Zuschauers oder Opfers gedrängt.

Bei solcher Sachlage bot die Entdeckung des Erregers dieser Erkrankung Aussicht, bei günstigem Zusammentreffen der Umstände neue Mittel zur Bekämpfung des Flecktyphus zu schaffen.

Von Beginn meiner Arbeit an habe ich auf die Idee, daß der Erreger bakterieller Natur sei, verzichtet, weil mit dieser Idee alle unsere wissenschaftlichen Erfahrungen über den Flecktyphus unvereinbar sind.

Als Erreger des Flecktyphus kann nur ein Protozoon in Frage kommen, und jeder Forscher, der die bakteriologische Literatur mit unnützem Ballast zu vermehren vermeidet, kann auf keinem anderen Standpunkte stehen, weil die Erfahrungen des Krieges und die Literatur der letzten Jahre zwingend auf die animalische, aber in keinem Falle auf die vegetabilische Natur des Erregers hinweisen.

Ich muß erklären, warum ich gerade die Zerebrospinalflüssigkeit zum Objekt meiner Untersuchungen gewählt habe. Schon seit Mot-

1) Gotschlich, Ueber den jetzigen Stand der Lehre vom Fleckfieber. (Ergebn. d. Hyg., Immunitätsf. u. exper. Ther. Bd. 2. 1907.)

schutkowskys Zeiten (1900) ist festgestellt, daß das Virus des Flecktyphus im Blute sich aufhält; Nicolle, Conseil und Conors¹⁾ Untersuchungen haben dieses Faktum an einem großen Material experimentell einwandfrei bestätigt. Dieselben Autoren haben nachgewiesen, daß das Virus in den geformten Blutelementen, und zwar, wie es scheint, in den weißen Körperchen (Nicolle, Conseil und Conors) und möglicherweise auch in den Erythrozyten (Anderson und Goldberger)²⁾ enthalten ist. Trotz alledem ist der Erreger des Fleckfiebers bisher nicht entdeckt. Erfolglos bleiben, wie es scheint, alle Bemühungen, ihn im Organismus und in jenen spezifischen Herden in den perikapillären Gefäßen, welche von Fränkel beschrieben wurden, nachzuweisen. Wo liegen die Ursachen einer solchen paradoxen Tatsache?

Der Organismus reagiert auf das Eindringen des Virus durch Antikörperproduktion und aktive Tätigkeit der Zelle, infolgedessen nimmt der Mikroorganismus des Flecktyphus im Blute die für seine Arterhaltung günstigste Form an. Solche Metamorphosen sind bekannt bei den Bakterien, aber auch bei den Protozoen; ich erinnere an die Kapselbildung bei Anthrax, bei Pneumokokken, an die *Leishmania*-ähnliche Form des *Schizotrypanum Cruzi* in den Geweben und an die Trypanosomenform im Blute, an den Uebergang der Rekurrensspirochäte im Verlauf von 24 Std. nach dem Biß in dem Organismus der Laus in ein mit unseren optischen Mitteln unsichtbares Entwicklungsstadium und an die Umbildung dieser unsichtbaren Formen in Spirochäten im Verlauf von 8 Tagen^{3), 4)}.

Nach meiner Ansicht kommen hier 3 Möglichkeiten in Frage: entweder existiert das Flecktyphusvirus im Blute in einer Form, die mit unseren optischen Mitteln nicht erkannt werden kann, oder es handelt sich um Gebilde, welche mit den Färbemethoden unserer heutigen Technik nicht sichtbar gemacht werden können, oder endlich, die Gebilde sind in den Zellen nicht mit Sicherheit zu erkennen oder wie die Prowazekschen Körperchen noch umstritten. Es scheint mir, daß derartige Erwägungen nicht ganz willkürliche sind. Die Metamorphose der afrikanischen Rekurrensspirochäten, wie oben schon gesagt wurde, und die Umwandlung der Protozoen, welche von mir bei Flecktyphus entdeckt wurden, sprechen für meine Voraussetzung. Wenn aber die Unmöglichkeit, den Mikroorganismus des Flecktyphus an den Tag zu bringen, durch das Vorhandensein der von ihm selbst im Blute hervorgerufenen Immunkörper abhängig ist, wie läßt sich diese Schwierigkeit umgehen?

Die Rückenmarksflüssigkeit hat im Organismus in dieser Beziehung eine Sonderstellung. Im normalen gesunden Organismus enthält sie nicht jene Antikörper, welche im Serum sind⁵⁾. Bei krankhaften Zuständen gehen diese Antikörper aus dem Blute in die Rückenmarksflüssigkeit entweder gar nicht über oder nur in geringer Menge im Vergleich zu den im Serum nachweisbaren Antikörpern.

Für mich war die Erklärung dieser Frage bezüglich des Verhaltens der Zerebrospinalflüssigkeit der Flecktyphuserkrankten von Wichtigkeit.

1) Ann. de l'Institut. Pasteur. 1911.

2) Zitiert nach Gotschlich etc.

3) Nicolle, Blaizot et Conseil, Ann. de l'Institut. Pasteur. 1913.

4) Nicolle et Blanc. Compt. rend. de l'Acad. de Sc. 1915.

5) Weil u. Kafka, Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 10, haben bewiesen, daß die Hämolyse gegen die Hammelerythrozyten, die im Serum vorhanden, in der Rückenmarksflüssigkeit fehlen.

Zu diesem Zwecke wurde die Weil-Felixsche Reaktion sowohl mit der Lumbalflüssigkeit wie mit dem Serum von 31 Fällen der verschiedensten Krankheitsstadien ausgeführt. Es wurde festgestellt, daß Agglutinine nur in 7 Fällen in der Zerebrospinalflüssigkeit nachweisbar waren, wobei die quantitativen Verhältnisse zwischen Blutserum und Lumbalflüssigkeit folgende waren:

Titer des Blutserums	Titer der Zerebrospinalflüssigkeit
1:300	1:25
1:400	1:100
1:500	1:500
1:400	1:50
1:300	1:100
1:300	1:100
1:300	1:50

Normalhämolysine (Weil-Kafkas Reaktion) des menschlichen Serums gingen in unseren Fällen in die Flüssigkeit nur 6mal über, dabei war ihre Quantität so klein, daß 10 ccm Flüssigkeit kein einziges Mal eine vollständige Hämolyse ergaben.

Wir können also mit vollem Rechte bei Flecktyphus die Zerebrospinalflüssigkeit als ein Medium sui generis betrachten, in dem Antikörper vollständig fehlen (24 Fälle) oder nur in geringer Menge vorhanden sind. Und wenn wirklich der Mikroorganismus des Flecktyphus im Blute in einer Form eines Protozoons existiert, die mit unseren gewöhnlichen Methoden der Bearbeitung und mit unseren optischen Mitteln nicht zu fassen ist, so muß er in der Zerebrospinalflüssigkeit in einer durchaus für unsere Wahrnehmung zugänglichen Form vorhanden sein.

Diese „Arbeitshypothese“ diente mir bei meinen Untersuchungen als Leitfaden und hat mir zu einigen positiven Resultaten verholfen, über die ich nachstehend berichten will.

Notwendig ist es zunächst, auf die Frage, unter welchen Bedingungen der Uebergang der Mikroorganismen in die Rückenmarksflüssigkeit stattfindet, näher einzugehen. Bekanntlich ist der Uebergang der Mikroorganismen nur möglich bei Affektion der Hirnhäute. Unter denselben Bedingungen muß auch der Uebergang der Erreger des Flecktyphus in die Zerebrospinalflüssigkeit stattfinden. Als Indikator einer Hirnhauterkrankung dient beim Lebenden die Pleozytose. Man kann also nur in jenen Fällen des Flecktyphus das Eindringen ihrer Erreger in die Zerebrospinalflüssigkeit erwarten, in denen bei der Punktion die Pleozytose nachweisbar ist, und zwar um so reichlicher, je intensiver die Pleozytose ist.

Wir resumieren also: Wenn bei Flecktyphus eine Affektion der Hirnhäute sich findet, welche durch die Pleozytose konstatiert wird, so müssen in der Zerebrospinalflüssigkeit, welche im Gegensatz zum Blute Antikörper nicht oder nur in kleiner Menge enthält, die Erreger der Krankheit sich finden.

Und in der Tat wurden unter diesen Bedingungen in 4 Fällen Protozoen entdeckt. Ich bringe hier kurz die Krankheitsgeschichten und Protokolle der Flüssigkeitsuntersuchung:

1) P., 23 J. alt. Das Flecktyphusexanthem ist scharf ausgeprägt auf der Brust und auf dem Bauch. 5. Tag der Erkrankung. Keine Normabweichung der inneren Organe. Von seiten des Nervensystems keine Erscheinungen. Bei der Punktion wurden 15 ccm leicht trüber Flüssigkeit erhalten, die ein an geformten Elementen armes Gerinnsel ausschied.

2) F., 24 J. alt. Flecktyphusexanthem trat zuerst auf dem Bauch und auf den Extremitäten auf. 10. Tag der Erkrankung. Von seiten der inneren Organe keine Abweichungen, von seiten des Nervensystems wurde Irrereden beobachtet. Man erhielt 10 ccm ganz durchsichtiger Lumbalflüssigkeit.

3) S., 28 J. alt. Stark ausgeprägtes Exanthem auf der Brust, auf dem Bauch und auf den Endgliedern. Die inneren Organe o. B. Von seiten des Nervensystems nichts Besonderes. Die Punktion ergab 12 ccm durchsichtiger Flüssigkeit. 14. Erkrankungstag.

4) R., 23 J. alt. Exanthem wenig scharf ausgeprägt auf der Brust und dem Bauch. 7. Erkrankungstag. In der Lunge disseminierte, trockene Geräusche. Keine nervösen Erscheinungen. Die Punktion ergab ungefähr 10 ccm Flüssigkeit.

Die bakteriologische Untersuchung, welche durch Beimpfen von Bouillon und Agar sowie von Ascitesbouillon und Ascitesagar ausgeführt wurde, ergab in allen diesen 4 Fällen ein negatives Ergebnis; die beimpften Nährböden blieben steril.

Ergebnis der Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit der
4 Kranken, bei welchen Protozoen gefunden wurden.

Nr.	Reaktion	Weil-Felix-Reaktion		Kafkas-Reaktion	Bakteriologische Untersuchung	Protozoen	Tag der Erkrankung
		des Blutserums	der Zerebrospinalflüssigkeit				
1.	scharf positiv	1:300 +	negativ	positiv	steril	sehr reichlich	5.
2.	schwach positiv	1:100 +	„	negativ	„	dgl.	10.
3.	mittelmäßig positiv	1:300 +	1:100 +	„	„	vereinzelt	14.
4.	mittelmäßig positiv	1:200 —	negativ	„	„	wenige	7.

Bei 2 Erkrankten (Fall 1 und 2) wurden Protozoen in großer Menge gefunden, in den beiden anderen Fällen dagegen nur wenige Exemplare. In 27 Fällen fanden sich in der Zerebrospinalflüssigkeit keine Protozoen. Haben nun die Bedingungen, unter welchen von mir in der Zerebrospinalflüssigkeit Protozoen nachgewiesen wurden, mit denjenigen leitenden Gründen, welche ich mir im Anfange meiner Untersuchung gestellt habe, übereingestimmt?

Ich möchte diese Frage bejahen. Der Uebergang der Protozoen in die Zerebrospinalflüssigkeit ist in der Tat nur möglich beim Vorhandensein von Hirnhautläsionen, für die als Indikator die Pleozytose anzusehen ist. Wir haben nun starke Pleozytose unter 31 Fällen 2mal, Pleozytose mittleren Grades 4mal beobachtet und, wie ich erwartete, in 3 von diesen 6 Punktaten Protozoen gefunden. Aus 6 Punktaten mit sehr schwacher Pleozytose wurden Protozoen nur bei 1 Kranken nachgewiesen.

Was nun die Abhängigkeit des Nachweises der Protozoen von dem Gehalt der Lumbalflüssigkeit an Antikörpern anbetrifft, so hat meine Annahme sich als richtig erwiesen. Bei denjenigen Kranken, bei denen Protozoen in großer Zahl gefunden wurden, waren Immunkörper gar nicht oder nur in unbedeutender Menge vorhanden. Dort aber, wo Immunkörper in die Flüssigkeit in relativ größerer Menge übergingen, wurden die Protozoen entdeckt. Den Mikroorganismus, der von mir in

der Zerebrospinalflüssigkeit gefunden wurde¹⁾, habe ich *Nicollia aggregata* genannt zu Ehren des Gründers der heutigen Lehre von der Aetiologie des Flecktyphus. Der Artname beweist die innewohnende Neigung dieses Organismus zur Koloniebildung und zur Bildung von mehr oder weniger großen Anhäufungen.

Bei der Untersuchung der *Nicollia* stellte ich das Vorhandensein von 2 Formen fest, welche zwischen sich keine Uebergänge haben. Die Frage, welche Verhältnisse diese zueinander haben, ob sie männliche oder weibliche Individuen sind, oder Verhältnisse anderer Natur sind, muß wegen meines geringen Materials zunächst unbeantwortet bleiben.

Alle anderen *Nicollia* lassen Uebergänge untereinander ohne weiteres erkennen.

Die *Nicollia* stellen sich des öfteren als längliche Gebilde dar; seltener sind runde Formen von ca. $1,8 \mu$ Größe. Sie besitzen eine scharf ausgeprägte Hülle; ihr Protoplasma ist fein rosabläulich gefärbt. Der Kern ist zumeist stabförmig, zuweilen auch oval; er liegt perpendikulär zu dem langen Diameter der Zelle nahe der Mitte, ist aber nicht selten gegen die Hülle, die violett-rot gefärbt ist, zu verschoben (Fig. 1 und 2).

Bei der Teilung, welche perpendikulär zu dem Längsdurchmesser erfolgt, wird der Kern zuerst verdickt; er schwillt an und teilt sich pa-

rallel zur Länge in 2 Hälften²⁾ (Fig. 2). Meistens beginnt die Hülle sich gleichzeitig mit dem Protoplasma einzuziehen; nach dem all-

1) Wegen der gebrauchten Methodik will ich nur einige Worte sagen: Die Flüssigkeit wurde bald nach der Ankunft im Laboratorium bakteriologisch untersucht und nachdem zentrifugiert. Das Sediment muß auf Glas geschmiert werden als dünnes Deckglaspräparat, wie man Blut behandelt. Leider habe ich selbst solche Deckglaspräparate nur gebraucht, wenn die Pleozytose komplett und das Sediment in großer Menge vorhanden war. In der Mehrheit der Fälle war das Sediment unbedeutend, so daß es nur zur Anfertigung tropfenweiser Deckglaspräparate nach Ravant (zur Zählung der geformten Elemente) genügt; gleichzeitig dient es für das Auffinden der Protozoen, ist aber für diese Zwecke unbedingt eine unvollkommene Methode. Die Deckglaspräparate werden in Spiritus und Aether ca. 5 Min. fixiert und mit Grüblers Giemsa-Lösung gefärbt, wobei 1 oder 3 Tropfen zu 1 ccm Aqua destill. gegeben wurde; einige Präparate wurden nachdem mit Spiritus differenziert.

2) Es ist möglich, daß die Individuen, welche einen prävalierenden Durchmesser

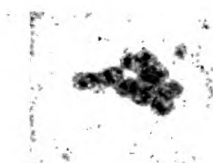


Fig. 1.

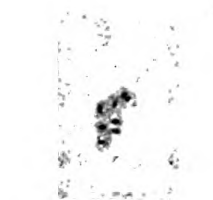


Fig. 2.



Fig. 5.

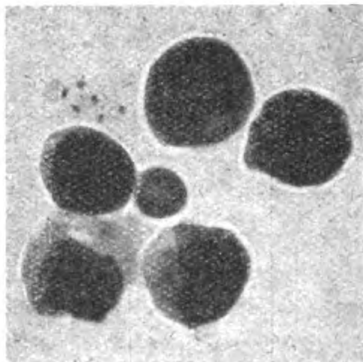


Fig. 3.

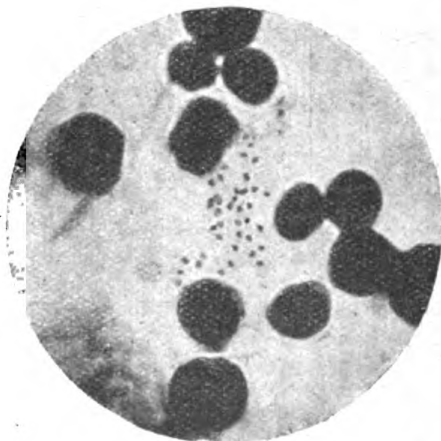


Fig. 4.

mählichen Auseinandergehen beider Hälften schnüren sich die Kerne ab und teilen sich zusammen mit dem Protoplasma; endlich dringt die Hülle selbst in die Mitte der Zelle durch, womit die Teilung der letzteren vollendet ist. Zuweilen (Fig. 2) begleitet die Kernteilung nicht die Zellteilung, wie Fig. 5 zeigt; zuweilen fängt umgekehrt die Hülle mit dem Protoplasma sich früher zu teilen an als der Kern (einzelne *Nicollia* in Fig. 1).

In Fig. 5 sind Parasiten abgebildet, die durch ihre Größe an sich und die Dicke ihrer Hülle ausgezeichnet sind.

Andererseits gibt es auch *Nicollia*, die ganz ohne Hüllen sind; ihre Größe beträgt $0,9 \mu$. Sie sind in Fig. 4 abgebildet. Mit den *Nicollia* der Fig. 1 sind sie durch allmähliche stufenweise Uebergänge verbunden (*Nicollia* 2 mit dünneren Hüllen als in Fig. 1; 2 Individuen in dem oberen Teil der Fig. 3 mit sehr dünnen Hüllen). Parallel mit den dünner werdenden Hüllen hört das Protoplasma des Parasiten mehr und mehr auf, sich zu färben, so daß die *Nicollia* in Fig. 4 Bildungen mit ungefärbtem, durch starke Lichtbrechung jedoch ausgezeichnetem Protoplasma darstellen¹⁾, und umgekehrt ist das Protoplasma je nach der Verdickung der Hülle stärker gefärbt. Als Progreßausdruck des Verdünnungsprozesses dienen die *Nicollia*, welche ein durch Lichtbrechung unterscheidbares Protoplasma nicht besitzen; solche Formen können leicht als Bakterien angesehen werden²⁾, insbesondere bei der Verfärbungsveränderung des Kernes, von welchem Irrtum uns das aufmerksame Studium der Nachbarindividuen bewahrt, welche ein lichtbrechendes Protoplasma noch besitzen. Die Änderung in der Verfärbung des Kernes findet auch bei Individuen statt, welche unverfärbtes Protoplasma aufweisen; es ist erkennbar an einer blauen, statt violetten Färbung des Kernes.

Welches ist nun die Ursache für diesen scheinbaren Polymorphismus der *Nicollia*? Meiner Ansicht nach ist es der äußerliche Ausdruck jener komplizierten Beziehungen, welche zwischen dem Mikro- und Makroorganismus im Zwischenkampfprozesse stattfinden. Als Schutzerscheinung des Mikroorganismus dient das Verdickungsstreben der Hülle und damit das Streben, seinen Körper der Wirkung der Immunkörper zu entziehen, deren Sieg, wie es scheint, in der allmählichen Zerstörung der Hüllen und in der Abschwächung sowie in dem Verlust der Färbbarkeit des Protoplasmas durch Vernichtung desselben und in der Veränderung der Kernfärbung zum Ausdruck kommt.

Bezüglich der Stellung der *Nicollia* in dem Protozoensystem kann ich auf Grund des bei mir vorhandenen Materials nur sagen, daß die *Nicollia* in keiner Beziehung zu den bisher beschriebenen pathogenen Protozoen des Menschen steht.

Was nun meine Ansicht hinsichtlich des Verhältnisses der *Nicollia aggregata* zum Flecktyphus anbetrifft, so glaube ich, daß sie sehr wahrscheinlich die Erreger des Flecktyphus sind.

Weitere Untersuchungen der Zerebrospinalflüssigkeit unter den von

in der Länge haben, die anfänglichen Stufen vor dem Momente der Teilung des Kernes darstellen. Dann darf man die runde *Nicollia* als im Ruhezustande bleibende Zelle betrachten.

1) Auf der Photographie haben auch die Sedimentzellen um sich eine helle Zone; in der Tat jedoch ist es aber bloß ein Lichteffect bei der Photographie.

2) Mir scheint damit zum 1. Mal auf die wirkliche Metamorphosemöglichkeit der Protozoen in bakterielle Formen (*Strongyloplasma Lipschütz*) hingewiesen zu sein.

mir oben angegebenen Bedingungen werden diese Frage entscheiden. Es ist jedoch nötig, zu beachten, daß leider der klinische Verlauf der Krankheit Indikationen für die Pleozytosemöglichkeit nicht gibt. Meine mit W. I. A. u. n. o. m. o. w. zusammen ausgeführten Untersuchungen haben dargetan, daß bei den schwersten Erscheinungen von seiten des Nervensystems die Pleozytose fehlen kann, und daß umgekehrt bei Fehlen aller klinischen Erscheinungen diese scharf ausgedrückt sein kann.

Figurenerklärungen.

Mikrophotographiert wurde bei einer Vergrößerung von 1:1400.

Fig. 1. Eine Gruppe von 15 *Nicollia*. 14 sind zusammengefügt, 1 liegt besonders. Das Protoplasma ist rosabläulich, der Kern violettrot. Die Hüllen sind scharf ausgedrückt, etwas dicker als auf Fig. 2. 2 Individuen im Anfang der Teilung.

Fig. 2. 5 *Nicollia* mit klar ausgedrückten Hüllen, etwas feiner als Fig. 1. Die Kerne sind stabförmig. 3 *Nicollia* sind im Teilungsstadium: in 1 rechts oben hat sich der Kern bald geteilt, aber noch nicht auseinanderzugehen angefangen, und Hülle und Protoplasma, sich überschneidend, haben sich noch nicht geteilt. Die unten liegenden *Nicollia* haben sich auch nicht ganz geteilt, und obgleich die Kerne schon genug auseinandergingen, sind die Körper noch nicht mit einer Scheidewand abgegrenzt. In dem dem letzteren sich anschließenden Individuum ist der Teilungsprozeß im Protoplasma beendet.

Fig. 3. Unten sind 2 *Nicollia* mit scharf ausgebildeter Hülle (aber feiner als Fig. 5). Eine hat 2 Kerne. Oben sind 6 *Nicollia* mit sehr feinen Hüllen. Das Protoplasma ist fast unverfärbt. Die Kerne sind stabförmig.

Fig. 4. Eine große Anhäufung von *Nicollia*. Die Hüllen fehlen schon. Protoplasma nicht verfärbt, aber bei den meisten Individuen deutlich sichtbar durch ihre starke Lichtbrechung; nur bei einigen sind sie nicht zu unterscheiden. Kern meist violett-rot, nur einzelne blau; Mehrzahl stabförmig, einige teilen sich.

Fig. 5. 8 *Nicollia* mit dickeren Hüllen. Protoplasma in hohem Grade verfärbt. Ganz oben liegt 1 im Teilungsstadium, rechts 2 ohne Hülle.

Nachdruck verboten.

Ueber einen meningokokkenähnlichen Erreger bei einem klinischen Fall von Meningitis.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Gießen (Direktor: Prof. Dr. Gotschlich).]

Von Dr. Wilhelm Reuß,

Assistenzarzt am Philippshospital bei Goddelau in Hessen.

Im folgenden soll das mikroskopische und kulturelle Verhalten eines meningokokkenähnlichen Stammes beschrieben werden, der aus der eitrigen Spinalflüssigkeit eines unter den klinischen Zeichen der Meningitis cerebros spinalis verstorbenen 8 $\frac{1}{2}$ -jährigen Knaben gezüchtet worden ist.

Auszug aus der Krankengeschichte.

Albin Lenz, 8 $\frac{1}{2}$ Jahre. Aufgenommen am 9. Jan. 1921. Erkrankung plötzlich mit hohem Fieber und Kopfschmerzen.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll.

Eitrige Meningitis der Großhirnbasis, besonders im Bereiche des Chiasma opticum und nach dem Kleinhirn zu entlang den stark gefüllten Venen nach beiden Seiten auf die Konvexität übergreifend. Hydrocephalus internus acutus. Starke eitrige Meningitis spinalis, die unter

völliger Freilassung des Halsmarkes am Brustmark beginnt und bis zur Cauda equina reicht. Auffallend weites Herunterreichen des eigentlichen Rückenmarkes bis zu den Kreuzbeinwirbeln. Eitrige Entzündung des l. Auges (Panophthalmie). Schwellung im Bereiche des Handgelenkes. Offenes Foramen ovale. Bronchien und Lunge o. B.

Die bakteriologische Untersuchung des Falles „Lenz“, ausgeführt im Hygienischen Institut der Universität Gießen, zeitigte folgende Ergebnisse:

Zur Untersuchung gelangten das am 9., 11. und 14. Jan. entnommene Lumbalpunktat und ein bei der Sektion am 17. Jan. entnommenes Gewebstückchen mit eitrigem Exsudat. Aus sämtlichen 4 Proben wurde derselbe Stamm mit stets den gleichen Eigenschaften gezüchtet, der von echten Meningokokken in mehrfacher Beziehung deutlich abwich.

1) Originalausstrich (Gram-Färbung). Im Präparat zahlreiche polynukleäre Leukozyten, wenig Lymphozyten, gramnegative sowie grampositive Diplokokken von verschiedener Größe, zum Teil intrazellulär, jedoch meist extrazellulär. Oft schwer zu unterscheiden, ob grampositiv oder gramnegativ. In dem aus der Leiche, aus dem Rückenmark gewonnenen Originalpräparat verhielten sich die Diplokokken ähnlich wie im Lumbalpunktatausstrich. Die meisten Diplokokken waren extrazellulär gelagert, viele jedoch auch intrazellulär. Während im Lumbalpunktatausstrich höchstens bis zu 4 Diplokokken intrazellulär gefunden wurden, lagen hier bis zu 10 in ein und demselben Leukozyten. In ihrem Verhalten zur Gramschen Färbung verhielten sie sich wechselnd, so daß es oft schwierig war, sie als grampositiv oder gramnegativ zu erkennen. Die meisten wurden jedoch als grampositiv erkannt. Die Leukozyten enthielten oft grampositiv gefärbte Granula, die vielleicht als verdaute Diplokokken aufzufassen sind.

2) Agarplatten. Wachstum in kleinen, ca. 1—2 mm Durchm., wenig durchsichtigen, grauweißlichen, leicht erhabenen, scheibenförmigen Kolonien, die bei schräg auffallendem Lichte bläulich opaleszieren. Ausstrichpräparat nach Gram gefärbt. Gramnegative Diplokokken von verschiedener Größe und Farbe in staphylokokkenähnlichen Haufen, dazwischen zahlreiche, besonders große Diplokokken, die am intensivsten gefärbt sind. Die Kokken liegen oft zu 4 zusammen. In den frischen Kulturen sind die Kokken ausnahmslos gramnegativ, ältere Kulturen (3—5 Tage) zeigen in der Mitte bräunliche Verfärbung und Knopfbildung an den Rändern und im mikroskopischen Präparate Involutionsformen von sehr ungleicher Größe und teilweisen grampositiven Verhaltens.

3) Ascitesagarplatten. Wie 2.

4) Agglutination. Mit Meningokokkenserum des Reichsgesundheitsamtes (Tit. 1 : 2000): Bei 50° 1 Std. und bei 37° 24 Std.

1 : 25	}	negativ,
1 : 50		
1 : 100		
1 : 200		

auch bei öfterer Wiederholung des Versuches mit länger fortgezüchteten Stämmen. Kontrolle mit 2 verschiedenen typischen Meningokokkenstämmen positiv.

Andererseits zeigt das Serum eines mit dem Stamm „Lenz“ geimpften Kaninchens mit dem eigenen Stamm deutlich Agglutination bis zu einer Verdünnung von 1 : 400 nach 24-stünd. Stehen im Brutschranke, sowie auch nach 1 Std. bei 55°. Dagegen keine Agglutination echter Meningokokken mit „Lenz“-Serum.

Zur Gewinnung des Serums wurde einem Kaninchen in 8-tägigem Abstände 3mal je $\frac{1}{2}$ Oese abgetöteter Kultur intravenös injiziert.

Der negative Agglutinationsausfall für sich allein würde nicht gegen die Zugehörigkeit des Stammes „Lenz“ zur Spezies *Meningococcus* sprechen, da auch echte Meningokokkenstämme oft nur schwer oder gar nicht mit Meningokokkenserum agglutinieren, das nicht für den zu agglutinierenden Stamm spezifisch ist [Kutscher (1), Rautenberger (2), Kolle und v. Wassermann (3), Eberle (4), Elsner und Huntton (5), Küster (6), Marmann (7), Neumann (8), Stövesand (9), Trautmann u. Fromme (10), Zeissler u. Gassner (11), Klinger u. Fourmann (12), Gotschlich (13) Hancken (14), Huntmüller (15), Vonderweidt (16)].

5) v. Lingelsheimsche Lackmus-Ascites-Zuckernährböden. Die Lackmus-Ascites-Zuckernährböden wurden hergestellt nach der Vorschrift von v. Lingelsheim. Maltose, Lävulose, Dextrose unverändert. (Kontrolle mit echten Meningokokken, M +, L -, D +.)

Die Aussaat geschah mit 24-stünd. Kulturen. In älteren Kulturen jedoch zeigte sich Vergärung von Maltose schwach schon vom 2., deutlich vom 4. Tage ab. Vergärung der Dextrose nur 1mal bei einer 14-täg. Kultur.

Atypisches Verhalten bei der Vergärung der verschiedenen Kohlehydrate ist mehrfach beschrieben worden [Kutscher (1), Arkwright (17), Bruckner (18), Ghon (19), Stövesand (9), Gotschlich (13), Vonderweidt (16), Zeissler u. Gassner (11), Klinger u. Fourman (12), Hancken (14)].

6) In Bouillon bilden sich an der Oberfläche kleine, grauweiße Schüppchen, die bei Erschütterung zu Boden sinken, sowie Trübung der Bouillon. Bei längerem Stehen bildet sich ein Bodensatz. 7) Auf Gelatine kein Wachstum (nach 10 Tagen). 8) Lackmusmolke wird blau und trübe. 9) Traubenzuckeragar (Stichkultur): keine Vergärung. Ausschließlich Oberflächenwachstum. 10) Milch wird nicht verändert. 11) Auf Blutplatten keine Hämolyse.

Ausstriche von der Bouillonkultur, Lackmusmolke und Traubenzuckeragar nach 7 Tagen auf Ascitesplatten zeigen dasselbe Wachstum wie oben beschrieben. Der Milchausstrich ergab kein Wachstum.

Der von mir beschriebene Stamm unterscheidet sich also von typischen Meningokokken durch eine Reihe verschiedener wichtiger Merkmale:

1) Wechselndes Verhalten gegenüber der Gram-Färbung, insbesondere im Originalausstrich aus Liquor cerebrospinalis und in älteren Kulturen. 2) Sofortiges Wachstum auf gewöhnlichem Agar. 3) Wachstum bei 22°. 4) Fehlen von Vergärung von Maltose und Dextrose bei frischen Kulturen, während in älteren Kulturen Maltose vergoren wird. 5) Fehlen der Agglutination mit echtem Meningokokkenserum und reziprokes, negatives Ergebnis bei der Prüfung echter Meningokokken mit Serum „Lenz“. 6) Erhöhte Resistenz gegenüber äußeren Einflüssen. Im Brutschrank hielten sich die Kulturen auf Schrägagar und Ascitesröhrchen lange lebensfähig (bis zu 54 Tagen). Der Stamm Lenz erwies sich noch lebensfähig nach 10 Min. dauernder Erhitzung auf 45° und 5 Min. dauernder Erhitzung auf 47°, während die entsprechenden Kontrollversuche mit echten Meningokokken ein negatives Resultat ergaben.

Es entsteht nun die Frage, ob es sich in unserem Falle um einen

atypischen, weitgehend veränderten Stamm oder um eine, von Meningokokken artverschiedene Kultur handelt.

In der Literatur sind mehrere Fälle von atypischen Meningokokken [Ceradini (20), Vicenci (21), Huntemüller (15), Klinger u. Fourmann (12) u. a.], sowie meningokokkenähnliche Diplokokken beschrieben worden [Harzer u. Lange (23), Frenzel (22), Eichhoff (26)].

Die ältesten Befunde sind die von Jäger (24, 25) und Heubner (27), bei denen es jedoch nicht immer klar war, ob es sich um den *Meningococcus Weichselbaum* allein gehandelt hat. Ferner erwähnt v. Lingelsheim (28) den *Diplococcus crassus*, der sowohl als Begleitbakterium als auch allein bei Meningitis, bei Tuberkulose und nach Traumen gefunden worden ist. Interessant ist, daß auch im Falle „Lenz“ ein Trauma stattgefunden hat. Der *Dipl. crassus* ist im vorliegenden Falle nicht anzunehmen, da er sich durch seine Vergärung von Maltose, Dextrose und Lävulose und seine Färbbarkeit nach Gram unterscheidet. Es ist anzunehmen, daß es sich im Falle „Lenz“ um einen auf der Schleimhaut der oberen Luftwege vegetierenden Mikroben handelt, der sich an dem durch das Trauma hervorgerufenen Orte geringeren Widerstandes festgesetzt hat und dort pathogen geworden ist. Da es sich um einen vereinzelt Fall mit vorangegangenen Trauma und ohne weitere anschließende Ansteckung handelt, ist der in Rede stehende Stamm wahrscheinlich als „unfertiger Infektionserreger im Sinne von Gotschlich (13) anzusehen.

Als atypischer oder durch Mutation (Köhlich, 29) veränderter Meningokokkenstamm kann der Stamm „Lenz“ nicht aufgefaßt werden, da er zu viele Abweichungen von echten Meningokokken aufweist, mit denen er außer dem klinischen Bilde der Erkrankung und dem pathologisch-anatomischen Befunde nur die Diplokokkenform gemeinsam hat.

Bei gehäuften, bzw. gruppenweisen Auftreten gleicher Fälle wäre man berechtigt, von Parameningokokken zu sprechen, da die gleichen klinischen Symptome durch verschiedene, untereinander verwandte Erreger hervorgerufen werden können (Typhus, Paratyphus, Ruhr).

Vom praktischen Standpunkte aus, besonders unter Berücksichtigung der Frage der Seuchenbekämpfung, sind dem Falle „Lenz“ identische Fälle stets als Seuchen anzusprechen, da es für den praktischen Arzt meist unmöglich sein wird, festzustellen, ob es sich um einen typischen, atypischen oder nur um einen dem typischen Erreger ähnlichen Mikroben handelt.

Die Krankengeschichte und einen Teil der Originalausstriche des Lumbalpunktates verdanke ich der Freundlichkeit des Direktors der Gießener Universitätskinderklinik, Herrn Prof. Dr. Koeppe, während das Sektionsprotokoll und ein Rückenmarkssegment mir vom Direktor des Pathologisch-anatomischen Institutes, Herrn Geheimen Medizinalrat Prof. Dr. Bostroem, gütigst überlassen wurde. Es sei mir erlaubt, an dieser Stelle den beiden vorgenannten Herren ergebenst zu danken.

Zum Schluß erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Gotschlich für die Ueberlassung der Arbeit, sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei derselben meinen besten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Flügge, Grundriß der Hygiene, Anhang (Gram-Färbung). — Röthe, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 46. S. 645 (v. Lingelsheim'sche Lackmus-Ascites-Zucker-

nährböden). — 1) Kutscher, Handb. d. pathog. Mikroorganismen v. Kolle und v. Wassermann. 2. Aufl. Bd. 4. — 2) Rautenberger, Veröffentl. a. d. Geb. d. Mil.-San.-Wesen. 1905. H. 31. — 3) Kolle u. v. Wassermann, Klin. Jahrb. Bd. 15. 1906. — 4) Eberle, Arch. f. Hyg. Bd. 64. 1908. — 5) Elser u. Huntoon, Journ. of med. Res. Vol. 20. 1909. — 6) Küster, Hyg. Rundsch. 1909. Nr. 8. — 7) Marmann, Ibid. 1908. Nr. 17. — 8) Neumann, Ibid. 1908. Nr. 8. — 9) Stövesand, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 46. 1908. — 10) Trautmann u. Fromme, München. med. Wochenschr. 1908. S. 791. — 11) Zeissler u. Gassner, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 84. 1917. S. 294. — 12) Klinger u. Fourmann, München. med. Wochenschrift 1915. S. 1037. — 13) Gotschlich, Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 22. — 14) Hancken, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 78. 1916. S. 365. — 15) Huntemüller, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 81. S. 316. — 16) Vonderweidt, Ibid. Bd. 88. S. 481. — 17) Arkwright, Journ. of Hyg. Vol. 9. 1908. — 18) Bruckner, Compt. rend. Soc. Biol. 1908. Nr. 15. — 19) Ghon, Wien. klin. Wochenschr. 1907. S. 1277. — 20) Ceradini, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 40. 1907. S. 372. — 21) Vicenci, Ibid. Abt. I. Orig. Bd. 59. 1911. — 22) Frenzel, Ibid. Bd. 83. 1919. S. 509. — 23) Harzer u. Lange, München. med. Wochenschr. 1916. S. 950. — 24) Jäger, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 33. 1903. S. 23. — 25) Ders., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 44. S. 241. — 26) Eichhoff, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 84. S. 461. — 27) Heubner, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 43. 1896. — 28) v. Lingelsheim, Klin. Jahrb. Bd. 15. 1906. — 29) Köhlich, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 80. 1915. S. 404.

Nachdruck verboten.

Ueber die fusospirilläre Symbiose, die Gattung *Fusobacterium* (K. B. Lehmann) und *Spirillum sputigenum*.

(Zugleich ein Beitrag zur Bakteriologie der Mundhöhle).

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Würzburg und der Bakteriologischen Untersuchungsanstalt Erlangen.]

I. Mitteilung.

I. Die Epidemiologie der fusospirillären Symbiose, besonders der Plaut-Vincentischen Angina.

Von Dr. med. Maximilian Knorr.

In den Nachkriegsjahren, jedoch auch schon in den letzten Kriegsjahren, wurde über ein gehäuftes Auftreten von Erkrankungen berichtet, bei denen das charakteristische mikroskopische Bild der fusospirillären Symbiose für den Bakteriologen im Vordergrund des Interesses steht. Obwohl ja das gleiche Bild bei Stomatitis ulcerosa, gangraenosa, mercurialis, Gingivitis, Noma, Hospitalbrand, Phagedänismus usw. erscheint [Matzenauer (1), Vincent (2) u. a.], wird jetzt gerade die Häufigkeit der P.V.A.¹⁾ betont.

Den Grund für die Häufigkeit dieser Angina sieht der eine in Einschleppung durch unsere Balkan- oder die Besatzungstruppen [Kronenberg (3), Rosenberger (4)], der andere in der Schwächung des Körpers durch Unterernährung [E. Huber (5), H. Heck (6) u. a.]. P. Eisen (7) hat schon 1905 auf sozialhygienische Momente, wie größere Unsauberkeit, speziell schlechtere Mundpflege als disponierend hingewiesen, was neuerdings wieder von H. Heck betont wird.

Experiment und Erfahrung sprechen gegen eine Uebertragung von Mensch zu Mensch, so daß die Einschleppung kaum eine wesentliche Rolle bei der Häufigkeit der P.V.A. gespielt haben dürfte. Uebrigens kann ich W. Gärtner (8) darin beistimmen, daß in der Türkei keine größere Häufigkeit oder ein andersartiger Verlauf derartiger Krankheiten bemerkbar war. Denn den Epidemien Heinemanns (9) und Sauer-

1) Plaut-Vincentische Angina.

walds (10) mit 75 Fällen auf dem Balkan steht die Angabe E. Hubers gegenüber, daß Weinhard Ende des Krieges Kompagnien mit 10—20 Proz. an Stomatitis erkrankten Leuten fand (wo, ist nicht bemerkt). Auch Kolle (11) wies schon in den letzten Kriegsjahren auf diese häufige Erkrankung der Truppen im Osten hin.

Die Schwächung des Organismus durch mangelhafte Ernährung und ihren Folgen (Avitaminosen), vielleicht gemeinsam mit anderen Momenten, wie mangelnde Mundpflege, ist vor allem prädisponierend für derartige Erkrankungen, wie aus der Literatur hervorgeht. Wir sehen da 2 Gruppen von Anginen oder Erkrankungen mit gleichem mikroskopischen Befunde: die einen verlaufen schwer, meist tödlich, die anderen auffallend leicht, so daß der Arzt schon deshalb seltener in die Lage kommt, derartige Erkrankungen zu sehen, und wenn, dann nicht im Prodromalstadium. Die Schwere ist nicht etwa durch die fusospirilläre Symbiose, sondern den Kräftezustand der Patienten bedingt; so waren z. B. die Kranken Sauerwalds und Heinemanns stark unterernährt, ja sie litten sogar an ausgeprägtem Skorbut, ganz abgesehen von noch bestehenden oder abgeklungenen Infektionen (*Recurrents*). Reichel (12), der sonst einen guten Verlauf sah, erlebte gerade bei einem schwächlichen Knaben und Hijmans (13) bei lymphatischer Leukämie einen Todesfall. Andere Autoren, die bei Erkrankungen mit fusospirillärem Befunde tödlichen Ausgang sahen, erwähnen ebenfalls fast durchweg eine schwere vorausgegangene oder gleichzeitige Störung des Allgemeinbefindens durch Scharlach, Skorbut, Leukämie, Tuberkulose, Pyämie. Gleichzeitig tritt hervor, daß die Lokalisation dieser fusospirillären Erkrankungen bei schwer gestörter Konstitution oft keine scharfe ist. Es kann schließlich eine gewisse Generalisation eintreten. So führt z. B. eine P.V.A. zu schwerer Stomatitis gangraenosa und Zerstörung der Knochen.

Prädisponierend für fusospirilläre Erkrankungen ist ferner z. B. auch Nikotin (vielleicht ist die englische Zigarette als Reiz gar nicht so unschuldig, wie Schötz (14) meint), Alkohol (Vincent), nicht selten findet man gerade bei Jugendlichen gleichzeitig Diphtheriebazillen.

Obwohl die Unterernährung, besser vielleicht mangelhafte Ernährung, früher am häufigsten als prädisponierendes Moment für fusospirilläre Erkrankungen anerkannt wurde, bestreitet man dies heutzutage aus folgenden Gründen: Als wichtigsten Punkt führt man die Tatsache an, daß gerade 15—30-Jähr. von P.V.A. befallen wurden. Andere Autoren beobachteten P.V.A. bei wohlgenährter Landbevölkerung und wieder andere betonen, daß die fusospirillären Erkrankungen erst nach dem Kriege häufiger geworden seien, wo die schlimmste Hungerzeit schon lange überwunden war. Diese Punkte sind nicht stichhaltig:

Mangelnde Nahrungszufuhr trifft gerade das kräftigste Alter am schwersten. Wie wir weiter aus Weinhardts und Kolles Mitteilung sahen, häuften sich die fusospirillären Erkrankungen schon in den letzten Kriegsjahren. Ferner machte sich gerade die Unterernährung auch später durch Häufung von Tuberkulose, Spätrachitis und Neigung zu Infektionen als prädisponierender Faktor recht deutlich bemerkbar. Den vereinzelt Beobachtungen von P.V.A. bei wohlgenährter Landbevölkerung stehen die zahlreichen Erkrankungen der von mangelhafter Ernährung betroffenen Klassen gegenüber. Man darf in epidemiologischen Fragen nicht schematisieren, sondern muß Hauptursachen hervorheben und nicht durch den einen oder anderen Fall, der aus der Reihe herausfällt, verdecken. So muß man auch berücksichtigen, daß die Vorkriegszahlen der Erkrankungen an P.V.A. in den Nachkriegszahlen enthalten sind.

An dieser Stelle sei hervorgehoben, daß man in den Nachkriegsjahren den wesentlichsten Punkt, die Beschreibung des Körperzustandes, bei P.V.A. oder ähnlichen Erkrankungen, vernachlässigte. Nur R. Fischer (15) schreibt: „Objektiv findet man unter den Patienten mit P.V.A. häufig Leute von einem gewissen hochaufgeschossenen und blutarm aussehenden Typus.“

Für die Epidemiologie dieser fusospirillären Erkrankungen wäre es sehr erwünscht, zu wissen, ob anamnestisch P.V.A. und Influenza, eine

Massenerkrankung, die dann auch die Landbevölkerung und besonders das kräftige Alter betroffen hätte, in Zusammenhang gestanden hatten. Bevor jedoch nicht genügend Unterlagen vorliegen, ist ein Schluß kaum berechtigt. Lediglich der Vollständigkeit halber sei angeführt, daß Heine mann (16) in 76 Fällen den Zusammenhang von Grippe und Stomatitis ulcerosa feststellen konnte und spanische Aerzte sich ähnlich äußern.

Weiterhin finden wir, daß Männer häufiger an P.V.A. erkrankten als Frauen [O. S. Tarnow (17) 33:20, W. Gärtner 188:106]. Nur wenige Autoren finden beide Geschlechter in gleicher Weise beteiligt. Es ist möglich, daß hier das starke Rauchen der Nachkriegszeit bei der Männerzahl kumulierend gewirkt hat.

Auch bezüglich der jahreszeitlichen Verteilung der Erkrankungen besteht in den Angaben nicht völlige Uebereinstimmung.

Somit ergibt sich:

1) Die Annahme, die Angina sei eingeschleppt worden, widerspricht den Experimenten und Erfahrungen über Uebertragbarkeit der Symbiose von Mensch zu Mensch.

2) Die P.V.A. resp. die fusospirillären Erkrankungen sind nicht erst in den Nachkriegsjahren, sondern bereits in den letzten Kriegsjahren häufiger gewesen als vor dem Kriege.

3) Es ist auffallend, daß in den Nachkriegsjahren bei Mitteilungen über P.V.A. das Wesentlichste, der Körperzustand und kurz zurückliegende Erkrankungen nicht oder nur mangelhaft berücksichtigt werden.

4) In der Unterernährung, besser mangelhaften Ernährung (Avitaminose) und ihren Folgen, liegt eine genügende Erklärung für das häufigere Vorkommen der fusospirillären Erkrankungen in den letzten Kriegs- und Nachkriegsjahren. Vielleicht ist auch Grippe ein begünstigender Faktor, der manchen bisher schwer zu deutenden Fall erklären läßt.

Die Biologie der fusospirillären Symbiose.

A. Entstehung und Pathogenität der fusospirillären Symbiose.

Als die ergiebigsten Fundorte der Fusobakterien, Spirillen und Spirochäten seien der Belag des Zahnhalses, häufig auch Zungenbelag, ferner die Krypten der Tonsillen, sowohl bei Mensch als bei Tier, angeführt. Ferner kommen diese Organismen bei zahlreichen Erkrankungen des menschlichen und tierischen Körpers, die durch fötide Eiterungen und Nekrose charakterisiert sind, z. B. Lungengangrän, Leberabszesse, vor. Neuerdings faßt man nicht ganz glücklich alle diese Erkrankungen unter dem Namen „Fusospirochätosen“ zusammen.

Diese Organismen finden sich auch im Darm des Menschen und vieler Tiere und außerhalb in stagnierenden Gewässern.

Vorwiegend interessiert den Mediziner die Aetiologie der P.V.A., mit der ja die fusospirilläre Symbiose eng verknüpft ist. Da anscheinend alle Fusospirochätosen resp. Spirillosen die gleiche Genese haben, möchte ich sie am Beispiel der P.V.A. entwickeln.

Schon Mühlens (26) fand bei völlig normalen Mundhöhlen das bezeichnende Bild der P.V.A. Zahlreiche Nachprüfungen bestätigten

dies. Die Erklärung scheint einfach. Sämtliche Gattungen der Symbiose sind normale Bewohner der menschlichen Mundhöhle, ausgesprochen serophil und anaërob. Nun genügen Zahnfleischtaschen, Krypten und sonstige Nischen des Mundes an und für sich zur Erfüllung der Anaërobiose. Sie kann jedoch durch eine Symbiose ohne Anaërobiose weitgehend ersetzt werden. Und nun zur Serophilie! Die geringste Exsudation bietet dieser fusospirillären Symbiose ein Optimum der Ernährung. Schnell haben die Kokken, die ja in jeder Mundhöhle zu finden sind, die Vorbereitung des Serums für eine raschere und sichere Ansiedlungsmöglichkeit der schon in geringen Mengen vorhandenen Fusobakterien übernommen, so daß wiederum Spirillen oder Spirochäten alles zum besten Gedeihen vorfinden. Unbedingt erforderlich sind vielleicht die Kokken gar nicht, sie gestatten nur eine schnellere Entwicklung der Symbiose, denn, wie später mit Reinkulturen gezeigt werden soll, genügen schon kleinste Spuren nativen Eiweißes zur besten kulturellen Entwicklung dieses Organismus, so daß das fast konstante Vorkommen gerade in den Zahnfleischtaschen ein Indikator für die geringe Exsudation ist, die sich naturgemäß nach jeder Mahlzeit einstellen kann. In schlecht gepflegten Mundhöhlen und bei zeitlichen oder chronischen Reizen (z. B. Rauchen) haben wir natürlich die gleichen Verhältnisse. Der Bedarf an nicht oder wenig verändertem Eiweiß ist auch im Reagenzglas ganz ausgesprochen, so daß ohne Zugabe, wenn auch kleinster Mengen, ein Fortkommen für die gezüchteten Fusobakterien nicht möglich ist. Jedoch können diese Organismen in unverändertem Serum, das unter dem Einflusse von Kokken stand, wachsen.

Wie kommt es nun, daß nicht bei allen Menschen bei der Häufigkeit derartiger exogener Reizursachen das bezeichnende Bild entsteht? Als Erklärung seien aus einer Anzahl Beobachtungen 2 herausgegriffen, die diese Frage beantworten:

In einer normalen, sehr gut gepflegten Mundhöhle, in der kaum Fusobakterien, Spirochäten oder Spirillen selbst an den Prädilektionsstellen gefunden wurden, wurde die Wurzel eines Molaren herausgemeißelt. Diese ausgiebige Alteration führte zum Bilde der fusospirillären Symbiose nicht nur am Orte der Läsion, sondern im ganzen Munde, ohne aber irgendwelche Erscheinungen zu machen. In einer anderen Mundhöhle, die schon normaliter viele derartige Keime aufwies, wurde durch einen geringfügigen Anlaß, wie kleine Magenverstimmung mit der Folgeerscheinung mangelhaften Speichelflusses, bald das mikroskopische Bild der P.V.A. hervorgerufen. In der zuerst genannten Mundhöhle genügten derartige kleine Störungen nicht, um das Bild auszulösen. Die 2. Mundhöhle besaß also in gewissem Sinne eine Disposition für das Bild der P.V.A. Alle Individuen, die nun so disponiert sind, dürften bei Schädigungen, die eine Exsudation im Gefolge haben, zum mikroskopischen Bilde der fusospirillären Symbiose neigen¹⁾. Kommt nun eine noch größere Schädigung hinzu, oder wurde diese Exsudation durch eine derartige Schädigung ausgelöst, wie z. B. bei mangelhafter Nahrungszufuhr (beobachtete doch schon Babes 1884 diese Symbiose bei Skorbut), so können sekundär diese Organismen zur Entwicklung der genannten Krankheitsprozesse („Fusospirochätosen“) führen. An dieser Stelle sei erwähnt, daß auch Rahnenführer (18) nach Zahnextraktion klinisch die Entstehung von

1) O. Lubarsch führt die P.V.A. auf Zirkulationsstörungen zurück.

P.V.A. sah. Jedoch neigen bei schwer gestörtem Allgemeinbefinden alle diese Fusospirochätosen oder Spirillosen zur Generalisation.

Wir haben somit primär eine ursächlich verschiedenartig hervorgerufene Exsudation, sekundär, je nach dem normalen Stande der Mundhöhle, mehr oder weniger ausgeprägt, das bezeichnende Gemisch, das wiederum entsprechend dem Körperzustande auch klinisch in Erscheinung treten kann. Die primäre ätiologische Bedeutung der fusospirillären Symbiose ist deshalb allgemein zu verneinen. Von zahlreichen Autoren wird allerdings auf Grund pathologisch-histologischer Präparate dem widersprochen und der Nachweis dieser Organismen an der Grenze des kranken und gesunden Gewebes oder selbst in den nächsten Schichten des gesunden Gewebes als Gegenbeweis angeführt. Es fehlt jedoch der Nachweis der primären Gewebsschädigung durch die Symbiose oder durch einen ihrer Vertreter, so daß das Ueberhandnehmen des typischen Gemisches als Folge einer Gewebsschädigung aufzufassen ist und die Bösartigkeit derartiger Erkrankungen auf das schwer gestörte Allgemeinbefinden zurückgeführt werden muß. Fast alle experimentellen Angaben und meine Erfahrungen sprechen für diese Stellungnahme. Es ist doch auffallend, daß nur Mischkulturen der fusospirillären Symbiose mit Kokken pathogene Wirkung hatten; das fusospirilläre Gemisch allein nicht einwandfrei und nur in ganz wenigen Fällen.

Wenn man jedoch bei pathologischen Prozessen in Präparaten die fusospirilläre Symbiose allein antrifft, dann wird man bei genauerem Nachforschen meist auch nicht allzuschwer irgendein vorhergegangenes schädigendes Agens nachweisen können.

Es muß betont werden, daß es noch nie gelungen ist, mit Reinkulturen von Fusobakterien, Spirochäten des *Spir. sputigenum* oder auch des Gemisches ihrer Reinkultur einwandfrei eine Infektion ähnlich oder gleich der P.V.A. oder einem anderen pathologischen Prozesse hervorzurufen, so daß diesen Organismen als ubiquitären Saprophyten nicht primäre pathogene Wirkung zugesprochen werden kann, wenn sie auch sekundär durch ihre ungeheure Anzahl bei manchen Prozessen dem Körper nicht indifferent gegenüberstehen.

Die Behauptung, die Fusiformen erführen durch die Spirochäten eine Virulenzsteigerung, entbehrt völlig des experimentellen Beweises.

B. Die experimentelle Analyse der fusospirillären Symbiose.

Einleitung. Die Bezeichnung fusospirilläre Symbiose (Assoziation), auch fusospirilläres Gemisch, ist nicht eindeutig. Ebenso häufig wie Spirillen kommen nämlich Spirochäten vor und umgekehrt. Ferner gibt es Fälle, wo nur Spirillen oder nur Spirochäten vorhanden sind. So erfaßt also die Bezeichnung „Fusospirochätose“ das mikroskopische Bild dieser Erkrankung auch nicht ganz: Die Spirillen erscheinen als Einzelindividuen (Vibrionen), meist aber in längeren Verbänden und sind in Nativpräparaten im letzteren Falle nur dem Geübten als Spirillen erkenntlich. Das Gemeinsame der Fusobakterien, Spirillen und Spirochäten ist biologisch strenge Anaerobie und Serophilie, morphologisch eine Proteus-artige Polymorphie, die es unmöglich macht, in den gewöhnlichen

gefärbten Präparaten von manchen gewundenen Verbänden die Gattung zu bestimmen. Diese morphologischen Eigenschaften haben ebenso wie die Verwechslung Spirochäten und Spirille zu großen Irrtümern geführt; es sei nur an die Behauptung erinnert, daß die Fusiformen die „Mutter-schiffchen“ der Spirochäten seien [R. Tunicliff (19) u. a.]. Trotz der mehrfach gewonnenen Reinkulturen der beiden Organismen wird die Spirochäte noch in jüngster Zeit als „Evolutionform des *Bact. fusiforme*“ angesprochen (20).

Experimentelle Untersuchungen. Etwas Zahn- oder Tonsillenbelag wurde nach genauer mikroskopischer Prüfung auf Vorhandensein der Symbiose in Serumbouillon mit Paraffinabschluß gegeben. Schon nach 4–5 Std. erschienen lange Streptokokken, am 2. und 3. Tage *Fusobakterien*, zugleich war Gas- und Gestankbildung wahrzunehmen, nach weiteren 3–4 Tagen traten Spirillen und auch Spirochäten auf. Veszprémi (21) konnte ähnliche Befunde erheben. Spirochäten kamen nur in Kapillarkulturen zur Entwicklung. Die Aufeinanderfolge der Streptokokken, *Fusobakterien* und Spirochäten resp. Spirillen kann man gut mit dem Kommen und Gehen der Mikroorganismen bei der Fäulnis vergleichen. Ein Organismus bereitet den Boden für den anderen, der dann das Bild beherrscht. Am 5.–6. Tage sind die Streptokokken meist so überwuchert, daß das Bild der fusospirillären Symbiose im Reagenzglas entstanden ist. Bei diesen Beobachtungen erscheint es auffällig, daß nie andere Keime, etwa Stäbchen, zur nachweisbaren Entwicklung kamen. Allerdings wurde, wie schon erwähnt, nur Material ausgesät, das fast durchweg diese Organismen dem mikroskopischen Bilde nach enthielt.

1) Die Symbiose zwischen *Fusobakterien* und Streptokokken.

Die Meinungen, ob die *Fusobakterien* durch Streptokokken gefördert oder geschädigt werden, sind geteilt. R. Abel (22) konnte in Mischkulturen ein *Bact. fusiforme* mit Streptokokken in 2 Generationen aërob züchten, ein Zeichen für die fördernde, vor allem die reduzierende Eigenschaft der Streptokokken. Ellermann (23) hingegen kommt zu dem Resultat, daß Streptokokken den Nährboden für die Fusiformen vergiften. Veszprémi wiederum gelang nur die Kultur der Fusiformen gemeinsam mit Kokken.

Auch ich fand, daß die Trennung der *Fusobakterien* von den begleitenden Streptokokken schwer ist, was biologisch für eine gegenseitige Förderung spricht. Die meiste Schwierigkeit verursacht das schnelle, die *Fusobakterien* überflügelnde Wachstum der Streptokokken. Dadurch sind die Streptokokken in der Lage, den günstigen Nährboden für *Fusobakterien* zu bereiten. Ueberdies haben die zur Züchtung nötigen Serumnährböden anreichernde Wirkung auf die Begleitkokken, und da die meisten Arten dieser Gattung auch anaërob gut, manchmal besonders die Arten des Mundes besser wuchsen als aërob, begegnet schon die Analyse des 1. Teiles der Symbiose großen Schwierigkeiten. So konnten Rosenow und Tunicliff (24) bei Aussaat von Pyämie-eiter nie von den Fusiformen anaërobe, Maltakokken ähnliche Organismen trennen.

Eine Isolierung der fördernden Stoffe der Kokken für die *Fusobakterien* war nicht möglich. Schon Babes (25) versuchte dies zu erreichen, indem er Nährböden mit Ausgangsmaterial beimpfte, diese dann sterilisierte und nun nochmals mit Ausgangsmaterial beimpfte. In zahlreichen Versuchen mit verschiedenen Modifikationen der Nährböden

glückte mir auf diese Weise eine Kultur der Fusobakterien nicht. Jedoch konnte ich auf anaëroben gewöhnlichen Agarplatten bei direkter Aussaat zahlreiche Kolonien erhalten, die im Zentrum großenteils aus Kokken, am Rande, der ganz unregelmäßig zerschlossen war, dagegen aus Fusobakterien bestanden. Eine Trennung gelang nicht. Wenn man bedenkt, daß Fusobakterien in jungen Generationen überhaupt nie auf serumfreien Nährböden und nie auf der Oberfläche wachsen, so hat zweifellos die Symbiose mit den Kokken die zu diesem Wachstum nötigen Faktoren ersetzt, die sonst das Serum nicht einmal voll bietet. Ob es sich hier um Stoffe handelt, die chemisch zu definieren sind, oder ob diese Wachstumsmöglichkeiten mit dem Zusammenleben der Organismen eng verknüpft sind, kann noch nicht mit Sicherheit gesagt werden. Es scheint, daß diese Stoffe durch Erhitzen ihre Eigenschaft, die Fusobakterien zu fördern, verlieren. Jedenfalls ist die Ansicht, daß die Streptokokken Fusobakterien fördern, richtig, ja sie ermöglichen ihr Fortkommen unter Bedingungen, die für Reinkulturen ein Wachstum ausschließen. Es erscheint so wahrscheinlich, daß der ersten Entwicklung der fusospirillären Symbiose im Organismus eine Streptokokkeninfektion häufig vorausgeht.

2) Die Symbiose zwischen Fusobakterien und Spirillen.

Als Beispiel sei angeführt: Gingivitismaterial wurde in steriler physiol. Kochsalzlösung verrieben, in die stark verdünnte Aufschwemmung eine Nadel getaucht und eine Reihe halb erstarrter Rinderserumröhrchen beimpft. Bald gingen bei 37° Kokkenkolonien auf, nach 3 Tagen bildeten sich strahlige Kolonien, wie sie später im Photogramm festgehalten sind, teils aus den Kokkenkolonien hervorgehend, teils isoliert stehend, und endlich am 7. Tag begannen feine hauchartige Trübungen in der Umgebung der strahligen Kolonie. Diese mondnebelartigen Trübungen wurden als Spirillen, durch genauere Untersuchungen als *Spirillum sputigenum* (Mühlens), identifiziert, die strahligen Kolonien erwiesen sich als Fusobakterien. Diese Symbiose von Fusobakterien und *Spir. sputigenum* konnte ich noch öfter beobachten¹⁾.

Nun liegen viele Angaben vor, wo die Symbiose von *Bact. fusiforme* und *Spirochäte* beobachtet wurde. Ich habe diese auch gesehen, muß jedoch wiederum betonen, daß aus der Literatur nur zu deutlich hervorgeht, daß *Spirillum* und *Spirochäte* oft verwechselt wurden. P. Séguin (26a), der ebenfalls die fusospirilläre Symbiose zu analysieren versuchte, beschreibt eine Mischkultur von *Bact. fusiforme* und einer abgeplatteten „*Spirochäte*“ mit zugespitzten Enden (*Spir. acuta*). Nähere Beschreibungen fehlen, und es ist so schwer, mit Sicherheit zu urteilen, jedoch sind die zugespitzten Enden sehr charakteristisch, gerade für *Spir. sputigenum* (siehe später Photogramm). Séguin beobachtete die Symbiose von *Bact. fusiforme* und *Spir. acuta* in *Ascitesagar* nach Veillon. Sie gleicht der Beschreibung nach völlig meinen Aufzeichnungen über Symbiose Fusobakterium *Spir. sputigenum*, so daß alle gemachten Angaben für *Spir. sputigenum* sprechen. Es gelang Séguin einige Male, etwas weiter von den Fusobakterienkolonien stehende isolierte Kolonien dieser *Spir. acuta* abzustechen. Sie waren jedoch allein in *Serumagar*, *Ascitesagar* usw. nicht zum Wachstum zu bringen. Der Autor schloß daraus, daß das *Bact. fusiforme* eine sehr begünstigende Wirkung auf die Ernährung der *Spir. acuta* ausübt. Neu ist, daß es ihm gelang, diese Wachstumsförderung noch dann nachzuweisen, wenn man beide Organismen durch eine Kollodiummembran trennte. Im übrigen haben die Beobachtungen Séguins über die Leichtigkeit der Züchtung von Mundspirochäten im Gemisch mit anderen Bakterien, besonders Kokken und Fusiformen, bereits alle Autoren gemacht, die über dieses Gebiet arbeiteten. Ich möchte

1) Mühlens (32) widerlegte die Annahme Plauts, daß das *Spirillum sputigenum* eine Entwicklungsform des *Bac. fusiformis* sei.

sie auch auf Spirillen ausgedehnt wissen. Séguin gibt ferner an, daß die Reinkulturen dieser „Spirochätenart“ bald eingehen, im Gegensatz zu den Mischkulturen. Ich konnte bei *Spir. sputigenum* wochenlange Lebensfähigkeit in halb erstarrtem Rinderserum beobachten. Diese Dinge sind eben sehr abhängig von Art des Nährmittels und Temperatur, so daß ohne diese genauen Angaben ein Vergleich unmöglich ist. Zur Angabe des ausbleibenden Wachstums bei Abimpfung isolierter Kolonien in die erwähnten Nährböden sei angefügt, daß aus unbekanntem Gründen bei den Reinkulturen des *Spirillum* ebenfalls zahlreiche Ueberimpfungen nicht angingen, andere jedoch sehr üppig.

Y. Ozaki (27), auf dessen Bericht ich erst später eingehen kann, hatte ebenfalls ein *Spirillum* und keine Spirochäte in Händen.

3) Die Symbiose von Fusobakterien und Spirochaeten.

Spirochäten kommen fast in jeder Mundhöhle vor. Aufgestellt hat man die verschiedensten Arten mit mehr oder weniger großer Kritik, indem man es sich genügen ließ, diese Organismen im Dunkelfeld und hängenden Tropfen im Anschluß an verschieden gefärbte Präparate zu beobachten. Gezüchtet wurde nur eine Art: die *Spirochaeta dentium* (Mühlens).

Die Mühlenssche Reinkultur steht so unumstößlich fest, daß Gande (28) die Bemerkung, daß die Mühlenssche Kultur vielleicht doch noch nicht ganz isoliert war, besser nicht gemacht hätte. Sehr treffend unterscheidet nun Mühlens (26) „Normaltypen“ und „Modifikationen der Normaltypen“, die alle möglichen Verwechslungen ohne die sichere Basis der Reinkultur zugelassen hätten. Aus der einen Reinkultur sind nun meines Erachtens mehr Schlüsse erlaubt, als aus den Hunderten gefärbter und ungefärbter Nativpräparate. Sie gehen dahin, daß nur ganz wenige Arten, vielleicht nur 1, in der Mundhöhle vorhanden sind. Auch M. Zülzer (29) spricht sich ähnlich aus.

Kranz und Schloßberger (30) erwähnen, in Uebereinstimmung mit zahlreichen anderen Autoren, daß ihre Mischkulturen dann das Wachstum der Spirochäten ermöglichten, wenn das Serum peptonisiert war, so daß der Beweis erbracht sei, daß gewisse chemische Veränderungen des Substrates die Vorbedingung für eine Vermehrung der Spirochäten im künstlichen Nährmittel, wahrscheinlich auch im lebenden Organismus, darstellten. Nun findet man in der Literatur Angaben, wonach die Züchtung der *Spir. dentium* (Mühlens, Shmamine) erst nach 6—8 Tagen glückte und dann zum erfolgreichen Weiterzüchten die Uebertragung eines „Kulturpartikelchens“ nötig war.

Die Erfahrung lehrt, daß sowohl Kokken wie Fusobakterien Stoffwechselprodukte bilden, die besonders in diesen halbstarren Serumnährböden weit diffundieren, und so befinden sich natürlich auch die zum Wachstum des Symbionten nötigen Stoffe in dem mit der Kultur übertragenen Nährboden. Daraus geht hervor, daß diese das Wachstum ermöglichen, da die Substanzen nur in äußerst geringer Menge vorhanden zu sein brauchen.

Die chemischen Leistungen der Symbiose.

In erster Linie sei auf die Gestankbildung eingegangen. Am bekanntesten dürfte der Foetor ex ore bei Stomatitis und P.V.A. sein. Da nun auch Autoren, die Reinkulturen von Fusobakterien in Händen hatten, teilweise Gestankbildung beobachteten, prüfte ich 3 isolierte Fusobakterien-Arten besonders auf diese Eigentümlichkeit. Es ergab sich, daß in jüngeren Generationen die Kulturen völlig geruchlos waren und nur bei einer Art sich unter den speziellen Bedingungen der Kappillarkulturen in älteren Generationen Geruch-, aber nicht Gestankbildung einstellte. Näheres wird später berichtet. Ebenfalls geruchlos waren die Reinkulturen des *Spir. sputigenum*. Auffallend war jedoch, daß Aussaaten von den bereits erwähnten Fusobakterien-Kokken-Oberflächenkolonien, in Nährflüssigkeiten (L.L.B.)¹⁾ verimpft, Ge-

1) L.L.B. = Leber-Leber-Brühe.

stankbildung erzeugten. Nach Isolierung der beiden Keime konnte bei keinem diese Eigenschaft festgestellt werden, und die künstliche Vereinigung hatte das gleiche Ergebnis. Eine sichere experimentelle Klarstellung war nicht möglich, da die Fusobakterien aus äußeren Gründen eingingen. Vielleicht gelingt es aber bei neugezüchteten Stämmen, durch wechselnde Beimischung von Reinkulturen mit den Kokken in gewissen Intervallen das Auftreten der Gestankbildung in der Originalmischkultur zu erklären. Es ist naheliegend, daß einer der beiden Organismen die Fähigkeit besitzt, aus gewissen, im Verlaufe der Symbiose auftretenden Stoffwechselprodukten stinkende Stoffe zu erzeugen. Da es nun sicher ist, daß es eine ganze Gruppe fusiformer Organismen gibt (siehe hierüber und über die Gattung *Fusobacterium* die spätere Mitteilung), so gelten natürlich derartige Beobachtungen nur für den betreffenden Stamm.

Das Gemisch von *Fusobacterium* und *Spirillum sputigenum* erzeugte keinen Geruch bei Prüfung mit den Reinkulturen von 2 Fusobakterienarten.

Angaben über Gestankbildung von Reinkulturen der *Spiridientium* lauten auch nicht übereinstimmend, selbst nicht bei Beobachtung ein und derselben Kultur.

So betont Shmamine (31), daß die Reinkulturen einen eigenartigen, jedoch nicht derartig üblen Geruch hätten, wie man ihn regelmäßig bei Mischkulturen findet. Dort werde er durch die Begleitbakterien hervorgerufen. In einem Nährsubstrat (1—2 g Na. nucl., 20 ccm NaCl, 1000 ccm Pferdeserum) war beim Verfahren nach Buchner überhaupt kein Gestank nachweisbar. Man sieht, wie schwankend diese Verhältnisse sind. Leider wird hierauf nur selten hingewiesen. Offenheimer und Dopter (siehe 26) sind der Meinung, daß bei der Entwicklung des Gestankes die Spirochäten die Hauptrolle spielen; andererseits sind Fälle beschrieben, wo man *Bact. fusiforme* und Spirochäten fand, und überhaupt keinen Gestank wahrnahm (Matthé nach Veszprémi). Ellermann betont, daß vielleicht die Gestankbildung überhaupt mit anderen Anaërobionten in Zusammenhang steht.

Gas wird von der Symbiose anscheinend nur erzeugt, wenn gleichzeitig Streptokokken vorhanden sind. In Reinkultur und in gegenseitiger Mischkultur bildeten weder Fusobakterien noch das *Spir. sputigenum* Gas. Manche Autoren sahen angeblich Reinkulturen des *Bact. fusiforme* „wenig“ oder „kaum“ Gas bilden. Dies beobachtete ich nur bei Verunreinigung mit Kokken. Da Gasbildung auch bei Spirochätenreinkulturen nicht gesehen wurde, so folgt, daß die Kokken für die Gasbildung von Bedeutung sind. Es sei aber darauf hingewiesen, daß die Kokken in Reinkultur diese Eigenschaft nicht hatten, so daß wiederum auch diese Leistung durch das Zusammenwirken der einzelnen Organismen zustande kommt.

Wir erblicken somit in der fusospirillären Symbiose eine Vereinigung von Organismen, die wechselseitig in ihrem Fortkommen und ihren biologischen Leistungen in großer Abhängigkeit stehen.

Literatur.

- 1) Matzenauer, Arch. f. Dermat. Bd. 4. 1901. — 2) Vincent, Arch. de dermat. et syphilogr. 1905. p. 401. — 3) Kronenberg, E., Med. Klin. Bd. 20. S. 317. — 4) Rosenberger, F., Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 21. S. 868. — 5) Huber, E., München. med. Wochenschr. Bd. 21. S. 393. — 6) Heck, H., Med. Klin. Bd. 21. S. 347. — 7) Eisen, P., [Inaug.-Diss.] Heidelberg 1905. — 8) Gaertner, W., Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 21. S. 950. — 9) Heinemann, Berlin. klin. Wochenschr. Bd. 17

S. 110. — 10) Sauerwald, ebenda S. 111. — 11) Kolle, W., Med. Klin. Bd. 17. S. 59. — 12) Reiche, F., ebenda Bd. 21. S. 282. — 13) Hijmaus, H. M., Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 19. S. 51. — 14) Schötz, Med. Klin. Bd. 20. S. 151. — 15) Fischer, R., ebenda S. 594. — 16) Heinemann, Dtsch. Monatsschr. f. Zahnheilk. Bd. 20. S. 374. — 17) Tarnow, O. S., Med. Klin. Bd. 21. S. 1024. — 18) Rahnenführer, ebenda S. 718. — 19) Tunicliff, R., Journ. of inf. Dis. Vol. 3. 1906. No. 1. — 20) Kurzer Abriss von Krankheitsbildern, Med. Klin. 1921. S. 11. — 21) Veszprémi, D., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 44. S. 332. — 22) Abel, R., ebenda Bd. 24. S. 1. — 23) Ellermann, V., ebenda Bd. 38. S. 383. — 24) Rosenow, E. C., u. Tunicliff, R., Journ. of inf. Dis. Vol. 10. No. 1. — 25) Babes, V., Dtsch. med. Wochenschr. 1893. S. 1035. — 26) Mühlens, P., u. Hartmann, M., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 55. S. 81. — 26a) Séguin, P., C. r. Acad. Sc. T. 171. 1920. p. 1243. — 27) Ozaki, Y., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 76. S. 459. — 28) Gande, Samml. v. Abhandl. a. d. Zahnheilk. u. ihr. Grenzgeb. 1919. H. 14. — 29) Zülzer, Marg., 8. Tag. d. fr. Verein. f. Mikrobiol. Jena 1920. — 30) Kranz u. Schloßberger, Dtsch. Monatsschr. f. Zahnheilk. Bd. 21. S. 494. — 31) Shmamine, T., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 65. S. 311. — 32) Mühlens, P., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 65. S. 311.

Nachdruck verboten.

Erste Massnahmen bei Laboratoriumsinfektionen.

[Aus dem Hygienisch-bakteriologischen Institut des Hauptgesundheitsamtes der Stadtgemeinde Berlin.]

Von Dr. Fritz v. Gutfeld, Bakteriologe.

Eine Laboratoriumsinfektion, die sich eine Laborantin zugezogen hatte, gab mir Veranlassung, mich mit den Laboratoriumsinfektionen und ihrer Verhütung eingehender zu beschäftigen. Aus der Literatur sind besonders zwei Arbeiten hervorzuheben: Kisskalt¹⁾ hat über eine größere Anzahl von Typhusinfektionen genaue epidemiologische Mitteilungen gemacht und Fricke²⁾ hat „Schutzmaßnahmen bei bakteriologischen und serologischen Arbeiten“ angegeben. In dem kleinen Buch von Fricke, das übrigens auch Literaturhinweise enthält, ist der Hauptwert, dem Titel entsprechend, auf die Verhütung von Laboratoriumsinfektionen gelegt, während die Maßnahmen, die nach doch eingetretener Infektion ergriffen werden müssen, nur ganz kurz gestreift werden. Anlässlich des oben erwähnten Falles konnte ich feststellen, daß die von verschiedenen Seiten vorgeschlagenen Maßnahmen sich zum Teil direkt widersprachen. Es schien mir daher wünschenswert und notwendig, Richtlinien anzugeben, die es bei eingetretenen Laboratoriumsinfektionen ermöglichen, durch planmäßiges Vorgehen die üblen Folgen abzuwenden, oder wenigstens zu mildern.

Trotzdem es selbstverständlich ist, daß in einem bakteriologischen Laboratorium alle nicht sterilisierten Gegenstände (z. B. Tische, Brenner, Federhalter usw.) praktisch als infiziert zu gelten haben, bringt doch die Gewohnheit des Umgangs mit infektiösem Material eine gewisse Gleichgültigkeit gegenüber den Gefahren der Ansteckung mit sich. Diese Gleichgültigkeit ist aber nicht ein Zeichen von Mut, sondern Leichtsinn und um so mehr zu verwerfen, als die betreffende Person sich nicht nur selbst nutzlos in Gefahr begibt, sondern unter Umständen (beispielsweise als Bazillenträger) auch die Umgebung gefährdet. Es ist naturgemäß

1) Kisskalt, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 80. 1915.

2) Fricke, Jena (Gust. Fischer).

nicht möglich, eine Vorschrift zu geben für das nötige Maß von Vorsicht beim bakteriologischen Arbeiten; zuviel ist besser als zu wenig. Trotz aller Vorsicht kommen, wie die Erfahrung lehrt, von Zeit zu Zeit Laboratoriumsinfektionen vor. Nur solche Infektionen, bei deren Zustandekommen keinerlei Fahrlässigkeit nachweisbar ist, kann man (auch in versicherungsrechtlichem Sinne) als Unfälle bezeichnen.

Die Mehrzahl der Laboratoriumsinfektionen unterscheidet sich von den natürlich vorkommenden in zweierlei Weise: 1) ist fast immer der Erreger und 2) der Zeitpunkt der Infektion bekannt. Diese beiden Umstände erleichtern die Bekämpfung bzw. Verhütung der Infektionsfolgen ganz bedeutend.

Das Eindringen von pathogenen Bakterien in den Körper kann verschiedene Folgen haben:

1) Die eingedrungenen Keime gehen bereits an der Eintrittspforte zugrunde; es kommt weder zur Erkrankung, noch zur Bazillenausscheidung. 2) Die Keime verursachen die betreffende Erkrankung; im späteren Verlauf kann nachweisbare Bazillenausscheidung ausbleiben oder auftreten. 3) Es kommt nicht zur Erkrankung, aber zur Ausscheidung von Bakterien.

Den sichersten Erfolg unserer Maßnahmen werden wir erzielen, wenn es uns gelingt, die Keime an der Eintrittspforte in den Organismus zu erfassen und zu vernichten. Das wird aber nur in gewissen Fällen möglich sein. In den anderen Fällen, in denen mit der Möglichkeit der Keimvernichtung an der Infektionsstelle nicht gerechnet werden kann, ist es häufig noch möglich, die Keime im Innern des Körpers wenigstens zu schädigen, so daß sie ihre krankmachende Wirkung gar nicht, oder doch nur abgeschwächt entfalten können. Zur Beurteilung der hierbei anzuwendenden Mittel ist die Inkubationszeit bei den einzelnen Erkrankungen mit in Betracht zu ziehen. Während der Inkubationszeit befindet sich der Erreger bzw. seine krankmachenden Produkte auf dem Wege von der Eintrittspforte zu den Erfolgsorganen (im weitesten Sinne des Wortes). Es wird also unter Umständen noch möglich sein, ihn auf diesem Wege wirksam zu bekämpfen.

Eine spätere Sorge ist die um die Ausscheidung der Erreger durch den Genesenen oder nicht erkrankt gewesenen Infizierten. Es ist selbstverständlich, daß bei allen Laboratoriumsinfektionen mit Keimen, bei deren Verbreitung Träger und Dauerausscheider eine Rolle spielen (Typhus, Ruhr, Cholera, Diphtherie), nach Ablauf der üblichen Frist untersucht werden muß, ob die infizierte Person etwa zum Keimträger geworden ist.

Eine wichtige, nie zu unterlassende Maßnahme bei allen Laboratoriumsinfektionen ist die Meldung des Vorfalles an den diensthabenden Arzt. Gerade bei dem Hilfspersonal (Laborantinnen, Diener) besteht häufig eine Scheu, Laboratoriumsinfektionen zu melden, namentlich wenn eine Fahrlässigkeit vorliegt. Im übrigen ist es auch nicht unzweckmäßig, wenn ein Arzt, der sich im Laboratorium infiziert hat, mit einem Kollegen den Vorfall bespricht, da bei der mitunter folgenden begreiflichen Aufregung des Infizierten der Rat eines objektiven Beurteilers von Nutzen ist.

Es dürfte sich vielleicht auch empfehlen, von Zeit zu Zeit mit dem gesamten Laboratoriumspersonal Besprechungen über Verhütung von Laboratoriumsinfektionen und erste Bekämpfungsmaßnahmen nach erfolgten Infektionen abzuhalten. Namentlich für jüngere und neu ein-

getretene Mitglieder könnten derartige Besprechungen von Nutzen sein. Auch wäre es möglich, bei solchen Gelegenheiten in erzieherischer Hinsicht besonders auf das Unterpersönal einzuwirken.

Zur Vernichtung pathogener Keime stehen uns sehr verschiedene Mittel zur Verfügung. Bei dem rein praktischen Zweck, der hier vorliegt, ist es natürlich wichtig, auf möglichste Einfachheit bei größter Wirksamkeit der Mittel zu achten. Es werden daher in den folgenden Ausführungen nur solche Mittel zum Gebrauch empfohlen, die entweder in jedem Laboratorium vorhanden, oder aber einfach herzustellen und haltbar sind. Es wird beispielsweise von der Verwendung des Wasserstoffsperoxyds abgesehen, da dieses nicht immer im wirksamen, frischen Zustande vorhanden ist.

Es soll nun zunächst besprochen werden, mit welchen Mitteln man versuchen kann, Infektionserreger an der Eintrittspforte zu vernichten.

Eintrittspforten der Infektionserreger.

1) Haut. Das Eindringen pathogener Keime durch die Haut wird im allgemeinen nach Verletzungen vorkommen. Das Aussaugen einer mit pathogenen Keimen infizierten Wunde mit dem Mund ist in jedem Falle zu unterlassen! Wenn die Wunde stark blutet, so werden die Erreger sicher zum großen Teil mit dem Blutstrom ausgeschwemmt; es soll also die Blutung zunächst nicht unterdrückt werden. Später kann eine weitere Desinfektion durch Alkoholverband versucht werden. Bei kleinen, nicht oder nur wenig blutenden Verletzungen, z. B. Stich mit einer Kanüle, ist die möglichst tiefe Verätzung der Stichstelle das wirksamste Mittel. Man benutzt dazu Jodtinktur oder rauchende Salpetersäure. Sublimat wirkt nicht genügend in die Tiefe.

2) Augenbindehaut. Es soll schon an dieser Stelle betont werden, daß das Hineingelangen von Infektionserregern in den Augenbindehautsack nicht immer als ein lokales Ereignis aufzufassen ist, sondern daß durch die Kommunikation des Bindehautsackes mit der Nase und infolgedessen mit dem Nasenrachenraum und Verdauungskanal von dort aus Allgemeininfektionen mit Typhus, Cholera etc. ihren Ausgang nehmen können. Erreger, die nur lokal wirken, kann man mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit im Bindehautsack abtöten, wenn man eine 1-prom. Lösung von Hydrarg. oxycyanat. ins Auge einträufelt und dies mehrfach während mehrerer Minuten wiederholt. Bei dem geschilderten Verfahren ist die Hauptsache das mechanische Auswaschen. Das Auswischen des Bindehautsackes mit Wattetupfer ist unzweckmäßig. Um eine länger dauernde Desinfektionswirkung zu erzielen, kann man nach der Auswaschung etwas 1-prom. Oxyzyanatvaseline in den Bindehautsack einstreichen. Handelt es sich um Erreger, deren Eindringen in den Tränennasengang (und damit in den Verdauungskanal) vermieden werden muß, so ist das Schnauben der Nase zunächst möglichst zu vermeiden, da durch die hierbei entstehende Luftverdünnung Flüssigkeit aus dem Bindehautsack in den Tränennasengang gepreßt wird.

3) Magendarmkanal. Die häufigste Ursache des Eindringens von Infektionserregern in den Magendarmtraktus ist das Pipettieren mit Pipetten ohne Sicherung. Aufschwemmungen pathogener Keime dürfen grundsätzlich nur mit gesicherten Pipetten angesaugt werden. Andere Möglichkeiten für das Hineingelangen von Infektionserregern in den Magendarmkanal sind gegeben, wenn infektiöses Material in den Bindehautsack („ins Auge“) oder in die Nase gelangt. Ueber die

Desinfektion des Bindehautsackes ist oben das Notwendige gesagt. Eine primäre Infektion der Nase gehört zu den extremen Seltenheiten. Die Abtötung der Erreger an dieser Eintrittspforte kann durch Einstreichen 1-prom. Oxyzyanatvaseline versucht werden. Sind Keime in den Mund gelangt, so hat man sofort auszuspülen, und zwar nicht auf den Fußboden, sondern in ein mit Sublimatlösung gefülltes Gefäß, das überall vorhanden sein muß. Anschließend hat die Desinfektion der Mundhöhle zu erfolgen. Theoretisch erscheint es zunächst unmöglich, Keime in der Mundhöhle restlos zu vernichten. Es muß aber trotzdem in manchen Fällen gelingen, da eine ganze Anzahl von Laboratoriumsinfektionen keine Erkrankung hervorgerufen hat, nachdem die gleich zu beschreibenden Desinfektionsmaßnahmen ergriffen worden waren. Es kommen Mundspülungen und das Trinken keimtötender Flüssigkeiten in Frage. Abzulehnen ist Sublimatlösung wegen ihrer hohen Giftigkeit auch zum Spülen, da hierbei doch etwas verschluckt werden könnte. Die von Fricke empfohlene mechanische Reinigung der Zähne mit einer Zahnbürste mag nützlich sein; im gegebenen Augenblick wird es doch wahrscheinlich vergessen werden oder aber am Nichtvorhandensein einer Zahnbürste scheitern! — Als gleichsam physiologisches Desinfektionsmittel kommt verdünnte (0,2-proz.) Salzsäure in Betracht. Diese kann erstens zu Mundspülungen¹⁾ benutzt werden, wobei ein etwaiges Verschlucken nicht nur nicht schadet, sondern sogar von Nutzen ist, da die keimtötende Wirkung der normalerweise im Magen vorhandenen Salzsäure hierdurch unterstützt wird. Im einzelnen ist also folgendermaßen zu verfahren: Ausspeien der in den Mund gelangten keimhaltigen Flüssigkeit in ein Gefäß mit Sublimatlösung. Langdauernde (mehrere Minuten) Mundspülung mit 0,2-proz. Salzsäurelösung oder Kaliumpermanganatlösung (1:4000), Trinken eines Glases (etwa 150 ccm) einer 0,2-proz. Salzsäurelösung und Wiederholung dieser Prozedur noch 2 bis 3mal im Verlauf der nächsten Stunde. — Die Verwendung von Alkohol zur Desinfektion des Mundes und zur Abtötung der in den Magen gelangten Keime halte ich nicht für zweckmäßig. Geringe Mengen konzentrierten bzw. große Mengen verdünnten Alkohols haben keine genügend sichere Wirkung; größere Quantitäten sind zu vermeiden, und zwar aus zweierlei Gründen. 1) wird die berauschende Wirkung großer Alkoholmengen leicht dazu verleiten, die Gefahr nicht mit der nötigen Sorgfalt zu bekämpfen; 2) bringt der überreichliche Genuß von Alkohol eine Katarrh erzeugende, also die Abwehrkräfte direkt schädigende Wirkung hervor. Diese ungünstige Nebenwirkung muß aber um deswillen vermieden werden, weil man in den nächsten Stunden nach der Infektion noch damit rechnen muß, daß Keime, die im oberen Teil des Verdauungstraktus zurückgeblieben sind, nachträglich noch in den Magen hinuntergespült werden können.

Je nach der Art des Erregers und seiner jeweiligen Eintrittspforte sind die zu ergreifenden Maßnahmen verschieden. Obgleich alte Laboratoriumskulturen im allgemeinen weniger virulent als frisch aus dem Körper gezüchtete Stämme zu sein pflegen, soll doch jede Laboratoriumsinfektion, auch mit alten Stämmen, genau ebenso sorgfältig behandelt werden wie eine Infektion mit frischen hochvirulenten Erregern.

1) Stärkere Salzsäurekonzentrationen scheinen nicht gut anwendbar zu sein. Durch eigene Versuche habe ich mich davon überzeugt, daß z. B. eine 1 proz. Salzsäurelösung, wie sie von Emmerich (zit. nach Fricke) empfohlen wird, kaum erträglich ist. — Als weiteres Mittel zum Mundspülen sei Kaliumpermanganatlösung 1:4000 angeführt.

Im einzelnen sind folgende Maßnahmen zu ergreifen:

I. Typhus und Paratyphus.

Vorbemerkung: Das für Typhus Gesagte gilt in gleicher Weise auch für Paratyphus A und B.

Als infektiöses Material kommen im Laboratorium außer Reinkulturen in Frage: Stuhl-, Blut-, Urin- und Sputumproben. So selbstverständlich es für jeden im Laboratorium Arbeitenden ist, daß in den genannten Arten von Untersuchungsproben Typhusbazillen enthalten sein können, so auffallend ist es, daß namentlich das Absaugen des Serums vom Blutkuchen zum Anstellen der Widalschen Reaktion häufig mit großer Unvorsichtigkeit, nämlich mit ungesicherten Pipetten, vorgenommen wird. Obwohl die Züchtung der Bazillen aus dem verbleibenden Blutkuchen eine ganz geläufige Arbeit darstellt, wird das überstehende Serum meist als harmlos betrachtet.

Die Erkrankung an Typhus ist eine Sepsis mit Typhusbazillen, welche sich im ganzen Körper finden können. Die Infektion geschieht sowohl vom Magendarmkanal (weitaus am häufigsten), als auch vom Unterhautzellgewebe aus. Es sind demnach folgende

Eintrittspforten

zu berücksichtigen: Augenbindehautsack, Nase, Mund, Hautverletzungen.

Das Hineingelangen von Typhusbazillen in den Bindehautsack ist kein rein lokales Ereignis, sondern es kann zu einer Allgemeininfektion infolge Weiterdringens der Keime (Tränennasengang—Nasensachenraum—Speiseröhre—Magendarmkanal) führen.

Maßnahmen: Gründliches Spülen des Augenbindehautsackes mit 1-prom. Oxyzyanatlösung während mindestens 5 Min. Danach Einstreichen von 1-prom. Oxyzyanatvaseline in den Bindehautsack. Das Schrauben der Nase ist zu vermeiden. Das geschilderte Verfahren bietet zwar eine gewisse Wahrscheinlichkeit, die Erreger abzutöten, aber keine volle Sicherheit. Als weitere Maßnahme sei deshalb das Gurgeln mit 0,2-proz. Salzsäurelösung bzw. Kaliumpermanganat 1:4000 (während der nächsten Stunde mehrfach zu wiederholen) sowie auch das Trinken von 0,2-proz. Salzsäure empfohlen.

Um alles zu tun, was getan werden kann, dürfte auch noch eine Schutzimpfung ausgeführt werden. Bei der verhältnismäßig langen Inkubationszeit des Typhus braucht man die „negative Phase“ nicht zu fürchten, sondern man kann damit rechnen, daß eine kurze Zeit nach der Infektion vorgenommene Schutzimpfung noch ihren immunisatorischen Zweck erfüllt. Es empfiehlt sich daher, in den Laboratorien Impfstoff gegen Typhus für Unglücksfälle bereitzuhalten. Hat man keinen Impfstoff vorrätig, so bietet es keine Schwierigkeit, ihn von dem Stamm, mit dem die Infektion erfolgt ist, zu bereiten. Wenn man mit der Herstellung am Tage der Infektion beginnt, kann der Impfstoff nach 2 bis 3mal 24 Std. fertig sein; die Schutzimpfung kommt dann noch nicht zu spät. Es ist übrigens sehr leicht, einen jahrelang unverändert haltbaren Impfstoff herzustellen, wie ich an anderer Stelle¹⁾ beschrieben habe. Dieser käme für den hier geschilderten Zweck in erster Linie in Betracht.

Trotz aller dieser genannten Maßnahmen, wenn sie auch noch so sorgfältig durchgeführt worden sind, ist niemals die volle

1) Zurzeit im Druck.

Sicherheit dafür gegeben, daß die Erreger auch wirklich abgetötet sind, und daß der Ausbruch der Erkrankung oder die Ausscheidung der Erreger vermieden werden. Es muß daher in jedem Falle einer Infektion mit Typhus die infizierte Person sich längere Zeit (mindestens 2 Wochen) beobachten und alsbald sowie etwa 3 und 4 Wochen nach stattgehabter Infektion ihren Stuhl und Urin bakteriologisch untersuchen lassen. Bei Anwesenheit von Bazillen treten die gesetzlichen Bestimmungen in Kraft.

In extrem seltenen Fällen kann es zu einem Eindringen von Typhusbazillen in die Nase kommen. Die anzuwendenden Maßnahmen sind folgende: Einstreichen von 1-prom. Oxyzyanatvaseline in die Nase, Gurgeln mit Salzsäurelösung und Trinken derselben Lösung wie bei Infektion des Bindehautsackes angegeben. Schutzimpfung, Beobachtung, sowie Stuhl- und Urinkontrollen alsbald sowie 3 und 4 Wochen nach der Infektion ebenfalls wie dort.

Bei weitem am häufigsten werden Typhusbazillen durch den Mund, und zwar meist bei unvorsichtigem Pipettieren, aufgenommen. Sofortiges Ausspeien in ein mit Sublimatlösung gefülltes Gefäß, ausgiebige Mundspülung mit 0,2-proz. Salzsäure oder Kaliumpermanganatlösung 1:4000, Trinken 0,2 proz. Salzsäurelösung und Wiederholung der Prozedur 2 bis 3mal im Laufe der nächsten Stunde. Ferner Schutzimpfung, Beobachtung, Stuhl- und Urinkontrollen wie oben.

Auch das Eindringen der Typhusbazillen in das Unterhautzellgewebe (bei Verletzungen mit zerbrochenen Kulturröhrchen, Stich mit der an einer gefüllten Spritze befindlichen Kanüle) kann zur Allgemeininfektion führen. Stark blutende Verletzungen soll man zunächst ruhig bluten lassen, da mit dem Blute sicherlich ein großer Teil der Erreger ausgeschwemmt wird. Später kann man einen Alkoholverband machen. Die Gefahr, daß es trotzdem zur Erkrankung bzw. zur Ausscheidung von Bazillen kommt, bleibt aber bestehen. Eine Schutzimpfung ist daher dringend zu empfehlen. Beobachtung, sowie Stuhl- und Urinkontrollen sind selbstverständlich. — Bei Stichverletzungen wird es in einem Teile der Fälle gelingen, durch Verätzung der betreffenden Hautstelle mittels Jodtinktur oder der stärker und tiefer wirkenden rauchenden Salpetersäure die Keime restlos zu vernichten. Ist man sich aber seiner Sache nicht absolut sicher, so sind auch in diesen Fällen Schutzimpfung, Beobachtung, Stuhl- und Urinkontrollen erforderlich.

Infektionen mit Typhus infolge Eindringens der Keime in das Unterhautzellgewebe scheinen übrigens außerordentlich selten zu sein; unter den 57 von Kiskalt (1) zusammengestellten Fällen von Laboratoriumsinfektion ist kein einziger derartiger.

II. Ruhr.

Infektiös sind außer Reinkulturen nur Stuhlproben; im Urin und im Blute werden Ruhrbazillen kaum jemals gefunden. Zur Erkrankung an Ruhr kommt es nur dann, wenn Ruhrbazillen in den Darm gelangen. Die Eintrittspforten sind demgemäß: Augenbindehautsack, Nase, Mund; ungefährlich ist das Eindringen von Ruhrbazillen in das Unterhautzellgewebe.

Die zu ergreifenden Maßnahmen zur Keimvernichtung bei Infektion von Auge, Nase und Mund sind die gleichen wie bei Typhus, eine Schutzimpfung kommt nicht in Frage. Beobachtung während der nächsten 8 Tage sowie Stuhlkontrollen auch nach 8 und 14 Tagen sind unerlässlich.

III. Cholera.

Die Erkrankung an Cholera kommt durch das Eindringen der Keime in den Darm zustande; die Eintrittspforten sind also: Bindehautsack, Nase, Mund. Die Maßnahmen zur Keimvernichtung sind dieselben wie bei Typhus.

Die Eigenart der Erkrankung an Cholera macht nun noch besondere Maßnahmen notwendig.

Da die Inkubationszeit der Cholera eine sehr kurze ist — mitunter erfolgt der Ausbruch der Krankheit schon wenige Stunden nach der Aufnahme der Keime — kommt eine Schutzimpfung nicht in Frage. Man ist allerdings leicht geneigt, an eine Schutzimpfung zu denken, da diese während des Krieges sich gut bewährt zu haben scheint. Man darf aber dabei nicht vergessen, daß die Impfung damals an Gesunden, Nichtinfizierten vorgenommen wurde, und daß man mit einem Schutz erst einige Zeit (etwa 10 Tage) nach erfolgter Impfung rechnen kann. Vorher ist nicht nur kein Schutz, sondern vielleicht sogar eine erhöhte Empfindlichkeit (negative Phase) die Folge der Impfung. Die Schutzimpfung nach einer Laboratoriumsinfektion mit Cholera ist also zu unterlassen.

Die außerordentliche Gefährlichkeit der Cholera besteht in ihrer hohen Infektiosität und der großen Letalität der Erkrankten. Es müssen daher vor allen Dingen auch Maßnahmen zum Schutz der Allgemeinheit getroffen werden. Ist eine Laboratoriumsinfektion vorgekommen, oder auch nur anzunehmen, so ist die betr. Person unverzüglich in Quarantäne zu nehmen, auch wenn die oben angegebenen Vorschriften aufs sorgfältigste befolgt worden waren. Sind nach einer Beobachtungszeit von 5 Tagen keinerlei Erscheinungen aufgetreten, und hat die dreimalige Stuhluntersuchung jedesmal die Abwesenheit von Choleravibrionen ergeben, so kann die Quarantäne aufgehoben werden.

Es ist selbstverständlich kein leichter Entschluß, bei dem bloßen Verdacht, sich mit Cholera infiziert zu haben, auf mehrere Tage in Quarantäne zu gehen. Das Bekanntwerden des Unfalles bzw. der eigenen Fahrlässigkeit sowie auch die Frage der Kostendeckung spielen eine nicht zu unterschätzende Rolle. Gerade in solchen Fällen zeigt es sich aber, ob die einzelnen im Laboratorium tätigen Personen das genügende Verantwortlichkeitsgefühl der Allgemeinheit gegenüber besitzen. Durch gemeinsame Besprechungen, wie ich sie oben vorgeschlagen habe, wird es gelingen, auch das epidemiologisch und ärztlich nicht gebildete Personal davon zu überzeugen, daß die Isolierung im Interesse des Gemeinwohls liegt, und daß persönliche Empfindungen und Interessen in solchem Falle hintangesetzt werden müssen. — Die Kostendeckung wird wohl im allgemeinen von der Krankenkasse, einer Unfallversicherung, oder von dem betreffenden Laboratorium übernommen werden. Es empfiehlt sich nicht, die Kosten der infizierten Person, gleichsam als Strafe, aufzuerlegen; man veranlaßt auf diese Weise unter Umständen nur, daß eine Infektion verschwiegen wird.

IV. Diphtherie.

Die Diphtheriebazillen üben ihre krankmachende Wirkung von den Schleimhäuten (Bindehaut, Nase, Rachen) und von der verletzten Haut her (Wunddiphtherie) aus.

Beim Eindringen von Diphtheriebazillen in den Bindehautsack wird man sich mit Spülung des Bindehautsackes mittels 1-prom. Oxyzyanatlösung begnügen können.

In den Rachenraum gelangte Diphtheriekeime sind zunächst nach Möglichkeit durch Ausspeien in ein Sublimatgefäß zu entfernen, nachträgliches Gurgeln ist zur mechanischen Eliminierung weiterer Keime zu empfehlen. Man wiederholt das Gurgeln entweder mehrfach im Laufe der nächsten Stunden oder man pinselt Mandeln und hintere Rachenwand mit Jodtinktur bzw. Lugolscher Lösung. Was für eine Flüssigkeit man zum Gurgeln nimmt, ist von geringer Bedeutung, da es vor allem auf eine mechanische Entfernung der Keime ankommt. Es ist also nichts dagegen einzuwenden, wenn man die oben schon mehrfach vorgeschlagene Kaliumpermanganatlösung benutzt.

Mit Diphtheriebazillen infizierte Hautverletzungen werden mit Jodtinktur gepinselt. Von der Anwendung der rauchenden Salpetersäure kann man absehen.

Die Schutzimpfung mit Diphtherieheilserum sollte, wenn überhaupt, mit antitoxischem Rinderserum vorgenommen werden. Man braucht dann, bei später etwa notwendig werdender Reinjektion zu Heilzwecken, anaphylaktische Erscheinungen nicht zu fürchten, wenn man zur zweiten Injektion vom Pferd gewonnenes Heilserum benutzt.

V. Eitererreger (Staphylo- und Streptokokken).

Hautwunden, in welche Eitererreger gelangt sind, läßt man zunächst in Sublimatlösung ausbluten. Danach Verätzung mit Jodtinktur oder rauchender Salpetersäure. Alkoholverband. Falls Entzündungserscheinungen auftreten, ist Hilfe eines Chirurgen in Anspruch zu nehmen.

VI. Gonokokken.

Nur die Infektion des Augenbindehautsackes kommt hier in Betracht. Es genügt eine gründliche Auswaschung des Bindehautsackes mit 1-prom. Oxyzyanatlösung mit nachfolgendem Einstreichen 1-⁰/₁₀₀ Oxyzyanatvaseline.

VII. Syphilis.

Die Möglichkeit, sich im Laboratorium mit Syphilis zu infizieren, ist beim Arbeiten mit Reizserum und bei Tierversuchen gegeben. Das Absaugen des Serums vom Blutkuchen bei den zur Wassermannschen Reaktion eingesandten Blutproben scheint, obwohl das Blut des Syphilitikers zu gewissen Zeiten sicherlich infektiös ist, noch nie zu Laboratoriumsinfektionen Veranlassung gegeben zu haben. Infektionsporten sind Haut und Schleimhäute.

Die Keimvernichtung auf der Haut oder bei kleinen Wunden geschieht am besten mittels rauchender Salpetersäure.

Der Bindehautsack wird mit 1-prom. Oxyzyanatlösung gründlich ausgespült, dann wird 1-prom. Oxyzyanatvaseline eingestrichen.

Die Lippen werden mit 1-prom. Oxyzyanatlösung gründlich gewaschen, wobei das Verschlucken der Lösung sorgfältig zu vermeiden ist.

Ist infektiöses Material in den Mund gelangt, so wird nach Ausspeien gründlich mit 0,2-proz. Salzsäurelösung gegurgelt.

Eine prophylaktische Luesbehandlung bei Infektionsverdacht ist völlig unzuweckmäßig, da man in solchen Fällen niemals wissen kann, ob das Ausbleiben der Symptome eine Wirkung der stattgehabten prophylaktischen Behandlung darstellt, oder ob vielleicht überhaupt gar keine Infektion stattgefunden hatte. Treten im Laufe der auf die vermutliche Infektion folgenden 4 Wochen keine Erscheinungen auf, und ist die eventuell nach 6 Wochen angesetzte (nur zur psychischen

Beruhigung erforderliche) Wassermannsche Reaktion negativ, so kann man mit Sicherheit damit rechnen, daß etwa seinerzeit eingedrungene Spirochäten sofort an Ort und Stelle vernichtet worden waren.

Erfahrungsgemäß ist die wirkliche oder vermutete Infektion mit Syphilis mit starken psychischen Erscheinungen verbunden; in derartigen Fällen soll daher sofort der Rat einer objektiv urteilenden Person eingeholt werden. —

Es empfiehlt sich, die Mittel, welche bei einer etwa eingetretenen Laboratoriumsinfektion anzuwenden sind, in jedem Laboratorium an für jeden erreichbarer Stelle vorrätig zu halten, was bei der geringen Anzahl und der großen Haltbarkeit der betreffenden Medikamente ohne Schwierigkeit ausführbar ist. Nötig sind:

- 1) eine braune Literflasche mit 1-prom. Oxyzyanatlösung,
- 2) eine kleine Porzellan- oder Steingutbüchse (10 g) 1-prom. Oxyzyanatvaseline,
- 3) eine kleine Flasche (20 ccm) Jodtinktur,
- 4) eine kleine Flasche (20 ccm) Lugolsche Lösung,
- 5) eine kleine Flasche (5 ccm) rauchende Salpetersäure,
- 6) eine Literflasche mit 0,2-proz. Salzsäurelösung,
- 7) eine Literflasche mit Kaliumpermanganatlösung 1:4000,
- 8) einige Glasstäbe und Augenpipetten, zum Schutz gegen Verstaubung in Papier gewickelt.

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Kenntnis der *Rickettsia prowazeki*

[Aus der Protozoologischen Abteilung des Instituts für Infektionskrankheiten „Elias Metchnikov“ in Moskau.]

Von Dr. H. Epstein ¹⁾.

I. Technisches.

Die Läuse wurden unter der Binokularlupe zerzupft und der Darminhalt in physiologischer NaCl-Lösung aufgeschwemmt. Auf diese Weise gelang es, außer ihm auch die Darmepithelzellen wie auch die akzessorischen Drüsen des Darmes sehr schön darzustellen. Fixiert wurde mit Methylalkohol oder mit Osmiumsäuredämpfen. Als bestes Färbungsmittel erwies sich die Giemsa-Lösung, welche in üblicher Verdünnung schon nach 3—5 Min. Vorzügliches leistete.

Um Material für biologische Experimente zu gewinnen, wurden die Läuse vor der Präparierung in 5-proz. AgNO₃-Lösung lebend ca. 1 Std. lang behandelt und dann in steriler NaCl-Lösung abgespült. Auf diese Weise gelang es, etwaige äußere bakterielle Verunreinigungen der Läuse auszuschließen.

Die üblichen bakteriologischen Anilinfarben eignen sich für die Rickettsiendarstellung sehr wenig. Mit Loefflers Methylenblau sowie mit Methylenblau nach Manson werden sie nur ganz schwach gefärbt. Die Gram-Färbung ist negativ. Safranin, Toluidinblau, Hämatoxylin

1) Vortrag, gehalten auf dem Bakteriologischen Kongreß in Moskau im August 1920.

nach Böhmer und Delafield wie auch Methylgrügemische schlagen fehl, desgleichen auch verschiedene Granulafärbungen. Die Eisenhämatoxylinfärbung nach Heidenhain gelang uns nicht. Die Rickettsien wurden sehr rasch entfärbt, doch sind in dieser Richtung weitere Versuche erforderlich.

II. Morphologisches.

1) Die Mittelwerte für die Länge der Rickettsien aus verschiedenen Läusen schwanken in einigen Serien zwischen 0,2—0,4 μ , in anderen Serien zwischen 0,4—1,0 μ . In Ausnahmefällen wurden Exemplare von 1,5 μ angetroffen. Die Dicke der Rickettsien beträgt ungefähr 0,2 μ . Exemplare von 0,3 μ Dicke kommen nur selten vor.

2) Am häufigsten haben die Rickettsien das Aussehen von kurzen Stäbchen. Doch kommen nicht selten auch kokkenartige Formen und verschiedene Uebergangsstadien vor. Sehr charakteristisch sind die Biskuitformen, welche am wahrscheinlichsten den Teilungsstadien entsprechen.

3) Im Gesichtsfelde liegen die Rickettsien gleichmäßig zerstreut. Recht häufig werden Gruppen von parallel geordneten Rickettsien angetroffen. Manchmal findet man kokkenartige Formen in Ketten von 6—8 Gliedern oder stäbchenartige Formen in 4—6 gliedrige Ketten gereiht, die an den Bacillus von Ducrey erinnern.

4) Die Rickettsien weisen verschiedene Grade der inneren Differenzierung auf. In vielen Fällen ist es möglich, bei ihnen eine Kernstruktur nachzuweisen. Im letzten Falle erscheinen sie als zarte, manchmal von beiden Seiten zugespitzte Gebilde von 0,5—0,6 μ Länge. Die Färbung nach Giemsa läßt bei ihnen ein rotes Körnchen in der Mitte eines bläulichen Plasmakörpers differenzieren. Die Existenz von verschieden differenzierten Rickettsienformen läßt unter anderem eine entwicklungsgeschichtliche Deutung vermuten. Ähnliche Gebilde mit differenzierten Körnchen im Plasmaleibe kommen auch als Entwicklungsstadien der Rickettsia-Formen vor. Doch dürfen diese beiden Formen nicht untereinander verwechselt werden, zumal da zwischen den letzteren auch die allerkleinsten Rickettsia-ähnlichen Gebilde niemals weniger als 3 Körnchen im Innern haben, während wir bei den wahren Rickettsien immer nur ein einziges Körnchen sehen.

Uebrigens erscheinen die Rickettsia-Formen stark polymorph, da in einem Gesichtsfelde alle möglichen Uebergänge von den kleinsten (0,2—0,3) bis zu 2 μ langen, mit 4—6 Körnchen versehenen Exemplaren angetroffen werden. Bei Rickettsia-Infektionen wurde ein derartiger Polymorphismus niemals beobachtet. Es ist sehr wahrscheinlich, daß einige von den bei den Strickeria-Formen gefundenen Körnchen metachromatischer Natur sind.

III. Biochemisches.

Die Rickettsien sind in konzentrierter Essigsäure unlöslich, in konzentrierten Alkalien werden sie ohne weiteres aufgelöst. Durch kochendes, destill. Wasser, 2-proz. NaCl-Lösung, Aether, Azeton, Toluol, Xylol, Benzin, Alkohol und Alkohol-Aethermischung werden sie nicht angegriffen, durch Pepsin aber verdaut, dagegen nicht durch Trypsin.

IV. Experimentelles.

1) Beobachtung eines Falles von kontrollierter, freiwilliger Laboratoriumsinfektion beim Menschen. Die subkutane Einspritzung einer Rickettsienaufschwemmung (ca. $\frac{1}{10}$ eines Läusedarminhalts) rief nach einer Inkubationsdauer von 12 Tagen eine sehr schwere und vielfach komplizierte Erkrankung an T. exanthem. hervor (vollständige Genesung).

2) 2 gesunden Meerschweinchen wurde je 1 Läusedarminhalt mit lebenden Rickettsien in NaCl-Lösung intraperitoneal eingespritzt. Die Tiere gingen binnen 12 Std. ohne makroskopisch merkliche anatomische Veränderungen zugrunde.

V. Biologische Reaktionen.

1) Die Rickettsien wurden mit Fleckfieber-Rekonvaleszentenserum agglutiniert (1:1000). Spontane Agglutination im Läusedarm wurde nicht selten beobachtet; im letzten Falle am häufigsten in Anwesenheit von noch unveränderten Erythrozyten. Es liegt also die Vermutung nahe, daß hier die Agglutination durch das noch nicht verdaute F.F.-Serum bedingt wurde.

2) Die Rickettsien lenkten mit F. F.-Rekonvaleszentenserum das Komplement ab. Zur Kontrolle wurde eine Aufschwemmung eines Rickettsia-freien Läusedarms und N-Serum benutzt.

3) F. F.-Rekonvaleszentenserum enthält spezifische Opsonine für die Rickettsien.

Zu diesem Versuche dienten: a) eine Aufschwemmung von Rickettsien in physiol. NaCl-Lösung, b) normale Leukozyten aus Zitratblut, c) F. F.-Rekonvaleszentenserum, d) N-Serum als Kontrolle.

Nach Verlauf von 10 Min. wurden bei 37° im Kontrollpräparat große Mengen von freiliegenden Rickettsien gefunden, dagegen keine phagozytierten. Im F. F.-Serumpräparat waren die meisten Rickettsien bereits durch die weißen Blutzellen phagozytiert.

Die Präparate wurden mit Mansons Borax-Methylenblau gefärbt, was gewissermaßen vor einer etwaigen Verwechslung der phagozytierten Rickettsien mit Leukozytengranulis sicherte.

Hervorgehoben sei, daß die Phagozytose der Rickettsien nicht nur durch die polymorphkernigen Leukozyten, sondern vielmehr von Mononukleären stattfand. Im Anschluß daran sei noch erwähnt, daß am 4.–6. Tage der F. F.-Erkrankung wir im peripheren Blute regelmäßig Zellen vom Monozytentypus im typischen Zerfallszustande fanden. Beim Zerfall dieser Zellen wurden sehr häufig Rickettsien-ähnliche Gebilde von deutlich differenziertem Typus (s. oben) freigelegt.

4) Eine Rickettsienaufschwemmung in 30 Proz. Glycerin läßt eine verdünnte Methylenblaulösung auch nach 15 Min. bei 37° unverändert, während im Kontrollversuch mit Vakzinevirus die Methylenblaulösung in ihre Leukobase leicht reduziert wird (v. Prowazek).

VI. Theoretisches.

Die angeführten Beobachtungen über den Bau der Rickettsien, die Pathogenität und die Toxizität des Rickettsien-haltigen Materials und das Verhalten der Rickettsien gegenüber spezifischen Antikörpern im Zusammenhang mit den allgemein bekannten Tatsachen über ihr Ver-

halten in Fleckfieberläusen sowie mit den Befunden verschiedener Autoren über das Vorkommen von Rickettsien-ähnlichen Gebilden in Organen von fleckfieberinfizierten Tieren berechtigen uns in dieser Frage zum Anschluß an jene Richtung, welche die Rickettsien zu Protozoen- (resp Chlamydozoen-)ähnlichen Gebilden rechnet und ihre ätiologische Bedeutung verteidigt.

Moskau, Mai 1921.

Nachdruck verboten.

Ueber das intra vitam beobachtete Vorkommen des grossen Leberegels (*Fasciola hepatica* L.) bei einem Kinde.

[Aus dem Zoologischen Institut der Universität Tübingen.]

Von Prof. Dr. R. Vogel.

Im September 1920 erhielt ich Stuhlproben eines 8-jähr., aus der Gegend von Ravensburg (Oberschwaben) stammenden Mädchens zur Untersuchung auf Wurmeier aus einer hiesigen Klinik zugesandt. Die erste, wie alle anderen, in mehrtägigen Abständen vorgenommenen Untersuchungen ergaben zahlreiches Vorkommen von frischen Eiern des großen Leberegels (*Fasciola hepatica* L.), so daß an einer Infektion der Pat. mit diesem Parasiten nicht mehr zu zweifeln war. Um den Fall für die zoologische Literatur zu retten, entschloß ich mich, ihn in dieser Zeitschrift zu veröffentlichen.

Obwohl ich die Eier des großen Leberegels genau kenne, habe ich doch, um allen Zweifeln die Spitze abzubrechen, noch Messungen vorgenommen, welche Uebereinstimmung mit den Angaben in der Literatur ergaben. Wer nicht häufiger mit der Untersuchung von Wurmparasiteneiern zu tun hat, sollte stets, wenn die Sachlage nicht ganz klar ist, Messungen (nicht gedrückter) Eier vornehmen, um Verwechslungen auszuschließen, wie sie z. B. zwischen *Dibothriocephalus latus* und *Fasciola hepatica* nicht selten vorgekommen sind.

Als Sitz der Parasiten sind im vorliegenden Falle wohl, wie gewöhnlich, die Gallengänge anzunehmen. Die klinischen Befunde und die Behandlung sind von Herrn Dr. G. Bihlmeyer in der Monatsschr. f. Kinderheilk. kürzlich mitgeteilt worden. Hier sei der Blutbefund bei der Aufnahme der Pat. mitgeteilt: „Hämoglobin 26 Proz., rote Blutkörperchen 2370000, weiße 2480.“

Ende November 1920 erhielt ich wieder frische Stuhlproben der Pat. zugesandt. Sie enthielten immer noch reichlich Eier, wenn auch nicht ganz so zahlreich wie bei den früheren Untersuchungen. Das Allgemeinbefinden der Pat. hatte sich bedeutend gebessert. Der Zustand wird folgendermaßen charakterisiert: „Wohlbefinden, geht zur Schule, sehr fett, gelblich, blaß. Hämoglobingehalt 38 Proz., rote Blutkörperchen 3640000, weiße 5600.“ Im November 1921, also 1 Jahr später, war Herr Dr. Bihlmeyer (Ravensburg) so freundlich, mir wieder eine Stuhlprobe des Mädchens zuzusenden. Es waren immer noch Eier von

Fasciola hepatica vorhanden, etwa 20—30 Stück in einer linsengroßen Probe! Das Kind erfreute sich dabei aber bester Gesundheit. Ich werde diesen Fall auch ferner im Auge behalten.

Ueber die näheren Ursachen der Infektion ließ sich Sicheres nicht mehr ermitteln. Bei uns gehören Infektionen mit dem großen Leberegel bekanntlich zu den Seltenheiten. In der Literatur werden 30 bis 40 Fälle erwähnt, die fast alle von Obduktionen herzuführen scheinen. Ob es sich bei Perroncitos Angaben, der bei den mit *Ankylostoma* infizierten Arbeitern am Gotthardtunnel neben den Eiern dieses Parasiten in manchen Fällen auch Eier von *Fasciola hepatica* gefunden hat, um Infektion oder um Verunreinigung durch Genuß infizierter Leber handelt, ist ungewiß.

Der vorliegende Fall gibt Veranlassung, erneut darauf hinzuweisen, daß man in Gegenden, wo die Leberseuche der Schafe häufiger auftritt, keinenfalls Kinder — Erwachsene nur mit Vorsicht — zum Sammeln der als Zwischenwirte des Leberegels dienenden Schnecken (*Limnaeus minutus* Drap. = *L. truncatulus* Müll.) verwenden sollte, wie es tatsächlich vorgekommen ist. Es ist durch neuere Beobachtungen bekannt geworden, daß die Infektion nicht nur, was allerdings die Regel ist, durch den Genuß der an Gräsern und anderen Pflanzen enzystierten jungen Egel erfolgt, sondern daß auch die Schneckenschalen selbst mit Zysten bedeckt sein können, die an der Hand kleben bleiben und Veranlassung zur Infektion der Sammler geben können. Es besteht auch die Möglichkeit, daß cercarienhaltiges Schneckengewebe direkt in den Darm gelangt und zur Infektion führt (s. Braun).

Literatur.

Braun-Seifert, Die tierischen Parasiten des Menschen. 5. Aufl. 1915. — Lehmanns mediz. Atlanten. Bd. 11. Tierische Parasiten. Bearbeitet von R. O. Neumann und M. Mayer. 1915. — Leuckart, R., Die Parasiten des Menschen und die von ihnen herrührenden Krankheiten. 2. Aufl. Leipzig 1879. — v. Ostertag, R., Hdb. d. Fleischschau. 1913.

Nachdruck verboten.

Beobachtungen über Culiciden, nebst Bemerkungen über Tabaniden und Simuliden.

[Hygienisch-parasitologisches Institut der Universität Lausanne.]

Von B. Galli-Valerio.

1. Culiciden (Ende Oktober 1920 bis Ende Oktober 1921).

a) Beobachtungen in den verschiedenen Jahreszeiten.

Noch am 18. Nov. 1920 habe ich Larven und Puppen von *Th. annulata* und zahlreiche kleine Larven von *A. bifurcatus* in Vidy gefunden (Lufttemp. +6°, Wassertemp. +10°). Im Dezember war die Mehrheit der Pfützen von Vidy ganz eingetrocknet, nur in einer mit noch etwas Wasser fand ich am 14. Dez. Larven von *Th. annulata*, *A. bifurcatus* und *Sayomyia*, die alle noch am 22. Jan. 1921 lebten (Lufttemp. +7°).

Wassertemp. + 5°). Im Februar war auch diese Pfütze fast ganz ausgetrocknet und am 19. Februar wimmelte es unter dem Eise im feuchten Moos von *Sayomyia*-Larven. Nachher war diese Pfütze ganz ausgetrocknet und erst am 3. Juni fand ich wieder etwas Wasser darin und zahlreiche kleine Larven von *Culex* und *Dixa*, etwa 3 Tage alt. Am 24. Juni (Lufttemp. + 27°, Wassertemp. + 24°) erschienen die ersten Puppen von *Culex*, und am 9. Juli (Lufttemp. + 26°, Wassertemp. + 24°) junge Larven von *Th. annulata* und *A. bifurcatus*. Nach 2 Regenwochen fand ich am 26./VIII. (Lufttemp. + 17°, Wassertemp. 22°) viel Wasser in der Pfütze von Vidy und sehr viele Larven von *C. pipiens*, *Th. annulata*, *A. bifurcatus*, einige von *A. maculipennis* und viele Puppen von *C. pipiens*. Am 26. Sept. (Lufttemp. + 17°, Wassertemp. + 17°) fand ich nochmals viele Larven und Puppen von *C. pipiens* und *Th. annulata*. Am 28. Okt. (Lufttemp. + 10°, Wassertemp. + 10°) war nur noch sehr wenig Wasser in einigen Pfützen und darin sehr kleine Larven von *Culex pipiens*, *Th. annulata* und *A. bifurcatus* sehr zahlreich, selten die Puppen von *Th. annulata*.

b) Beobachtungen über die Brutplätze der Culiciden.

Charakteristisch für dieses Jahr war in Vidy die starke Trockenheit. Die große Mehrzahl der Pfützen war eingetrocknet und der Genfersee sehr gesunken. Die Mündung einiger Abflußkanäle in den See war durch Sand versperrt und das stagnierende Wasser dieser Kanäle war ein Brutort für die Culiciden geworden. Wegen Mangels an stagnierenden Gewässern könnte man denken, daß diesen Sommer die Culiciden sehr selten geworden waren, statt dessen ist im Kanton Waadt eine wahre Culicidenplage gewesen, und zwar deshalb, weil wegen des Wassermangels man in jedem Garten in Tonnen, Gefäßen usw. Wasser zum Begießen sammelte, und dadurch sehr gute Brutplätze für die Culiciden hergestellt hat. Speziell im September und Oktober, wo die große Verschiedenheit zwischen der Temperatur von Tag und Nacht herrschte, waren die Culiciden sehr zahlreich in die Häuser eingedrungen. Ein weiterer Beweis, daß die Culicidenplage durch Aufsicht über die Gärten zu bekämpfen wäre.

c) Beobachtungen über die Biologie und die Verbreitung der Culiciden.

Gegen die immer von mir verteidigte Ansicht, daß im allgemeinen die Winde keine wichtige Rolle bei der Verbreitung der Culiciden spielen, würde eine Beobachtung von Ball¹⁾ sprechen, der angibt, daß beim Leuchtturm von Tortugas (Florida) sich nur Mücken finden, wenn der Wind von Florida, Cuba oder den Marquesas her weht. Nach Ball kommen diese Culiciden mit dem Winde von Cuba (95 Meilen) und Kap St. Antonio (230 Meilen). Wahrscheinlich rollen bei solchen Winden und starken Wellen an den Leuchtturm von Kuba und St. Antonio auch Pflanzen und Baumstämme an, die die Mücken tragen, was noch wahrscheinlicher ist, weil Ball sagt, daß die gefundenen Culiciden im Salzwasser leben. Mein Schüler de Bruyn, der lange Zeit in Neu-Guinea lebte, sagte mir, daß man dort oft Mücken in kleinen Höhlen von Baumstämmen findet, die auf dem Meerwasser treiben.

1) Carnegie Instit. of Washington. Yearbook No. 16. 1917. p. 167. [Washington 1918.]

Bezüglich der Verbreitung der Culiciden in der Schweiz kann ich bemerken: Die Anwesenheit eines großen Herdes von *A. maculipennis* an der Mündung der Venoge in den Genfersee, von *Th. annulata* in Alèze (600 m Kt. Wallis) und von *Mansonia*-Larven in Vidy. 1907¹⁾ habe ich eine Culiciden-Larve aus Vidy beschrieben, die ich und Prof. Theobald für eine *Aedes*-Larve hielten. Am 8. und 21. Jan. 1921 fand Dr. Bornand in derselben Pfütze wie 1907 nochmals einige jener Larven. Diese Larven, graugelb oder grün gefärbt, habe ich jetzt als solche von *Mansonia* erkannt; sie zeigten die charakteristischen Merkmale, die Wesenberg-Lund beschrieben hat²⁾. Diese Larven kamen sehr selten an die Oberfläche des Wassers, wo sie eine fast horizontale Stellung annahmen. Im allgemeinen aber blieben sie unter Wasser, wo sie mit ihrem kurzen Atmungsrohr an Wasserpflanzen (*Elodea canadensis*, *Utricularia*) fixiert waren, und so unbeweglich gegen 17 Tage blieben. Leider sind diese Larven gestorben, bevor sie sich in Puppen und Imagines entwickelt hatten.

2. Tabaniden.

Die Tabaniden waren niemals so zahlreich auf den Alpenweiden von Waadt und Wallis wie im Sommer 1921. Schon in den ersten Tagen des Juni waren sie eine schreckliche Plage. Gegen die sehr verbreitete Ansicht, daß die Tabaniden auf Alpenweiden mit dem Vieh erscheinen, bemerke ich, daß am 5. Juni auf Alpenweiden, die seit dem Sommer 1920 ohne Vieh geblieben waren, die Tabaniden so zahlreich waren, daß meine Kleider ganz bedeckt von diesen Parasiten waren. Sie kamen wie Wolken aus dem Grase heraus und stachen so, daß meine Hände mit roten Flecken bedeckt und ganz geschwollen waren. Verletzungen, Jucken und Schmerz dauerten 2 Tage, und es war mir fast unmöglich, zu schlafen. Experimentell habe ich bemerkt, daß die Tabanidae sich für 5' fixieren und bis zwei Male das Gewicht ihres Körpers saugen. Die meisten Tabanidae fixierten sich auf den schwarzen Teilen meiner Kleider; es scheint also immermehr möglich, mit schwarzen, mit Vogelleim überschichteten Lappen sie zu zerstören³⁾. Nach den Tabaniden, die sich auf mich fixiert hatten, wurde ich nicht von *T. bovinus* gestochen, wohl aber von *T. bromius*, *Theriopectes solstitialis*, *Atylotus ater*, *Chrysops coecutiens* und *Haem. pluvialis*⁴⁾. Alle waren Weibchen.

3. Simuliden.

Die Biologie der Simuliden, die auf den hohen Alpen leben, ist noch im Dunkeln. Da sie auf Bergen von 2000 m Höhe sehr weit von fließenden Gewässern in großen Schwärmen fliegen, müssen sie sich entweder nicht in fließendem Gewässer entwickeln oder sehr weit vom Produktionszentrum wegfliegen können. Für die erstere und gegen die letztere Vermutung sprechen die Untersuchungen, die ich in diesem Jahre gemacht habe. Wegen der großen Trockenheit waren nicht nur die

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 43. 1907. p. 471.

2) Saertr. af Vidensk. Medd. fra Dansk Naturhist. Foren. Bd. 69. 1918.

3) B. Galli-Valerio, Centralbl. f. Bakt. Abt. I Orig. Bd. 60. 1911. S. 362.

4) Ich danke Herrn Prof. Bezzi für die freundliche Untersuchung dieser Arten.

Pfützen, sondern auch viele kleine Seen auf den Alpen eingetrocknet, während in den Tälern noch Gewässer flossen. Man hätte, wenn die Alpen-Simuliden sich in fließenden Gewässern entwickeln, sie auch dieses Jahr zahlreich auf den Bergen finden müssen. Anstatt dessen waren sie aber sehr selten und fehlten an einigen Punkten ganz. Ich habe auch in vielen Alpenbächen nach Larven und Puppen der Simuliden gesucht, habe aber nur Larven von Perla, Ephemera und Dixia gefunden. Nachdem es im August geschneit und geregnet hatte, und sich neue Pfützen entwickelt hatten, sind auf den Hochalpen die Simuliden erschienen. Grünberg¹⁾ hat eine ähnliche Vermutung ausgesprochen; er schreibt: „Die Larven leben vorzugsweise in fließendem Wasser, meist in Bächen, selten in feuchter Erde oder zwischen nassem Moos.“

Ich habe nochmals probiert, mich von *S. gallii* stechen zu lassen, aber ohne Resultat. Sie nahmen auch keinen Honig und sind nach 2 Tagen gestorben. Simuliden, die in Mullkäfige gesetzt waren, die sehr brauchbar für Culiciden sind, traversieren sehr gut die sehr kleinen Maschen, indem sie ihren Kopf in die Maschen stecken und sich so schnell bewegen, daß sie die Oeffnung erweitern und fortfliegen.

Nachdruck verboten.

Die Konservierung von agglutinierenden und hämolysierenden Seren.

[Aus dem Hygienischen Institut in Kiel (Direktor: Prof. Dr. K. Kisskalt).]

Von Prof. Dr. med. Ludwig Bitter.

Im Jahre 1908 hat Loeffler anlässlich eines von Weidanz auf der 2. Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie gehaltenen Vortrages meines Wissens zuerst die Konservierung von Immunsereen mit Glycerin erwähnt. Es handelte sich um präzipitierende Seren, und Loeffler stellte fest, daß zu ihrer Haltbarmachung ein Zusatz von 20 Proz. Glycerin ungeeignet sei, weil dadurch die Reaktion mit diesen Seren verlangsamt würde. 1913 hat Reiner Müller im Hygienischen Institut in Kiel versucht, agglutinierende Sera durch Zusatz von gleichen Teilen reinen Glycerins haltbar zu machen. Er hat nach einer persönlichen Mitteilung an mich von der Fortsetzung dieser Versuche und von ihrer Veröffentlichung Abstand genommen, weil er den Eindruck hatte, daß „der Titer dieser Sera doch etwas stärker zurückging als bei den mit Karbol versetzten“. Ich habe im April 1914 im Untersuchungsamt für ansteckende Krankheiten in Kiel ein von Reiner Müller hergestelltes agglutinierendes Choleraimmunsereum (Kaninchen) übernommen, das den aufgezeichneten Titer 1:50000

1) Die blutsaugenden Dipteren. Jena 1907. S. 115.

bis zum Ende des Jahres 1920 unverändert beibehalten hat. Das Serum war und blieb bis zum letzten Rest vollständig klar. Seit April 1914 habe ich selbst agglutinierende Sera verschiedenster Art mit hohem und niedrigem Titer mit gleichen Teilen Glycerin versetzt und gefunden, daß der durch den Glycerinzusatz selbstverständlich um die Hälfte erniedrigte Titer sich in diesen Seren mindestens 3 Jahre bei den üblichen Temperaturschwankungen unverändert hält. Allerdings wurden die Sera dunkel aufbewahrt. Ich besitze Typhus-, Paratyphus- und Enteritis-Sera, die einen ungewöhnlich hohen Titer von 1:200 000 aufweisen. Ich erhielt diese Sera, indem ich weibliche Kaninchen mit abgetöteten Erregern in Abständen von je 5 Tagen 4mal intravenös spritzte. Die Abtötung der etwa $\frac{1}{3}$ Oese im Kubikzentimeter enthaltenden Abschwemmungen von 24 Std. alten Agarkulturen erfolgte bei 53–56° (Typhusimpfstoff) oder nach der von mir angegebenen Salzsäuremethode¹⁾. Die Injektionsmengen betrugten jedesmal 1 ccm. Zwischen letzter Injektion und Entnahme ließ ich wieder 5 Tage verstreichen. Diese Sera habe ich, mit gleichen Teilen Glycerin versetzt, zum Teil seit über 2 Jahren, mit dem unveränderten Titer von 1:100 000 im Gebrauch. Sie haben mir und anderen besonders bei der Unterscheidung von Angehörigen der Paratyphus-Enteritis-Gruppe wertvollste Dienste geleistet.

Die Sera bleiben meistens völlig klar und von Bakterienwachstum frei. Auch die in den karbolisierten Seren so häufig auftretenden Torula-Arten fehlen in ihnen. Gelegentlich allerdings vermögen sich in ihnen Schimmelpilze, insbesondere Angehörige der Gruppe *Aspergillus*, anzusiedeln, ohne daß darunter aber, wie gesagt, der Titer leidet. Ich halte die geschilderte Art der Konservierung für empfehlenswert; eine vorherige Sterilisierung des verwendeten, im Handel erhältlichen, reinen Glycerins erscheint mir unnötig.

Seit Mitte 1917 habe ich auch hämolysierende Sera (Ambozeptoren) mit Glycerin konserviert und den gleichen guten Erfolg gehabt. Die Sera bleiben bis zum letzten Tropfen voll leistungsfähig und zeigen meiner Meinung nach nicht die immerhin erheblichen Schwankungen in der jedesmaligen Gebrauchsmenge, wie die mit Karbol versetzten. Die Gegenwart von Glycerin stört den Ablauf der Komplementbindungsreaktion in keiner Weise. Selbst erhebliche Mengen, wie sie bei einem Titer des Ambozeptors von nur 1:1000 ohne Glycerin in die Röhrchen kommen, üben auf Zeit und Art der Reaktion, wie mir weit über 2000 Kontrollversuche gezeigt haben, keinen Einfluß aus. E. H. Ruediger²⁾ in Manila hat offenbar ähnliche Erfahrungen gemacht. Er schlägt nämlich, wie mir nachträglich zur Kenntnis gekommen ist, 1916 vor, die an die Untersuchungsstellen einzusendenden, nach v. Wassermann zu prüfenden Serumproben mit gleichen Mengen sterilisierten, reinen, neutralen Glycerins zu versetzen. Dieser Vorschlag wird erklärlich, wenn man bedenkt, daß in den heißen Klimaten die oft lange Zeit unterwegs befindlichen Serumproben sehr häufig völlig zersetzt an der Untersuchungsstelle eintreffen. Auch bei uns ist

1) Fischer, Bitter, Wagner, Vereinfachung und Verbilligung der Herstellung von Choleraimpfstoff. (München. med. Wochenschr. 1915. S. 813.)

2) Ruediger, E. H., Wassermann-Reaktion with glycerinated human serum. (The Philippine Journ. of Sc. Vol. 11. B. 1916. No. 2.)

dieser Uebelstand in der wärmeren Jahreszeit in Untersuchungsämtern mit größerem Wirkungskreise manchmal unangenehm bemerkbar. Es dürfte sich empfehlen, Ruedigers Vorschlag gelegentlich auch in unseren Breiten zu entsprechen. Freilich darf nach diesbezüglichen eigenen Versuchen nur das Serum mit Glyzerin versetzt werden. Fügt man das Glyzerin der Blutprobe — also Serum + Blutkuchen — hinzu, so leidet die anzustellende Reaktion im Sinne einer positiven Beeinflussung.

Nachdruck verboten.

Zur Reinkultivierung der pathogenen Schimmelpilze.

[Aus dem Institut für tropische Hygiene des Kolonialinstitutes in Amsterdam]
(Direktor: Prof. Dr. J. J. van Loghem).]

Von Dr. **Henrik Egyedi.**

Bekanntlich stößt die Befreiung der Schimmelpilze von Mitparasiten in der 1. Kultur oft auf unüberwindliche Schwierigkeiten. Wenn wir auch durch die von Sabouraud angegebenen Nährböden in einer großen Zahl der Fälle mit einiger Vorsicht zum Ziele gelangen, können sich doch häufig Fälle ergeben, in denen wir durch einfaches Auslegen des Untersuchungsmaterials auf Sabouraudschen Agar keine Reinkultur gewinnen können. Ich denke hier speziell an Fälle, wo, wie beim eiterigen Material von Kerion Celsi, das Grundmaterial stark infiziert erscheint.

Die von verschiedenen Autoren zur Gewinnung von Reinkulturen angegebenen chemischen und physikalischen Verfahren erfreuen sich keiner besonderen Popularität, da durch Zerreiben des Ausgangsmaterials oder Versetzen mit chemischen Mitteln sehr oft die Erreger selbst leiden.

Bevor ich auf mein eigentliches Thema eingehe, möchte ich die Beschreibung einer Eigenheit des Achorion Schönleinii und der Trichophyton-Arten vorangehen lassen, einerseits um diesbezügliche Mängel in den Lehrbüchern zu ergänzen und die Aufmerksamkeit auf die charakteristischen Artmerkmale der genannten Pilze zu lenken, andererseits, um meine Methode verständlich zu machen.

Bei der Beschreibung der kulturellen Eigenschaften der pathogenen Schimmelpilze fand ich nämlich in der mir zugänglichen Literatur nirgends Rücksichtnahme auf das Tiefenwachstum dieser Erreger im Agar. Die hier folgenden Erörterungen sollen daher den tiefen Aesten der Schimmelpilze gelten, die ich hier weiterhin der Einfachheit halber als Wurzel bezeichnen möchte.

Die Entwicklung dieser Wurzel schreitet im Agar parallel mit der Ausbreitung an der Oberfläche ziemlich rasch vor, so daß nach 1 Woche, wenn das Oberflächenwachstum 2—3 mm beträgt, auch die Wurzeln einige Millimeter tief vorgedrungen sind. Dabei erweist sich zwischen Favus

und Trichophytie (die Mikrosporie außer acht lassend) ein viel charakteristischer Unterschied als bei Betrachtung der Oberflächenkulturen. Dieser besteht in folgendem: Die Wurzeln der Trichophyton-Arten, die ich untersuchte, sind bei seitlicher Betrachtung der Schiefagarkulturen gegen das Licht als schwach sichtbare, schmale, strahlenförmige Gebilde zu sehen, die immer einen geradlinigen Verlauf zeigen. Ihre Ausbreitung entspricht dem Durchmesser der Oberflächenkultur.

Die Wurzeln des Favuserregers jedoch weichen davon in folgenden Punkten ab: 1) daß sie im ganzen Verlaufe und speziell an den Enden gut sichtbar und scharf abgegrenzt sind, 2) daß sie stark gewunden erscheinen, also nie gerade verlaufen, 3) daß sie mehr ausgebreitet sind als die Oberflächenkolonie. Dadurch sind sie auch von oben sichtbar. Im allgemeinen erwecken sie den Eindruck eines flockigen Niederschlags im Agar.

Bei mikroskopischer Betrachtung findet man die Erklärung dafür 1) in der viel größeren Anzahl der Verzweigungen, 2) in der relativen Dicke der Achorion-Wurzeln, 3) in der zahlreichen, oft gruppenweisen Anwesenheit dicker Sporen, Chlamydo-sporen und Spindelformen.

Diese elektive Eigenschaft der Schimmelpilze, das Tiefenwachstum, benutze ich zu ihrer Isolierung.

Ich lege nach Vorschrift von Sabouraud kleine Stückchen des zu untersuchenden Materials auf Sabouraudschen Agar, oder streiche den Eiter nach den Regeln der Bakteriologie aus. Dann lasse ich die Kulturen bei Zimmertemperatur stehen, bis die Erreger eine gewisse Größe erreicht haben, unbekümmert um das Wachstum saprophytischer Bakterien, größtenteils Staphylokokken. Nachdem die Wurzeln einige Millimeter tief gewuchert sind, erfolgt die Isolierung und Ueberimpfung auf folgende Weise: Mit einem Feuerstein, einer Feile, oder besser Diamant ritze ich das Kulturröhrchen an einer Stelle, welche der Höhe der Kolonie entspricht, rings um. Mit einem glühenden, noch weichen Glasstab berühre ich hierauf diese Stelle, wodurch die Eprouvette hier regelmäßig bricht. Nun ziehe ich die beiden Teile auseinander und bekomme so die entsprechende Agarfläche frei. Hierauf wird der Agar mit einem scharfen Instrument von der nicht infizierten, der Glaswand zugewandten Fläche des Nährbodens in der Höhe der Kolonie abgeschnitten. So erhält man 2 getrennte Teile.

Mit einem scharfen spatelförmigen Instrument trennt man nun in einem der Teile die infizierte Oberfläche von ihrer Unterlage ab, wodurch man die tiefe, reine Agarpartie mit den darin gelegenen Schimmelpilzwurzeln freibekommt, befreit von den Mitparasiten. Ich überimpfe nun von hier auf frischen Sabouraudschen oder Maltose-Agar.

Bezüglich der Ausführung der Methode fand ich als spatelförmiges Instrument entweder eine breite Platinlanzette geeignet oder in Ermangelung deren einen Teil eines Gillette-Messers, den ich in das Ende eines Glasstabes faßte. Dasselbe muß vor Gebrauch in der Flamme sterilisiert werden. Ferner ist es zweckmäßig, um beide Hände freizubekommen, die Eprouvette in die Branchen eines Eprouvettenstativs zu setzen und so die Manipulationen auszuführen.

Die Methode versagte nur in jenen Fällen, wo die Kulturen künstlich mit beweglichen Bakterien (*Bact. coli*, oder *Proteus*) versetzt

waren, weil diese Bakterien einige Male auch in die Tiefe wucherten und so die Isolierung der Schimmelpilze erschwerten. Da aber unter gewöhnlichen Verhältnissen die Verunreinigung fast durchweg aus Kokken besteht, kommt dieses Moment kaum in Betracht.

Es sei mir noch gestattet, hier dem Herrn Dr. Muys, Leiter der „Stedelijke-Favus-Polyklinik“, für seine Ratschläge und Bereitwilligkeit bei der Beschaffung des Untersuchungsmaterials meinen Dank auszusprechen.

Nachdruck verboten.

Ueber Thermoregulatoren¹⁾.

[Aus der Dermatologischen Klinik Zürich (Direktor Prof. Dr. B. Bloch).]

Von Dr. K. v. Neergaard.

Mit 4 Abbildungen im Text.

Je mehr Laboratoriumsmethoden in den Dienst unserer klinischen Arbeiten treten, um so größer werden auch die Anforderungen, die wir an die Genauigkeit und Betriebssicherheit unserer instrumentellen Hilfsmittel stellen müssen.

Besonders die immer zunehmende Berücksichtigung physikalisch-chemischer Vorgänge erheischt auch öfter die Berücksichtigung des Temperaturfaktors, d. h. die Einhaltung bestimmter Temperatur. Ein viel gebrauchtes Hilfsmittel im Laboratorium besteht daher in Vorrichtungen, um eine bestimmte Temperatur während längerer Zeit konstant zu erhalten, so vor allem im Brutschrank und im Paraffinschrank. Außerdem kommen in der Biologie noch Temperaturen von ca. 25° für Gelatinekulturen in Frage, sowie solche zwischen 50 und 60° zur Sterilisation oder Inaktivierung von Serum, sowie Wasserbäder von 37° für Versuche an überlebenden Organen etc. Groß ist die Zahl der Gelegenheiten in der Chemie und physikalischen Chemie sowie in der Technik, wo die Einhaltung bestimmter Temperaturen wichtig ist. Die Zahl der im Handel befindlichen Modelle ist außerordentlich groß. Aber jeder, der viel im Laboratorium gearbeitet hat, weiß, wie oft sie versagen und wie oft mühsame und wertvolle Versuche dadurch scheitern. Der Grund ist der, daß die meisten der käuflichen Regulatoren physikalisch nicht durchkonstruiert sind und die quantitativen Abhängigkeitsverhältnisse nicht genügend berücksichtigen. Manchmal geben wir uns auch nicht die Mühe, die physikalischen Verhältnisse der von uns täglich benutzten instrumentellen Hilfsmittel zu verstehen. Denn sonst würden wir oft in der Lage sein, die Ursache der Störungen zu erkennen und leicht zu beseitigen.

Da man in den Hilfsbüchern der klinischen und physiologischen Methodik nur spärliche Auskunft über dieses so vielfach benutzte Hilfsmittel findet, so seien in den folgenden Zeilen die Hauptprinzipien der Thermoregulierung kurz dargelegt und einige Ausführungen im einzelnen besprochen, die sich auf Grund eingehender praktischer Versuche gut bewährt haben. Ferner sollen diese Zeilen im konkreten Falle ermöglichen, den Fehler eines Regulators zu erkennen und zu beseitigen.

1) Die folgenden Erfahrungen haben sich bei Gelegenheit kolloid-chemischer Untersuchungen ergeben und werden vielleicht dem einen oder anderen von Nutzen sein und die Arbeit erleichtern.

Sämtliche Regulatoren beruhen auf der Eigenschaft gasförmiger, flüssiger oder fester Körper, sich bei Erwärmung auszudehnen¹⁾. Durch die dabei eintretenden Formveränderungen der sich ausdehnenden Teile wird die Wärmezufuhr mehr oder weniger gesperrt, bis durch die dann eintretende Abkühlung des konstant zu erhaltenden Körpers wieder eine Formveränderung des Regulators im entgegengesetzten Sinne eintritt, wodurch die Wärmezufuhr wieder vermehrt wird. So ist es, streng genommen, unmöglich, eine Temperatur absolut konstant zu erhalten, vielmehr handelt es sich um ein Pendeln zwischen 2 Temperaturen. Die Aufgabe gestaltet sich also so, daß wir durch geeignete Abmessungen dafür sorgen, daß diese beiden Temperaturen, nämlich die höhere, bei der die Wärmezufuhr gesperrt wird, und die niedere Temperatur, bei der die Wärmezufuhr wieder freigegeben wird, möglichst nahe beieinander liegen. Anders ausgedrückt, es muß die Größe dieser Schwankungen den Anforderungen des Einzelfalles angepaßt werden. Eine 2. wichtige Anforderung ist die der Betriebssicherheit, d. h. ohne viel Wartung muß der Apparat durch lange Zeit hindurch sicher funktionieren; er muß also möglichst einfach gebaut sein. Diese beiden Hauptanforderungen können wir kurz formulieren als: 1) genügende Empfindlichkeit, 2) Betriebssicherheit.

Nach der Art der Regulierung können wir folgende Gruppen²⁾ von Thermoregulatoren unterscheiden, je nach dem Zustande des sich ausdehnenden Körpers. Derselbe ist 1) luftförmig, d. h. ein ungesättigtes Gas, 2) ein gesättigtes Gas, das mit seiner Mutterflüssigkeit in Berührung steht, 3) eine Flüssigkeit von möglichst hohem Ausdehnungsvermögen, 4) ein fester Körper.

1) Luftregulatoren: Nach den Gasgesetzen dehnt sich ein ungesättigtes Gas, resp. ein Gemisch von solchen, wie die Luft eines ist, um $\frac{1}{273}$ seines Volumens bei 1° Erwärmung aus. Wenn wir also in die Flüssigkeit des Brutschrankes oder Wasserkastens ein Gefäß hängen, das mit Luft gefüllt ist und das in ein U-förmiges, mit Quecksilber gefülltes Rohr endigt, so wird bei einer Erwärmung infolge des großen Ausdehnungsvermögens der Luft das als Sperrflüssigkeit dienende Quecksilber in dem einen Schenkel um eine gewisse Niveaudifferenz steigen und ist so imstande, ein über dem Quecksilber mündendes Kapillarrohr, das mit der Gasleitung in Verbindung steht, zu verschließen und so die Gaszufuhr zu sperren. Bei der Abkühlung zieht sich die Luft zusammen, das Quecksilber sinkt wieder und gibt die Gaszufuhr frei. Aus dem Volumverhältnis des Luftraumes und dem Durchmesser des Quecksilberschenkels läßt sich die Empfindlichkeit für ein beliebiges Temperaturintervall leicht berechnen, und die Empfindlichkeit eines solchen Regulators läßt sich ohne Mühe außerordentlich hoch gestalten. Günstig für die Empfindlichkeit ist noch die außerordentlich geringe spezifische Wärme der Luft, d. h. es bedarf einer sehr geringen Wärmezufuhr von außen, um eine gewisse Luftmenge, sagen wir um 1°, zu erhöhen. Die Folge davon ist, daß die Lufttemperatur sehr rasch der wechselnden Temperatur der Flüssigkeit des Thermostaten folgt, d. h. der Regulator besitzt eine geringe Trägheit. Ein wesentlicher Nachteil dieser Systeme

1) Denn die Temperatur durch entsprechend gewählte Gefriergemische oder durch Wahl geeigneter Flüssigkeiten, deren Siedepunkt konstant bleibt, gleich zu erhalten, kommt für unseren Zweck kaum in Betracht.

2) Ostwald, Luther u. Drucker, Hand- und Hilfsbuch der Physiko-chem. Meßmethoden.

ist aber die große Empfindlichkeit gegen Schwankungen des Barometerdruckes, die z. B. eine Schwankung der Temperatur des Thermostaten von $0,37^\circ$ für 1 mm Barometerdruckdifferenz bei dem Höhenniveau von Zürich (420 m) ausmacht¹⁾. Das sind Schwankungen, die bei einem Wettersturz mit einem Sinken des Barometerdruckes um 20–25 mm Fehler in der Einstellung des Thermostaten ausmachen, die das praktisch zulässige Maß für manche Aufgaben übersteigen. Eine nicht geringe Schwierigkeit besteht darin, das System auf längere Zeit genügend luftdicht zu machen. Sie sind dagegen außerordentlich einfach und für kurzfristige Versuche, wo die Barometerschwankungen keine wesentliche Rolle spielen, gut brauchbar.

Wie wir durch eine geeignete Vorrichtung auch die Luftregulatoren von Luftdruckschwankungen unabhängig machen und somit für gewisse Aufgaben mit großem Vorteil verwenden können, wird weiter unten gezeigt werden.

2) Dampfdruckregulatoren: Bei geringem Volumen haben die Regulatoren, bei denen ein Gas mit seiner Mutterflüssigkeit in Berührung steht, den Vorteil noch größerer Empfindlichkeit wie die Luftregulatoren, wobei die Empfindlichkeit sich je nach dem Siedepunkte der gewählten Flüssigkeit beliebig den Anforderungen des Einzelfalles anpassen läßt. Ein einfaches Modell zeigt Fig. 1.

In dem linken, oben geschlossenen Schenkel befindet sich eine Flüssigkeit, im unteren Teile des U-förmig gebogenen Rohres Quecksilber. Wird dieses System erwärmt, so wird ein Teil der Flüssigkeit verdampfen und einen Druck nach unten ausüben — da der linke Schenkel nach oben geschlossen ist — und so das Quecksilber im rechten, langen Schenkel heben, bis es die gaszuführende Kapil-

lare verschließt und so die Gaszufuhr sperrt. Da mit steigender Temperatur der Gasdruck wächst, indem einfach mehr Flüssigkeit verdampft, so wird das Quecksilber im anderen Schenkel um so mehr steigen, je höher die Temperatur ist. Da es hier absolut nicht auf das Volumen des Gasraumes, wie bei den Luftregulatoren ankommt, sondern auf den Druck, der nur von der Temperatur abhängig ist, so kann

1) Auf Meeresniveau beträgt dieser Wert $0,36^\circ$ für 1 mm und nimmt mit der Höhe zu, um z. B. auf der Höhe von Davos (1560 m), wo die Versuche mit den Regulatoren hauptsächlich ausgeführt wurden, $0,43^\circ/\text{mm}$ zu betragen.

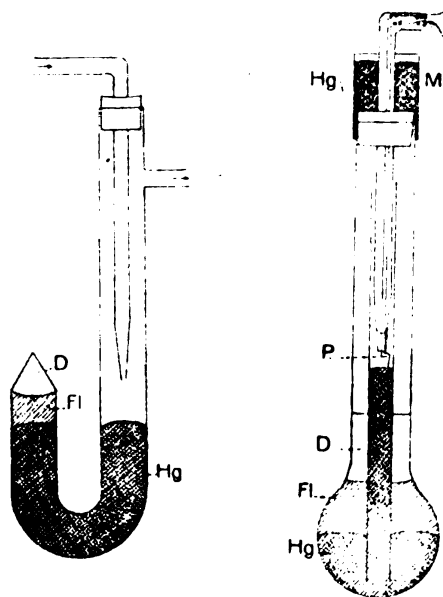


Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 1. Schema eines einfachen Dampfdruckregulators (nach Luther und Drucker) Hg = Quecksilber, Fl = Flüssigkeit, D = Dampfraum.

Fig. 2. Elektrischer Dampfdruckregulator, unabhängig vom Luftdruck. (Wegen Raumersparnis sind die Maße in der Höhe verkürzt.) Hg = Quecksilber, Hg_1 = Abdichtungsmanschette gegen den Luftdruck mit Quecksilberfüllung, Fl = Flüssigkeit, D = Dampfraum, P = Platinkontakte (für Gasheizung würde die Manschettenabdichtung = M fortfallen und die Gaszufuhr wie bei Fig. 1 stattfinden).

Gas- und Flüssigkeitraum sehr klein sein. Durch Ineinanderschachteln der beiden Schenkel läßt sich die Form noch bequemer gestalten (Fig. 2). Wenn wir außerdem den unteren Teil des Außenmantels kolbig erweitern, so vergrößern wir damit das untere, d. h. äußere Quecksilberniveau. Damit wird bei sonst gleichen Bedingungen die Empfindlichkeit erhöht, weil nun nicht mehr ein beträchtlicher Teil der Druckdifferenz durch Senkung des äußeren Quecksilberniveaus nutzlos verloren geht, sondern sich fast rein im Steigen des Quecksilbers im inneren Steigrohr auswirkt. Wählen wir z. B. eine Flüssigkeit, deren Siedepunkt nahe der gewünschten Temperatur ist, so wird ihr Gas bei dieser Temperatur etwa den Druck von 1 Atmosphäre ausüben. Denn der Siedepunkt einer Flüssigkeit ist ja eben die Temperatur, wo ihr Gasdruck den Atmosphärendruck gerade überschreitet. In diesem Falle werden wir also außerordentlich große Niveaudifferenzen des Quecksilbers bei verhältnismäßig kleinen Temperaturunterschieden haben. Eine so große Empfindlichkeit ist aber praktisch völlig unnötig. Dazu kommt, daß sehr bald wieder, wie bei dem Luftregulator, sich der Fehler durch Beeinflussung des wechselnden Barometerstandes unangenehm bemerkbar macht.

Wichtig ist noch folgender Umstand: Würden wir den kurzen, geschlossenen Schenkel ganz mit der regulierenden Flüssigkeit füllen, so sind 2 Möglichkeiten vorhanden, wenn wir annehmen, daß das Quecksilber in beiden Schenkeln gleich hoch steht, also für das Gleichgewicht des Systems keine Rolle spielt.

1. kann der Fall eintreten, daß der Siedepunkt der Flüssigkeit höher ist als die gewünschte Temperatur des Thermostaten. Der Gasdruck der regulierenden Flüssigkeit wird geringer als 1 Atmosphäre sein, also geringer als der Luftdruck, der auf dem Quecksilber des offenen Schenkels lastet. Es wird also keine Verdampfung und damit keine Regulierung eintreten, wenn wir von der viel zu geringen Volumvermehrung der kleinen Flüssigkeitsmenge durch Ausdehnung absehen.

Die andere Möglichkeit ist die, daß der Siedepunkt der Flüssigkeit niedriger ist als der des Thermostaten. Dann wird der Dampfdruck der Flüssigkeit bei der gewünschten Temperatur größer sein als 1 Atmosphäre. Wegen Siedeverzug mangels Berührung mit einem Gasraum wird es zu einer plötzlichen starken Gasentwicklung kommen und das Quecksilber in dem offenen Schenkel rapid in die Höhe getrieben werden, da ja der auf ihm lastende Luftdruck von 1 Atmosphäre das Gleichgewicht nicht zu halten vermag. Wenn nun der offene Schenkel nicht sehr lang ist und der geschlossene ein großes Quecksilberreservoir darstellt, so wird durch die fast explosionsartige Gasentwicklung Quecksilber und Flüssigkeit zum offenen Schenkel herausgejagt werden. Besonders gern wird das, wie schon erwähnt, dann eintreten, wenn in der unbewegten, völlig abgeschlossenen Flüssigkeit ein Siedeverzug eintritt und die Gasentwicklung erst wesentlich über dem Siedepunkt ganz plötzlich einsetzt. Mit anderen Worten, weder der 1., noch der 2. Weg ist praktisch gangbar.

Wenn wir nun über der Flüssigkeit noch eine kleine Luftblase lassen, die so groß ist, daß sie auch bei längerem Stehen sich nicht in der Flüssigkeit löst, so haben wir — wieder Gleichstand des Quecksilbers in beiden Schenkeln vorausgesetzt — folgendes Kräfteverhältnis: in dem offenen lastet auf dem Quecksilber 1 Atmosphäre Luftdruck, in dem geschlossenen steht die Luftblase zusammen mit dem noch niedrigen

Dampfdruck der Flüssigkeit gleichfalls unter 1 Atmosphäre Druck (das geringe Gewicht der Flüssigkeit auf dem Quecksilber können wir vernachlässigen). Wenn wir nun den Regulator erwärmen, so tritt zweierlei ein: 1) wird sich die Luftblase entsprechend dem Gay-Lussacschen Gesetz bei jedem Grad Erwärmung um $\frac{1}{273}$ ihres Volumens ausdehnen. Bei dem geringen Volumen der Luft wird das praktisch keine große Rolle spielen. 2) wird ein Teil der Flüssigkeit verdampfen, und da bei einem gesättigten Gase der Druck nur von der Temperatur abhängig ist, so wird sich zu dem Druck der Luftblase noch der Dampfdruck der Flüssigkeit entsprechend der jeweiligen Temperatur hinzugesellen und das Quecksilber in offenen Schenkel so viel heben, wie dem Dampfdruck der Flüssigkeit bei dieser Temperatur entspricht. Da nun der Dampfdruck um so rascher pro Temperatureinheit wächst, je näher die betreffende Temperatur dem Siedepunkt der Flüssigkeit ist (Fig. 3), so wird die Niveauschwankung des Quecksilbers und damit die Empfind-

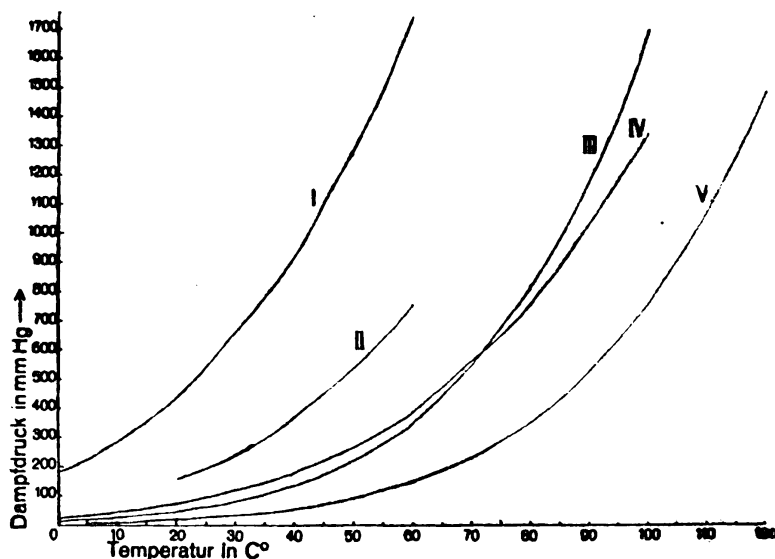


Fig. 3. Kurve der Sättigungsdrucke der Dämpfe von I Aether, II Chloroform, III Alkohol, IV Benzol, V Wasser.

lichkeit des Regulators um so größer sein, je weniger der Siedepunkt der Flüssigkeit über der Thermostatentemperatur liegt. Dadurch haben wir durch Wahl des Siedepunktes der Flüssigkeit es in der Hand, die Empfindlichkeit des Regulators, d. h. die Größe der Niveauschwankung des Quecksilbers bei 1° Temperaturdifferenz, nach Belieben zu wählen. Und wenn wir grade keine Flüssigkeit vom gewünschten Siedepunkt haben, so können wir durch Mischen einer Flüssigkeit mit zu hohem und einer mit zu niedrigem ein Gemisch von passendem Siedepunkt herstellen, da hier nicht die Partialdrucke der Komponenten, sondern der Gesamtdruck entscheidet. Durch die Luftblase, die immer schon etwas Dampf der darunter befindlichen Flüssigkeit enthält, werden wir den unliebsamen Siedeverzug und allzu bruske Niveauschwankungen des Quecksilbers verhindern.

Leider steht den großen Vorteilen dieses Systems, nämlich der kompensiösen Form und beliebig großen Empfindlichkeit, ein großer Nachteil, den wir schon erwähnten, gegenüber: die Abhängigkeit vom Barometerdruck. Wenn wir Leuchtgas zum Heizen benutzen, dürfte dieser Fehler

nicht auszuschalten sein, selbst wenn man sehr komplizierte Vorrichtungen anbringt, die für immer gleichen Gasdruck sorgen, denn die Oeffnung des Brenners wird immer die Einwirkung des wechselnden Barometerstandes zulassen. Dagegen gelang es, für elektrische Regulierung eine Vorrichtung zu finden, die das Regulatorsystem vollständig von der Einwirkung des wechselnden Luftdruckes abschließt, wie Fig. 2 zeigt. Am oberen Ende ist der Regulator mit einem durchbohrten Kork verschlossen; durch die Durchbohrung geht ein dünnes Glasrohr, in dem sich 2 isolierte, dünne Drähte befinden. An deren Unterende sind kurze Platindrähte angelötet und das Glasrohr ist um diese Platinstückchen herum zugeschmolzen. Durch vertikales Verschieben des Glasrohres lassen sich die Platinspitzen auf die gewünschte Niveauhöhe des Quecksilbers und damit auf die entsprechende Temperatur einstellen. Sind diese beiden Drähte nun mit den Polen einer Stromquelle verbunden, so wird durch Steigen oder Fallen des Quecksilbers ein Stromschluß resp. eine Stromunterbrechung stattfinden. Mit diesem Strom können wir nun ein zwischengeschaltetes Relais bedienen, das seinerseits den Heizstrom einschaltet, wenn der Regulatorstrom unterbrochen wird, d. h. wenn bei Abkühlung des Thermostaten das Quecksilber sinkt, dagegen steigende Thermostatentemperatur Steigen des Quecksilbers, Einschaltung des Regulatorstromes und Ausschalten des Heizstromes durch Vermittlung des Relais bewirkt. Die genaue Einstellung der gewünschten Temperatur erfolgt nun einfach durch vertikales Verschieben des dünnen Rohres in der Korkdurchbohrung. Weil wir diese Regulierung dringend nötig haben, können wir den Abschluß des Regulators vom Luftdruck nicht einfach durch Zuschmelzen bewirken. Wenn wir dagegen den Regulator oben mit einem etwas weiteren, kurzen Glasrohr versehen, das den Kork um einige Zentimeter überragt, in diese aufgesetzte Manschette und auf den Kork Quecksilber in etwa 2,5 cm hoher Schicht gießen, so wird der Innenraum des Regulators den Einwirkungen des wechselnden Luftdruckes entzogen. Denn nehmen wir an, wir hätten den Regulator bei normalem Barometerstand eingestellt, und es trete jetzt ein Luftdruckmaximum auf, so wird dieses nicht imstande sein, das Quecksilber durch die Poren des Korkes durchzupressen, sondern das Quecksilber wird einen luftdichten Abschluß bewirken. Andererseits wird bei einem Wettersturz ein Luftdruckminimum der Umgebung nicht zur Geltung kommen, da der Ueberdruck im Innern des Regulators nicht groß genug ist, um die darüberlagernde Quecksilberschicht zu durchbrechen. Voraussetzung ist natürlich, daß die Höhe der Quecksilberschicht etwas größer ist als die größten Luftdruckschwankungen unterhalb des Normal-Barometerstandes. Der Regulator muß selbstverständlich bis oben in den Thermostaten eintauchen, damit nicht der tote Luftraum über dem inneren Quecksilbermeniskus infolge Schwankungen der Zimmertemperatur seinen Druck ändert und einen Fehler hineinbringt, der die Ausschaltung des Barometerdruckes illusorisch macht. So ist ein luftdichter Abschluß des Regulatorinnern bewirkt und doch durch Vertikalverschiebung des Kapillarrohres eine beliebige Einstellung des Regulators gewährleistet. Eine Einstellung des Regulators mit einer seitlich angebrachten Regulierschraube, die den Quecksilberspiegel höher oder tiefer zu stellen erlaubt, hat verschiedene Unzuträglichkeiten und kommt für genauere Anforderungen nicht in Frage. Wir können so den Vorteil der großen Empfindlichkeit der Regulatoren mit gesättigten Gasen voll ausnutzen. Bei Bedarf kann natür-

lich das elektrisch betriebene Relais ebensogut eine Gasheizung wie einen elektrischen Heizstrom aus- und einschalten.

Wo es also auf größte Empfindlichkeit und exaktestes Arbeiten ankommt, und dort vor allem, wo der Thermostat elektrisch geheizt wird, können wir den eben beschriebenen Dampfdruckregulator mit elektrischer Unterbrechung anwenden¹⁾. Als Regulierflüssigkeit für Temperaturen um 37° eignet sich am besten ein Gemisch von ca. 35 Proz. Alkohol und ca. 65 Vol.-Proz. Aether, dessen Siedepunkt etwas über 40 Grad liegt. Für niedrigere Temperaturen wird man mehr Aether oder reinen Aether, für höhere mehr Alkohol nehmen und dabei nach den oben gegebenen Gesichtspunkten den Siedepunkt der gewünschten Empfindlichkeit anpassen. Der Aether ist zuvor durch Schütteln mit Quecksilber zu reinigen.

Die Empfindlichkeit steht in folgender Beziehung zum Sättigungsdruck des Dampfes: Wie Fig. 3 zeigt, wächst der Sättigungsdruck nicht linear mit der Temperatur, sondern immer rascher mit steigender. So nimmt z. B. beim Aethylalkohol der Dampfdruck von 0–20° um 44,1 bis 12,5 = 31,6 mm zu, während er im gleich großen Intervall von 60–80° um 812–351 = 461 mm wächst. Für 1° Temperaturschwankung wird der Regulator zwischen 0 und 20° im Durchschnitt 1,6 mm Ausschlag geben, während für den gleichen Temperaturunterschied zwischen 60 und 80° der Ausschlag, d. h. die Empfindlichkeit, im Mittel 23 mm beträgt. Je näher die durch den Regulator innezuhaltende Temperatur dem Siedepunkt der verwandten Flüssigkeit liegt, um so größer wird die Empfindlichkeit demnach sein²⁾. Es ist nun behauptet worden, daß es keinen Zweck habe, die Empfindlichkeit dieser Regulatoren aufs äußerste zu treiben, da die Fehler durch den wechselnden Barometerstand bald größere Schwankungen bedingen. Das ist aber nur zum Teil richtig. Denn der Einfluß des Barometerstandes ist folgender: Nehmen wir an, der auf dem offenen Schenkel ruhende Luftdruck habe um 1 mm zugenommen. Dann wird das Quecksilber um 1 mm heruntergedrückt und durch vermehrte Gaszufuhr die Temperatur im Regulator so lange steigen, bis diese Niveaudifferenz wieder ausgeglichen ist. Bei unserem obigen Beispiel wird beim Alkohol zwischen 0 und 20° die Temperatur des Thermostaten demnach um 0,63° steigen, während die gleiche Barometerschwankung zwischen 60 und 80° nur einen Fehler von 0,04° bewirken wird. Für eine ja öfter vorkommende Luftdruckschwankung von 10 mm macht das bei niedriger Temperatur einen Fehler von 6,3°, bei höherer nur von 0,4°. Allgemein ausgedrückt, ist der durch den Barometerstand bewirkte Fehler also umso geringer, je höher der Sättigungsdruck bei der verlangten Temperatur ist. Dadurch haben wir es in der Hand, den Barometerfehler dieser Art von Regulatoren weitgehend zu verrißern.

Kennen wir von einer Flüssigkeit den Sättigungsdruck bei 3 verschiedenen Temperaturen, so können wir nach folgender Formel den Sättigungsdruck und damit, wie gesagt, die Empfindlichkeit und Ab-

1) Der beschriebene Regulator wird nach meinen Angaben von der Gasbläseerei Kunz & Cie., Zürich, Universitätsstr., hergestellt und den Bedürfnissen des Einzelalles angepaßt.

2) Selbstverständlich steht theoretisch nichts im Wege, bei Benutzung genügend hoher Regulatoren und von Flüssigkeiten, deren Siedepunkt tiefer als die verlangte Temperatur liegt, die Empfindlichkeit noch mehr zu steigern.

hängigkeit vom Barometerdruck näherungsweise für jede beliebige Temperatur erhalten:

$$4,57 \log p = a \log (273+t) - \frac{b}{273+t} + c$$

Darin sind a , b und c aus den Beobachtungen zu bestimmende Konstanten, p der Sättigungsdruck bei der dazu gehörigen Temperatur t ¹⁾.

Wenn wir also praktisch einen Dampfregulator möglichst empfindlich und gleichzeitig möglichst unabhängig vom wechselnden Luftdruck machen wollen, so werden wir eine Flüssigkeit wählen, deren Siedepunkt nahe der verlangten Temperatur liegt. Wenn wir aber den gleichen Regulator für verschiedene Temperaturen benutzen wollen, so müssen wir besonders bei den niedrigen Temperaturen mehr oder weniger auf Unabhängigkeit vom Luftdruck verzichten, oder nach der oben angegebenen Form den Luftdruck ausschalten.

Aus der Berechnung der Konstante f der van der Waalschen Zustandsgleichung der Gase

$$\log \frac{p}{p_k} = f \left(1 - \frac{T}{T_k} \right)$$

(p = Sättigungsdruck bei der absoluten Temperatur T , p_k = kritischer Druck bei der kritischen Temperatur T_k , f = Konstante) ergibt sich, daß die Krümmung der Dampfdruckkurve um so geringer ist, je kleiner f ist. Bei Wasser und Aethylalkohol ist f nun infolge teilweiser Dissoziation abnorm groß, während z. B. Benzol eine normale Konstante f aufweist, d. h. bei niedrigen Temperaturen ist sein Druck relativ hoch, bei hohen relativ niedriger. Es wird also Benzol bei niedrigen Temperaturen weniger unempfindlich und vom Barometerdruck abhängig sein, also eine etwas gleichmäßigere Empfindlichkeit über einen größeren Temperaturbereich aufweisen als z. B. Alkohol. Dazu ist er wegen seines etwas höheren Siedepunktes auch noch günstiger als Alkohol (vgl. die Kurve).

Nun sind noch einige Bemerkungen am Platze über verschiedene praktische Einzelheiten. Bei den meisten Regulatoren, besonders dem üblichen Quecksilberregulator, wird das gasführende, innere Kapillarrohr unten schräg abgeschnitten in dem Glauben, dadurch eine feinere Regulierung der Gaszufuhr zu erreichen. Man vergißt aber dabei ganz, daß es viel größerer Niveauschwankungen des Quecksilberspiegels bedarf, um eine wesentliche Aenderung der Gaszufuhr zu bewirken, als wenn man die Kapillare unten ganz gerade abschneidet. Während bei gerade abgeschnittenem Rohr das Quecksilber eben noch das Glasrohr überall berührt und das Gas so ganz sperrt, kann schon im nächsten Augenblick eine sehr geringe Senkung des Quecksilberspiegels von Bruchteilen eines Millimeters schon eine beträchtliche Gaszufuhr erlauben. Bei der Kapillare ist aber noch ein anderer Umstand zu beachten, nämlich die Weite derselben. Selbstverständlich muß sie weit genug sein, um bei der niedrigsten, im Laboratorium vorkommenden Außentemperatur genügend Gas durchzulassen, um den Thermostaten auf gewünschter Wärmehöhe zu erhalten, d. h. ihm so viel Wärme zuzuführen, wie er durch Abgabe an Wärme an die Umgebung verliert. Auf der anderen Seite darf die Kapillare im Verhältnis zu dem sie umgebenden Rohr,

1) Kohlrausch, Prakt. Physik. 1914.

in dem sich das Quecksilber auf und ab bewegt, nicht zu weit sein, da sonst bei nicht exakt konzentrischer Stellung der beiden Rohre eine unregelmäßige, gebuchtete Gestaltung der Quecksilberoberfläche eintritt, die zu unregelmäßiger Regulierung und verminderter Empfindlichkeit Anlaß gibt.

3) Flüssigkeitsregulatoren, d. h. Regulatoren, bei denen die Wärmeausdehnung von Flüssigkeiten eine Unterbrechung der Heizung bewirkt.

Die meist gebrauchte Form der Regulatoren gehört in diese Gruppe. Es sind die üblichen Quecksilberregulatoren, die, ähnlich wie bei einem Thermometer, unten ein größeres oder kleineres Quecksilbergefäß haben, dessen Ausdehnung einen Abschluß des Gases durch den oberen Meniskus bewirken soll. Sie funktionieren bekanntermaßen in der Mehrzahl der Fälle recht schlecht. Das liegt nicht nur an prinzipiellen Fehlern, die diesem System anhaften, sondern oft auch an falscher Konstruktion.

Um uns über die Eignung einer Flüssigkeit für diesen Zweck ein Urteil zu bilden, müssen wir uns über die verschiedenen Eigenschaften der Flüssigkeiten, die hier in Betracht kommen, klar werden. In 1. Linie ist natürlich ein möglichst großer Ausdehnungskoeffizient zu verlangen, um mit einem nicht zu großen Flüssigkeitsreservoir große Ausschläge, d. h. eine genügende Empfindlichkeit zu erzielen. Dann muß die Flüssigkeit noch die Eigenschaft einer geringen spezifischen Wärme haben, denn je kleiner die letztere ist, um so weniger Wärmezufuhr von außen braucht es, um die gleiche Flüssigkeitsmenge um eine bestimmte Temperatur zu erwärmen. Nehmen wir als Beispiel an, daß die Temperatur im Wassermantel des Brutschrankes um $\frac{1}{10}^{\circ}$ höher sei als die der Regulatorflüssigkeit, dann wird eine Flüssigkeit mit geringer spezifischer Wärme — gleiche Leitfähigkeit des Regulatorgefäßes vorausgesetzt — viel rascher die gleiche Temperatur des Wassermantels annehmen als eine mit hoher spezifischer Wärme, die viel größere Wärmezufuhr zu gleicher Temperaturerhöhung bedarf. Bei geringer spezifischer Wärme wird infolgedessen der Regulator viel rascher den Temperaturschwankungen des Wassermantels folgen, daher rascher regulieren, und es werden die Temperaturschwankungen z. B. im Brutkasten geringere sein. Daß ferner chemisch die Regulatorflüssigkeit genügend beständig sein muß, ist eine weitere selbstverständliche Eigenschaft. Außerdem ist der gleiche Regulator für niedrige und hohe Temperaturen gleichzeitig zu verwenden, wenn der Siedepunkt der Flüssigkeit möglichst hoch liegt.

Wie steht es nun mit diesen Eigenschaften beim Quecksilber? Die wichtigste, der große Ausdehnungskoeffizient, ist nun gerade nicht vorhanden, denn der Ausdehnungskoeffizient desselben ist 0,00018, d. h. bei einer Temperaturerhöhung um 1° C dehnt sich ein bestimmtes Volumen Quecksilber um nicht einmal $\frac{2}{10000}$ seines Volumens aus. Fast den gleichen Ausdehnungskoeffizienten hat das Wasser. Wenn wir nun also mit Quecksilber eine genügende Empfindlichkeit erzielen wollen, dann müssen wir unverhältnismäßig große Mengen davon benutzen, wodurch der Regulator nicht nur unnötig kostspielig und schwer wird, sondern auch durch das nötige große Volumen der Vorteil der geringen spezifischen Wärme des Quecksilbers zunichte gemacht wird (spez. Wärme 0,0333).

Ueber die Unzulänglichkeit der üblichen Quecksilberregulatoren wird uns am besten die Durchrechnung eines konkreten Beispiels aufklären: Ein Maß für die Empfindlichkeit dieser Regulatoren, die durch Steigen

und Fallen eines Quecksilberniveaus die Gas- oder Stromzufuhr öffnen oder schließen, gibt uns wieder, wie bei den unter 1) und 2) genannten Regulatorsystemen, die Höhe der Niveauschwankung des Quecksilbers bei einer bestimmten Temperaturschwankung, sagen wir von 1°. Es ergibt sich folgende Formel:

$$h_{u1} = \frac{V \cdot k}{Q} 1),$$

worin bedeutet: h_{u1} = Höhe der Niveauschwankung des *Hg* im Millimeter bei 1° Temperaturdifferenz, d. h. Maß der Empfindlichkeit des Regulators.

V = Volumen der sich ausdehnenden Flüssigkeit im Regulatorreservoir in Kubikmillimeter.

k = Ausdehnungskoeffizient der Regulatorflüssigkeit.

Q = Querschnitt in Quadratmillimeter des Regulators an der Stelle, wo durch die Niveauschwankung die Unterbrechung der Heizung erfolgt.

Da haben wir nun z. B. einen der üblichen Quecksilberregulatoren, dessen Reservoir 5 ccm Quecksilber enthält und dessen regulierender oberer Meniskus einen Durchmesser von 7 mm hat.

Es ist daher $Q = r^2 \pi = 3,5^2 \cdot 3,1415 = 38,4$ qmm, wir erhalten also durch Einsetzen dieser Werte in obige Formel:

$$h_{u1} = \frac{5000 \cdot 0,00018}{38,4} = 0,0235 \text{ mm.}$$

Der Schlitz der Kapillare, die in die obere Quecksilberkuppe eintaucht und zur Regulierung mehr oder weniger verschlossen werden soll, ist nun aber 5 mm hoch. Da begreift man, daß eine Niveauschwankung von $\frac{1}{50}$ mm pro Grad absolut wirkungslos sein muß. Selbst wenn wir die 5-fache Quecksilbermenge nehmen, also 25 ccm, die schon $\frac{1}{3}$ kg Quecksilber darstellt und so groß ist, wie wir sie noch in keinem Quecksilberregulator gesehen haben, so erhalten wir erst bei 1° Temperaturdifferenz ein Steigen des Quecksilbers um $\frac{1}{10}$ mm. Wie sollen da Bruchteile eines Grades reguliert werden? Und haben wir doch schon

	Ausdehnungs- koeffizient bei 18°	Spezifisches Gewicht bei 18°	Spezifische Wärme bei 18°	Siede- temperatur
Aethylazetat	0,00137	0,90	0,48	77,1
Aethyläther	163	0,717	0,56	34,5
Aethylbromid	137	1,46	0,21	38,0
Aethyljodid	116	1,9	0,16	73,0
Benzol	124	0,881	0,41	80,2
Chloroform	126	1,493	0,23	62,0
Essigsäure	107	1,053	0,50	118,5
Methylalkohol	122	0,80	0,60	64,7
Methyljodid	121	2,3	—	43,0
Schwefelkohlenstoff	121	1,265	0,24	46,2
Toluol	109	0,89	0,40	110,8
Wasser	018	0,999	0,999	100,0
Quecksilber	0181	13,551	0,033	356,7
Glyzerin	050	1,26	0,58	290,0
Paraffin	065	0,84	—	ca. 290,0

1) Die Korrektur durch Ausdehnung des Glases, die eine geringe Verminderung der Empfindlichkeit bewirkt, ferner der Einfluß von Temperaturschwankungen der Umgebung auf die aus dem Thermostaten herausragenden Teile des Regulators etc. sind in ihrer Größenordnung so gering, daß sie hier praktisch vernachlässigt werden können.

Regulatoren mit einem Reservoir von nur 2,5 ccm gesehen bei gleichem Querschnitt des oberen Meniskus!

Nun gibt es aber Flüssigkeiten, die wesentlich größere Ausdehnungskoeffizienten besitzen und dabei viel leichter und billiger sind. Einige dieser Flüssigkeiten mit ihren physikalischen Konstanten zeigt vorstehende Tabelle.

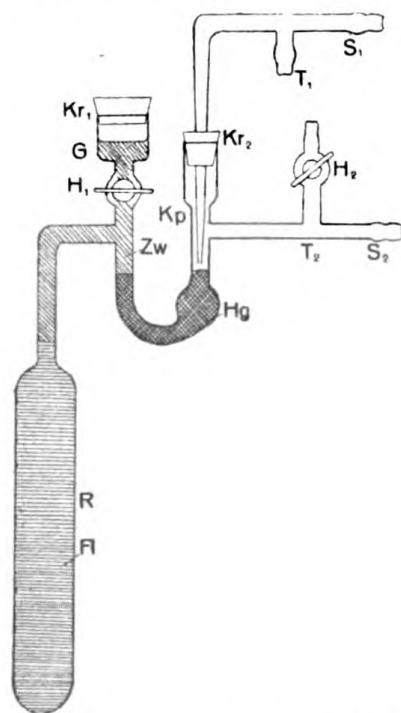


Fig. 4. Schema eines Flüssigkeitsregulators. *R* = Rezipient, *Fl* = Ausdehnungsflüssigkeit, *Zw* = Zwischenschaltflüssigkeit, *H₁* = Regulatorhahn, *G* = Reservoir der Zwischenschaltflüssigkeit, mit Verschlusskork *Kr₁*, *Hg* = Quecksilber, *Kp* = Kapillare mit zuführendem Schlauchansatz *S₁* und Korkfassung *Kr₂*, *S₂* = abführender Schlauchansatz, Zwischenstück: *H₂* = Regulierhahn für die Dauerflamme, *T₁* = gaszuführender Schenkel des Zwischenstückes mit *H₂* zu verbinden, *T₂* = gasabführender Schenkel zum Brenner.

Fall besonders wertvoller Flüssigkeiten geschenkt. Da das „Durchkriechen“ eine konstante Einstellung verhindert, ist seine Beseitigung bei längerem Betriebe unerlässlich. Gute Regulierfähigkeit, auch der Stichflamme, und bequeme Form wurden wegen ihrer praktischen Bedeutung gebührend berücksichtigt. Der Platzmangel verbietet es, eine ganze Reihe theoretisch möglicher Formen, deren praktische Erprobung nicht stand hielt, und die dabei gemachten Erfahrungen alle aufzuführen.

1) Luther u. Drucker, Hand- u. Hilfsbuch d. physikal.-chem. Meßmethoden.

Eine größere Ausdehnung wie reines Wasser haben einige konzentrierte Salzlösungen, z. B. Kalziumchlorid, doch kommen dieselben höchstens auf den 2 bis 3-fachen Wert des Wassers, also nicht entfernt so hoch wie einige der oben genannten organischen Flüssigkeiten. So hat z. B. Chloroform eine 7mal stärkere Volumenausdehnung wie Quecksilber und Wasser. Bei der gleichen Flüssigkeit steigt die Ausdehnungsfähigkeit mit zunehmender Temperatur. Da also gewöhnlich bei höheren Temperaturen als 18° gearbeitet wird, wird der praktisch in Betracht kommende Ausdehnungskoeffizient je nach der Temperatur etwas höher, als in der Tabelle angeführt liegen.

Ich versuchte nun mit Hilfe dieser Flüssigkeiten, einen Regulator zu konstruieren, der bei Unabhängigkeit von Barometerschwankungen eine genügende Empfindlichkeit mit guter Betriebssicherheit und einfacher Bedienung gewährleistet, indem ich teilweise schon früher von Physikochemikern benutzte Konstruktionsprinzipien kombinierte, resp. für unsere Zwecke umänderte¹⁾. Es wurden eine Reihe hierzu bisher nicht benutzter Flüssigkeiten theoretisch und praktisch auf ihre Eignung für unsere Zwecke untersucht und die quantitativen Verhältnisse aller zusammenwirkenden Faktoren gegeneinander in möglichst optimale Abhängigkeit gebracht. Besondere Aufmerksamkeit wurde auch der Erscheinung des „Durchkriechens“ gewisser, für diesen

Fig. 4 zeigt die Konstruktion ¹⁾ eines erprobten Modells. Ein zylindrisches Gefäß aus nicht zu dickwandigem Glase — um den Wärmeaustausch möglichst wenig zu verzögern ²⁾ — taucht in den Wassermantel des Thermostaten und ist mit der durch ihre Ausdehnung regulierenden Flüssigkeit gefüllt. Als solche kommen verschiedene in Frage, je nach der Temperatur, auf die eingestellt werden soll.

So hat z. B. einen recht günstigen Ausdehnungskoeffizienten das Chloroform, doch ist es wegen seines Siedepunktes nur bis ca. 60° im Maximum verwendbar. Das Ausdehnungsgefäß (Rezipient R) läuft in ein dickwandiges Glasrohr von ziemlich engem Querschnitt aus, das nach Durchtritt durch die Muffe des Brutschrankes rechtwinklig umbiegt und in ein U-förmiges Rohr von etwa gleichem Durchmesser mündet. Am oberen Teil des Schenkels des U-Rohres, in den das Ausdehnungsgefäß mündet, befindet sich ein gut eingeschliffener Glashahn, der die Verbindung mit einem darüber befindlichen, durch einen Kork verschlossenen Gefäß herstellt. Der andere Schenkel des U-Rohres trägt seitlich einen Schlauchansatz, während in einer Erweiterung oben mittels eines durchbohrten Korks, ein rechtwinklig gebogenes, vertikal verschiebbares Rohr eingeführt wird, das nach unten in eine Kapillare ausgezogen ist. Die Kapillare ist unten gerade, nicht schräg abgeschnitten. Nicht in fester Verbindung ³⁾ mit dem Regulator befindet sich ein H-förmiges Rohr, das an seinem Verbindungsschenkel einen Glashahn trägt, der vermöge eines besonderen Schliffes eine sehr feine Einstellung erlaubt.

Im unteren Teil des U-Rohres des Regulators befindet sich etwas Quecksilber (in der Fig. bei *Hg*), das durch Steigen und Fallen die Gaszufuhr durch Verschließen des Kapillarrohres unterbricht. Das Quecksilber dient also nur als Sperrflüssigkeit und es bedarf bloß etwa 1—2 cm. Zwischen Quecksilber und Chloroform ist nun noch Chloralkaliumlösung eingeschaltet (*Zw*), und zwar aus zwei Gründen: Würde nämlich das Chloroform direkt an das Quecksilber angrenzen, so zeigt sich bei längerem Gebrauch eine langsame Veränderung der Einstellung des Regulators, weil das Chloroform zwischen Quecksilber und Glaswand „durchkriecht“. Das gleiche gilt auch für verschiedene andere der in Frage kommenden organischen Flüssigkeiten. Dieses sehr störende „Durchkriechen“ beruht auf der Kapillarität und hat zur Voraussetzung, daß die durchkriechende Flüssigkeit das Quecksilber und die Glaswand gut benetzt, was ja eben bei den meisten organischen Flüssigkeiten der Fall ist, und hat ferner zur Voraussetzung, daß das Quecksilber das Glas nicht benetzt. Dadurch muß ein außerordentlich feiner Spalt zwischen Quecksilber und Glas entstehen. Durch Zwischenschalten von Wasser oder einer Flüssigkeit, die dieses „Durchkriechen“ nicht zeigt, zwischen Quecksilber und Chloroform, wird dieser Fehler vermieden. Diese Zwischenschaltflüssigkeit darf also das Glas und Quecksilber nicht zu sehr benetzen. Nicht absolut reines Glas wird nun von Wasser schon mangelhaft benetzt, noch weniger z. B. von gewissen konzen-

1) Auch die Herstellung dieses Modelles hat die oben genannte Glasbläserei Kunz & Cie. in Zürich übernommen.

2) Ein Metallgefäß würde die Wärme zwar besser leiten, aber die Verbindungsstelle mit dem Glase würde auf die Dauer nicht dicht zu halten sein und sein größerer Ausdehnungskoeffizient würde hinderlich sein.

3) Zur Vermeidung unnötiger Schlauchverbindungen und wegen der handlicheren Form wird neuerdings der Regulierhahn für die Dauerflamme an den Regulator fest angeschmolzen.

trierten Neutralsalzlösungen, etwa CaCl_2 . Wenn das Quecksilber zur Benetzung mit dem Glas zu bringen wäre, so würde selbstverständlich diese Schwierigkeit ausgeschaltet sein. Es wurde daher versucht, durch Versilbern des U-Rohres an der Glaswand eine Silberamalgamschicht zu erzeugen, die das Glas benetzen und nach innen allmählich in das reine Quecksilber übergehen würde. Es wird aber fast momentan der Silberbelag ganz aufgelöst. Eventuell wäre eine stärkere Benetzung bei noch flüssigem Silberamalgam — die anderen Amalgame oxydieren zu rasch an der Oberfläche — zu erreichen, aber es ist dann auch, wenn es wirklich gelingen sollte, ein Klebenbleiben des Quecksilbermeniskus an der Mündung der Kapillare zu befürchten, was natürlich die Regulierung sehr behindern würde.

Ein 2. Grund, eine Flüssigkeit dazwischen zu schalten, ist folgender: Der Hahn (H_1) ist zur Dichtung mit Vaseline geschmiert und würde die Vaseline in den meist gut Fett lösenden Ausdehnungsflüssigkeiten sich lösen, der Hahn undicht werden und so die Einstellung sich verändern. Durch Verwendung von Glycerin als Hahnschmiermittel läßt sich zwar auch eine Dichtung für fettlösende organische Flüssigkeiten erreichen.

Nun kommen wir zum Zweck dieses Hahnes: Soll der Regulator in Betrieb gesetzt werden, so wird der Rezipient R in den Wassermantel des Brutkastens gehängt, der Hahn H_1 geöffnet, der Brutkasten erwärmt. Dann dehnt sich die Ausdehnungsflüssigkeit aus und drängt das leichtere Wasser in das über dem Hahn H_1 befindliche Gefäß, während das Quecksilber im U-Rohr unbeeinflusst bleibt. Sobald die gewünschte Temperatur im Thermostaten erreicht ist, wird der Hahn H_1 geschlossen und die Regulierung der Gaszufuhr durch Steigen und Fallen des Quecksilbers tritt in Funktion. Kleinere Differenzen der Einstellung können dann immer noch durch Vertikalverschiebung des Kapillarrohres K_p bewirkt werden. Zu diesem Zweck darf das Kapillarrohr nicht mit einem Gummistopfen, in dem durch Verkleben mit dem Glase die Verschieblichkeit bald aufhören würde, sondern mit einem guten Kork eingeführt sein. Der Hahn H_1 erlaubt nun nicht nur eine außerordentlich bequeme Einstellung auf jede gewünschte Temperatur, sondern verhütet auch bei Erkalten des Regulators, indem man ihn öffnet, ein Eindringen von Luft zwischen Quecksilber und Chloroform. Das ist praktisch besonders zu beachten. Denn wenn wir den Regulator erkalten ließen und sich die Ausdehnungsflüssigkeit zusammenzöge, so würde ohne Oeffnung des Hahnes das Quecksilber in einen Schenkel bis zum untersten Punkt des U-Rohres fallen, dann aber würde Luft aspiriert werden. Wollte man das sicher verhindern, so wäre das nur möglich durch Einschalten eines wieder viel Quecksilber erfordernden Reservoirs; die Füllung des Regulators und vor allem die Einstellung wären eine viel schwierigere. Das Volumen der außerhalb des Thermostaten befindlichen Flüssigkeit des Regulators muß aber, was ein weiterer Grund ist, möglichst gering sein, damit die durch die Schwankungen der Zimmertemperatur entstandenen Fehler praktisch ausgeschaltet werden.

Das T-Stück (T_1 u. 2) hat den Zweck, eine Dauerflamme zu regulieren. Wie wir gesehen haben, ist es für die Empfindlichkeit des Regulators von großer Wichtigkeit, daß die Kapillare K_p unten gerade abgeschnitten ist. So würde bei Berührung mit dem Quecksilber jedesmal die Gasflamme ganz abgeschlossen und daher ausgelöscht. Das

könnte nun, wie das bei einigen Regulatorsystemen früher geschehen ist, durch eine kleine, seitliche Oeffnung in der Glaskapillare, die eine dauernde kleine Gaszufuhr erlauben würde, vermieden werden. Aber dann wäre diese Stich- oder Dauerflamme in ihrer Größe nicht regulierbar, was absolut nötig ist.

Die Größe dieser Dauerflamme muß so bemessen sein, daß sie von sich aus den Thermostaten auf einige Grade unterhalb der gewünschten Temperatur hält. Denn je geringer das Wärmedefizit ist, was durch den Pendelbetrieb des Regulators noch auszugleichen ist, um so kleiner werden die einzelnen Temperaturschwankungen sein. Die Regulierung dieser Dauerflamme ist nun durch den Hahn H_2 möglich. Das von der Gasleitung kommende Gas strömt durch den Hahn H_2 direkt zum Brenner und speist die Dauerflamme. Das T-Stück ist durch Schlauchstücke von wenigstens 20 cm Länge mit den Ansatzstücken S_1 und S_2 des Regulators verbunden, oder direkt an den Regulator angeschmolzen. Das Gas strömt von der Gasleitung S_1 durch die Kapillare und, wenn diese nicht durch Quecksilber verschlossen ist, durch S_2 zum Brenner, worauf die Flamme größer wird.

Die Einstellung der Dauerflamme und der vollen Flamme erfolgt nun am besten so:

a) Ausprobieren der ungefähren durchschnittlichen Flammenhöhe. Mittels des Gashahnes stellt man die Flamme durch Regulierung von Hand so ein, daß sie ungefähr die gewünschte Temperatur konstant erhält. Je nach der Größe des Thermostaten wird man in kürzerer oder längerer Zeit die ungefähr richtige Flammenhöhe ausprobiert haben, spätestens aber in 1, 2 Tagen.

b) Einstellung der Regulierflamme. Nachdem die Schlauchverbindungen mit dem Regulator hergestellt sind, also die Gasleitung mit S_1 und S_2 mit dem Brenner verbunden ist (nicht umgekehrt!), die Kapillare Kp so weit heraufgezogen, daß ihre untere Oeffnung sich ca. 1 mm über dem Quecksilber befindet. Nun wird der Hahn der Gasleitung allmählich so weit geschlossen, daß die Flamme etwas größer als die des Vorversuches ist und sicher auch bei den niedrigsten vorkommenden Zimmertemperaturen den Thermostaten genügend erwärmen kann. Dabei ist darauf zu achten, daß eine leuchtende Flamme den Boden des Thermostaten nicht berührt, damit sich kein Rußzapfen bildet. Ferner ist außerordentlich wichtig, daß nie das Gas bei S_2 zuströmt, weil sonst der Ueberdruck des Gases das Quecksilber bei Berührung mit der Kapillare in die letztere hinaufdrücken und so eine Regulierung verhindern würde.

Sollte der Gasdruck nicht kräftig genug sein, um durch die Kapillare eine genügend große Flamme zu erzeugen, so muß eine etwas weitere Kapillare gewählt werden, wobei man aber einen unnötig großen Durchmesser, wie schon erwähnt, vermeiden muß.

c) Einstellung der Dauer- oder Stichflamme. Nun wird zur Einstellung der Dauerflamme des Regulators geschritten, der mit geöffnetem Hahn H_1 zweckmäßigerweise schon während des Vorversuches sich im Thermostaten befand, um völlig durchzuwärmen und allfällige Spannungen im Glas zu beseitigen. Jetzt wird der Hahn H_2 geöffnet, durch geringe Tieferstellung der Kapillare Kp die Gaszufuhr über den Regulator gesperrt und nun durch allmähliches Zudrehen des mit einem Spezialschliff zur feineren Einstellung versehenen Hahnes H_2 die Dauerflamme so weit verkleinert, daß sie sicher den Thermostaten von sich aus nicht

ganz auf der gewünschten Temperatur erhalten kann, also etwas kleiner ist als die Flamme des Vorversuches. Darauf wird die Kapillare wieder bis zur Berührung des Quecksilbers gehoben, Dauerflamme und volle Flamme sind eingestellt und der Regulator kann funktionieren.

d) Einstellung der gewünschten Temperatur. Nunmehr wird, vorausgesetzt daß der Thermostat jetzt die gewünschte Temperatur hat, der Hahn H_1 geschlossen, der Kork Ko_1 aufgesetzt, um ein Verdunsten und Verstauben des Wassers im Gefäß G zu verhindern. Ist die Temperatur noch zu hoch, so läßt man nach Löschen der Flamme bei geöffnetem Hahn H_1 die Temperatur langsam sinken, wodurch am ehesten gleichmäßige Erwärmung des ganzen Thermostaten erzielt wird. Bei Erreichung der gewünschten Temperatur wird angezündet und H_1 geschlossen. Für alle größeren Temperaturveränderungen muß H_1 geöffnet werden.

e) Zur Auswahl der Flüssigkeiten sei noch folgendes bemerkt: Beim Chloroform ist darauf zu achten, daß es, ebenso wie das Wasser zur Ueberschichtung, unmittelbar vor dem Einfüllen ausgekocht wird, denn sonst wird durch die gelöste Luft, oder richtiger durch den darin enthaltenen Sauerstoff die schon früher bei Narkosen so unangenehm bekannt gewordene Phosgenbildung bewirkt. Das äußert sich im Aufsteigen von Gasblasen, die durch Vermehrung des Volumens im Regulator ein dauerndes Sinken der eingestellten Temperatur zur Folge haben. Durch Austreiben der Luft wird wegen Sauerstoffmangel diese Reaktion unmöglich. Unter diesen Kautelen ist es bis ca. 60° gut brauchbar. Wegen „Durchkriechens“ bedarf es unbedingt einer Zwischenschaltung.

Eine größere Beständigkeit hat das Toluol, das sich auch wegen seines hohen Siedepunktes gut eignen würde, dagegen leichter wie Wasser ist und daher durch dasselbe nicht vom Quecksilber und dem Hahn H_1 getrennt werden kann. Der Ausdehnungskoeffizient ist auch ein nicht so hoher wie beim Chloroform. Da das Toluol stark durchkriecht, müßte oberhalb des Quecksilbers bis zur Abzweigung des Rezipienten eine Zwischenschaltflüssigkeit eingeschaltet und Hahn H_1 mit Glycerin geschmiert werden¹⁾.

Bei seinem niedrigen Siedepunkt eignet sich für nicht zu hohe Temperaturen bis ca. $40-45^\circ$ auch der Schwefelkohlenstoff, der mit einem Ausdehnungskoeffizienten von 0,00121 noch relativ günstige Ausdehnungsbedingungen bietet, schwerer wie Wasser ist und eine ebenso geringe spezifische Wärme wie das Chloroform besitzt. Er ist gleichfalls wegen Durchkriechens durch eine Zwischenschaltflüssigkeit zu isolieren.

Gewisse Vorteile bietet für manche Fälle die Essigsäure wegen ihres hohen Siedepunktes von $18,5^\circ$. Da sie durchkriecht, bedarf sie einer Zwischenschaltflüssigkeit. Als solche kommt wegen der Mischung mit wässrigen Lösungen nur ein Oel, am ehesten Paraffinöl, in Frage. Letzteres ist dann vom Quecksilber seinerseits wieder durch eine wässrige Lösung zu trennen, das bis zur Abzweigungsstelle des Rezipienten reicht. Zum Schmieren des Hahnes dient wieder Glycerin. Das ist etwas umständlich, dazu kommt der etwas niedrige Ausdehnungskoeffizient von 0,00107, der ein etwas größeres Rezipientenvolumen erfordert.

1) Besser noch eine Dextrinlösung in Glycerin (s. Zsigmondy, Kolloidchemie. S. 111), sog. Ramsey-Fett, ist in diesen Flüssigkeiten auch etwas löslich.

Letzteres muß überhaupt dem Einzelfall angepaßt werden, doch wird in der Regel eine Größe von 50 ccm bei einem Innendurchmesser des U-Rohres von 4 bis 5 mm genügen. Denn unter eine Niveauschwankung des Quecksilbers von 2 mm für 1°, d. h. von 0,2 mm für $\frac{1}{10}$ ° sollte man in der Empfindlichkeit nicht heruntergehen.

Aethylbromid hat ein sehr günstiges Ausdehnungsvermögen, zersetzt sich aber viel zu rasch und ist daher unbrauchbar. Ebenso sind die anderen Grenzkohlenwasserstoff-Halogene zu unbeständig.

Einen sehr günstigen Ausdehnungskoeffizienten hat der Aethyläther mit 0,00163, ist aber wegen seines niedrigen Siedepunktes von 34,5 für Thermostaten von 37° und darüber daher nicht mehr geeignet. Der Siedepunkt kann aber durch Zusatz von Aethylazetat mit dem Siedepunkt 77,1° leicht entsprechend erhöht werden, ohne wesentlich am Ausdehnungskoeffizienten zu verlieren, da das Aethylazetat mit 0,00137 für sich allein schon einen günstigeren Ausdehnungskoeffizienten wie das Chloroform hat. Schwierigkeiten macht bei diesen beiden Substanzen wegen des spezifischen Gewichtes und der Mischbarkeit die Zwischenschaltflüssigkeit, da Wasser nicht geeignet ist. Oele sind wegen ihrer Mischbarkeit nicht brauchbar.

Aethylazetat ist leichter als Wasser, hat eine sehr günstige Ausdehnung und ist doch bis 77° verwendbar. Wegen starken Durchkriechens ist im U-Rohr Wasser einzuschalten und der Hahn mit Glycerin einzuschmieren.

Glyzerin ist wegen seines sehr hohen Siedepunktes von 290° für höhere Temperaturen zu empfehlen; es kriecht aber durch und hat einen geringen, aber noch genügenden Ausdehnungskoeffizienten.

In letzterer Beziehung günstiger ist das Paraffinöl, dessen Ausdehnungskoeffizient ich bei der mir vorliegenden Sorte zu 0,00065 bestimmte und das wegen geringer spezifischer Wärme rasch reagiert und dabei auch bis ca. 290° verwendet werden kann. Es bedarf bei längerem Gebrauch einer wässerigen Zwischenschaltflüssigkeit.

Bei nicht zu großen Ansprüchen an die Empfindlichkeit wäre auch die Verwendung konzentrierter Neutralsalz- oder Zuckerlösungen zu berücksichtigen. Je nach der Konzentration und Art des Salzes sind Ausdehnungskoeffizienten bis 0,00040 zu erreichen.

Die Form des Rezipienten ist nicht ohne Belang. Wählen wir den Durchmesser zu groß, so braucht es zu lange Zeit, bis der Regulator die Temperaturschwankungen des Wassermantels mitmacht. Wählen wir dagegen ein dünnes, aber sehr langes Reservoir, das durch die ganze Höhe des Thermostaten bis auf den Boden geht, so zeigt sich folgende Erscheinung: Auch bei Brutschränken mit relativ dickem Wassermantel und guter Isolierung werden je nach der Strömungsrichtung zwischen den unteren und oberen Wasserschichten gewisse Temperaturdifferenzen von wechselnder Größe, je nach der Außentemperatur und dem dadurch entstehenden Temperaturgefälle, sich vorfinden. Der Regulator wird also die Mitteltemperatur der verschiedenen Schichten einhalten. Wenn wir nun mit den üblichen Thermometern die Temperatur messen, so kann bei Wechsel der Temperaturdifferenz zwischen oberen und unteren Wasserschichten scheinbar eine ziemlich beträchtliche Schwankung zustande kommen, obwohl der Regulator die gleiche Durchschnittstemperatur innegehalten hat.

Das gleiche, in Fig. 4 bezeichnete Modell kann nun auch sehr gut

als Luftregulator benutzt werden. Es braucht dann lediglich in das U-Rohr als abschließende Flüssigkeit etwas Quecksilber gegossen zu werden, während der Rezipient mit Luft gefüllt ist, die durch ihre Wärmeausdehnung die Regulierung besorgt. Da die Luft sich als ungesättigtes Gas bei 1° Erwärmung um $\frac{1}{273}$ ihres Volumens, also als Dezimalbruch ausgedrückt, um 0,00366 ausdehnt, das ist fast 3mal soviel wie Chloroform, brauchen wir daher einen 3mal kleineren Rezipienten. Wegen der oben angegebenen starken Beeinflussung durch Luftdruckschwankungen wird dieser Fehler bei längerem Gebrauch zu groß und sind die Luftregulatoren daher nur für kurze Versuche geeignet, wo jedesmal neu eingestellt wird. Für längere Zeit ist auch eine genügende Dichtung schwer zu erzielen.

Bei elektrischer Regulierung und Heizung läßt sich allenfalls auf die gleiche Art wie bei dem Dampfdruckregulator durch eine Quecksilberdichtung oberhalb des vertikal verstellbaren Vertikalrohres, oder, wenn man es vorzieht, durch eine seitliche Regulierschraube durch eingeschmolzenen Platinkontakt das System von jeder Luftdruckschwankung unabhängig machen. Wir gewinnen damit noch den Vorteil, den gleichen Regulator für die verschiedensten Temperaturen verwenden zu können.

4) Metallregulatoren. Auch die Wärmeausdehnung fester Körper, speziell der Metalle, kann zur Regulierung benutzt werden. Da dieselbe aber recht klein ist, benutzt man sogenannte Bimetallstreifen, die aus 2 verschiedenen Metallen zusammengelötet werden, welche sich durch möglichst große Unterschiede in ihrem Ausdehnungsvermögen unterscheiden. Wenn das eine Ende fixiert ist, können leicht genügend große Ausschläge des anderen Endes erzielt werden. Durch diese Bewegung kann dann ein elektrischer Hilfsstrom zur Bedienung des Relais oder der Heizstrom selbst geöffnet oder geschlossen werden. Die geeignetste Form, um möglichst große Ausschläge zu erhalten, ist die Schraubenform, oder, wo diese aus räumlichen Gründen unpraktisch ist, die Schnecken- oder Spiralförmigkeit. Erstere bietet auch die günstigsten Bedingungen zu raschem Wärmeaustausch mit der Umgebung, die nicht, wie man das bei Fabrikware öfter sieht, durch schlecht wärmeleitende Lacke erschwert werden darf. Gewöhnlich sind die Konstruktionen viel zu plump und auch viel zu dicke Streifen gebraucht, wodurch eine rasche Regulierung nur erschwert wird. Für unsere Zwecke werden Streifen von etwa 5 mm Breite, 1 mm Dicke und ca. 30 cm Länge — um ungefähre Maße zu nennen — genügen.

Für Thermostaten mit Wassermantel sind diese Regulatoren nicht sehr gut geeignet, weil die Metalle von der umgebenden Flüssigkeit allmählich angegriffen werden und eine Extraumhüllung zu sehr verlangsamt. Dagegen sind diese Regulatoren für Thermostaten mit Luftmantel sehr geeignet, da die gute Leitfähigkeit der Metalle und die dünnen Schichten einen guten Wärmeausgleich mit der Luft erlauben. In diesem Fall sind sie den Gas- und Flüssigkeitsregulatoren, die in Luftumgebung viel träger sind, entschieden überlegen.

Als geeignetste Metalle wären zu nennen: einerseits Stahl mit einem linearen Ausdehnungskoeffizienten von nur 0,000010 oder noch besser Invar (64 Teile Eisen, 36 Teile Nickel) mit noch 5mal geringerer Ausdehnung, und auf der anderen Seite Messing mit 0,000018, Silber 0,0000185 und vor allem Zink 0,000029.

Wegen immer im Metall vorhandener Spannungen, die auch durch sogenanntes „künstliches Altern“ (Auskochen) nie ganz beseitigt werden, wird die Stetigkeit dieser Regulatoren bei langer Benutzung die der Flüssigkeitsregulatoren nie erreichen.

Es mögen nun noch einige Bemerkungen über die Konstruktion der Thermostaten, speziell der Brutschränke gesagt sein. Denn es ist klar, wenn auch nicht immer beachtet, daß auch der beste Regulator in einem mangelhaften Thermostaten seinen Zweck verfehlt.

Zunächst möge besonders hervorgehoben sein, daß es mehrere Tage dauert, bis einer der genannten Regulatoren, wie fast jedes physikalische Präzisionsinstrument, sich im Gleichgewicht befindet und erst nach längerem ununterbrochenen Betriebe richtig funktioniert. Man darf also die Geduld bei der Einstellung nicht verlieren.

Der Grund hierfür ist neben dem Ausgleich von Spannungen im Glas des Regulators die Entstehung von Konvektionsströmen im Wasser- oder Luftmantel. Durch die Heizquelle erwärmt, steigt das Wasser an bestimmten Stellen des Wassermantels empor, um nach einer größeren oder geringeren Abkühlung an anderen Stellen wieder hinabzusinken. Die Lage der aufsteigenden und absteigenden Ströme ist abhängig von der Form des Wassermantels, seiner Dicke, von der Isolierung nach außen, von dem Temperaturgefälle gegen die Umgebung und a. m. und läßt sich im voraus nie berechnen. Auch bei dem gleichen Thermostaten kann die Lage dieser Strömungen wechseln, infolge veränderten Temperaturgefälles zur Umgebung. Auch die Größe der hierbei auftretenden Temperaturdifferenzen im Wassermantel ist in jedem Fall verschieden, nicht vorauszusehen und kann von Stunde zu Stunde wechseln. Dieser Faktor ist außerordentlich wichtig und kann unter Umständen die Wirkung des feinsten Regulators illusorisch machen.

Für gewöhnlich werden diese Strömungen einen bestimmten Weg einhalten, und Mittel, die diese Strömungen in eine bestimmte Bahn leiten, werden daher auch die Regulierung erleichtern. So würde es für die Zirkulation ein Vorteil sein, wenn der innere Boden und Deckel des Brutschrankes nicht wie bei den üblichen Brutschränken horizontal und parallel den Außenwänden, sondern etwas geneigt angebracht würden. Gerade bei etwas größeren Kästen würde es weniger zu einer Stagnation des erwärmten Wassers am Boden und dann regellosem Emporsteigen nach verschiedensten Richtungen kommen. Dadurch würde die aufsteigende Strömung auf einer bestimmten Seite stattfinden und umgekehrt durch Neigung der inneren Decke das abgekühlte Wasser an gewünschter Seite wieder abfließen. So würde sich eine ganz bestimmte Zirkulationsrichtung einstellen und die Unberechenbarkeit der Konvektionsströme sich wesentlich vermindern. Neben diesem Hauptstrom wird allerdings immer ein gewisser Wasserteil an der warmen Innenwand emporsteigen, um an der benachbarten Stelle der kalten Außenwand wieder abzusinken. Durch diese 2. Art der Strömung, die bei horizontalen Innenböden und -decken vorherrschen wird, wird bei der üblichen Form die Wasserschicht zwischen Innen- und Außendecke sich nur mangelhaft an der Zirkulation beteiligen, während bei schrägen Decken auch dieser Wasserraum zur Zirkulation gezwungen würde. Bei schon vorhandenen Brutschränken wird eine Erhöhung des ganzen Kastens vorn oder hinten um einige Zentimeter einen ähnlichen Erfolg haben und die Zirkulation in bestimmter Richtung befördern. Denn

das beste Mittel, die Fehler mangelhafter Zirkulation zu beseitigen, nämlich durch ein Rührwerk für dauernde Durchmischung zu sorgen, ist für die gewöhnlichen Zwecke zu umständlich und auch unnötig. Je größer die gesamte Wassermasse ist, besonders im Verhältnis zur Oberfläche, um so größere Trägheit, d. h. um so geringere Schwankungen wird der Thermostat zeigen. Es muß also der Wassermantel genügend dick sein und sollte auch bei kleinen Brutschränken wenigstens 6—7 cm betragen. Bei größeren muß die Dicke natürlich steigen, wenn auch nicht proportional zur äußeren Oberfläche des Thermostaten. Da bei großen Brutschränken wegen des beträchtlichen Wasserdruckes zwischen Innen- und Außenwand zahlreiche, die Wasserzirkulation behindernde Versteifungen angebracht sind, so ist die Dicke des Wassermantels bei großen Brutschränken meist eine zu geringe. Als Metall ist nicht nur wegen der Dauerhaftigkeit, sondern auch wegen der guten Wärmeleitung, Kupfer anderen Metallen vorzuziehen. Wellblech für den Innenkasten bietet neben größerer Stabilität den Vorteil, das Kasteninnere nach dem Öffnen wieder rascher auf die richtige Temperatur zu erwärmen.

Von außerordentlicher Bedeutung ist eine gute Isolierung des ganzen Thermostaten nach außen. Denn es wird dadurch nicht nur die Regulierung wesentlich erleichtert, sondern auch viel Heizkraft erspart. Als Isoliermaterial ist ein guter, dicker Filz dem Linoleum wesentlich überlegen; Asbest ist noch ungeeigneter als Linoleum. Letzteres ist dagegen vorteilhaft als Außenbekleidung für den leicht verstaubenden Filzbelag zu benutzen. Ich erwähne diese mehr technischen Einzelheiten, weil es manchem bei der Auswahl als Wegleitung vielleicht von Vorteil sein kann und die im Handel befindlichen Thermostaten manchmal mangelhaft sind.

Die Regulatoren sind dort anzubringen, wo die größten Temperaturschwankungen sind, also bei Bassin-Thermostaten am besten über dem Boden des Gefäßes, bei Brutschränken, wo das technisch unbequem wäre, in den auf- oder zur Not auch absteigenden Wasserstrom. Da in den hinteren Ecken durch das Zusammenstoßen zweier Seiten des Wassermantels die günstigsten Bedingungen für rasche Zirkulation sind, so ist hier auch der gegebene Ort für den Regulator. Denn bei den Thermostaten mit Flüssigkeitsfüllung gehört der Regulator selbstverständlich in die von der Heizquelle zunächst erwärmte und durch die große spezifische Wärme träge Flüssigkeitshülle und nicht in den Luftraum, der durch Öffnen viel zu groben Schwankungen ausgesetzt ist. Das gleiche gilt auch für den Thermometer, der zur Kontrolle und Einstellung des Regulators dient. Dieser sollte in möglichster Nähe und in gleicher Niveauhöhe wie der Rezipient des Regulators sich im Wassermantel befinden. Ein zweites Thermometer im inneren Luftraum gibt die erzielte Mitteltemperatur an und damit die Wegleitung im allgemeinen für die Regulierung der Temperatur des Wassermantels.

Wo der Versuchszweck es gestattet, z. B. Serum-Inaktivierung und Sterilisierung, sind die einfachsten Thermostaten große Töpfe oder Wannen, die bei ihrer großen Wassermasse im Verhältnis zur Oberfläche und wegen der sehr günstigen Zirkulationsverhältnisse auch ohne jede Isolierung ausgezeichnet funktionieren. Dazu haben sie den Vorteil, daß die konstant zu erhaltenden Versuchsgefäße direkt im Wasser die verlangte Temperatur viel rascher als in warmer Luft

annehmen. Es ließen sich so auch Brutschränke sehr gut improvisieren.

Als Heizung kommt heutzutage wohl nur noch Gas oder Elektrizität in Frage. Gasheizung ist technisch einfacher und daher leichter betriebssicher zu gestalten, zumal die mehr theoretisch vorhandenen Gefahren durch die automatische Schließvorrichtung des Hahnes des Brenners beim Auslöschten des Brenners beseitigt sind. Elektrische Heizung ist dagegen sauberer, kann am besten in den unteren Wasserboden eingebaut sein, wodurch am wenigsten Wärme nach außen verloren geht. Dagegen muß, wie schon erwähnt, zur Ein- und Ausschaltung des Heizstromes ein Relais zwischengeschaltet werden, das durch einen sekundären Stromkreis des Netzstromes oder eine kleine Schwachstromquelle in Betrieb gesetzt und durch den Regulator ein- und ausgeschaltet wird. Das Relais besteht, ähnlich wie eine elektrische Klingel, aus einem kleinen Elektromagneten und einem Anker, der angezogen wird und durch seine Bewegung Stromschluß und -öffnung besorgt. Für Wechselstrom muß der Elektromagnet einen Blattkern haben.

In den letzten Jahren benutzt man wegen der geringen Anschaffungskosten vielfach Brutschränke aus Holz ohne Wassermantel mit Heizung durch Kohlefadlampen, die unten im Kasten angebracht sind. Diese Kästen haben verschiedene große Nachteile. Infolge der geringen spezifischen Wärme der Luft hat das ganze System eine sehr geringe Stabilität und kommen große Temperatursprünge in kurzer Zeit vor. Durch strahlende Wärme der Heizquelle haben die Bakterienkulturen oft eine ganz andere Wärme, als das Thermometer nach der Lufttemperatur angibt. Diese Nachteile können nur dadurch auf ein praktisch genügendes Maß reduziert werden, daß man in den Holzkasten einen kleineren Kasten aus ziemlich dickem (ca. 3 mm) Aluminiumblech mit Asbestboden stellt. Der Einsatzkasten muß von einem nicht zu dünnen Luftmantel (ca. 8–10 cm) umgeben sein, in dem sich unter dem Einsatzkasten die Heizquelle und an einer Seite der Metallregulator befindet. Die zu erwärmenden Gegenstände sind dann vor direkter Strahlung der Hitze geschützt, und bis die Temperatur im äußeren Luftmantel sich durch das dicke Aluminiumblech mit seiner relativ großen spezifischen Wärme fortgepflanzt hat, sind die raschen Einzelschwankungen im Außenmantel ausgeglichen und im Innern des Einsatzkastens herrscht eine gleichmäßige Mitteltemperatur, vorausgesetzt, daß sein Inneres durch eine Glastüre an der Vorderseite gegen den Luftmantel abgeschlossen ist.

Zusammenfassung.

Zur Regulierung von Thermostaten werden je nach den Anforderungen des Einzelfalles folgende Regulatoren empfohlen:

1) Für Dauerbetrieb eignet sich für Gazheizung ein von den Barometerschwankungen unabhängiger Flüssigkeitsregulator, dessen Regulationsprinzip auf der großen Wärmeausdehnung gewisser organischer Flüssigkeiten beruht, der für verschiedene Temperaturen leicht einstellbar ist und dessen genaue Konstruktion und Anwendung angegeben wird. Die Temperaturkonstanz ist eine sehr gute.

2) Für kleine Brutschränke und Paraffinöfen, wo es auf Temperaturschwankungen von ca. 1—2° C infolge verschiedenen Barometerstandes nicht ankommt, sowie wenn auf kleines Volumen des Regulators Gewicht gelegt wird, sind die sehr empfindlichen Dampfdruckregulatoren zu empfehlen.

Das unter 1) und 2) Gesagte bezieht sich auf Gasheizung.

3) Für elektrische Heizung und größte Empfindlichkeitsansprüche wird eine besondere Konstruktion der unter 2) genannten Luft- sowie besser der Dampfdruckregulatoren angegeben, die bei großer Empfindlichkeit unabhängig von Fehlern infolge von Luftdruckschwankungen sind.

4) Für Thermostaten ohne Wassermantel, wie z. B. die einfachen Brutschränke aus Holz, sind Bimetallregulatoren mit elektrischer Heizung vorzuziehen, deren geeignete Form angegeben wird. Außerdem wird eine bequeme Vorrichtung gezeigt, um die einfachen hölzernen Brutschränke durch einen Aluminiumblecheinsatz von den großen, praktisch recht hinderlichen Nachteilen dieses Systems für die gewöhnlichen Anforderungen genügend zu befreien.

5) Es werden die physikalischen Richtlinien für die geeignete Konstruktion von Thermostaten mit Wassermantel angegeben.

Inhalt.

- | | |
|--|--|
| <p>Adam, A., Ueber die Bedeutung der Eigenwasserstoffzahl (des H-Ionoptimum) der Bakterien, S. 481.</p> <p>Bitter, Ludwig, Die Konservierung von agglutinierenden und hämolysierenden Seren, S. 560.</p> <p>Egyedi, Henrik, Zur Reinkultivierung der pathogenen Schimmelpilze, S. 562.</p> <p>Epstein, H., Beiträge zur Kenntnis der <i>Rickettsia prowazeki</i>, S. 553.</p> <p>Gärtner, Wolf, Kann der Paratyphus B abdominalis in klinischer, pathologisch-anatomischer, epidemiologischer und bakteriologischer Hinsicht von der sogenannten Gastroenteritis paratyphosa B abgetrennt werden? Mit 2 Kurven im Text, S. 486.</p> <p>Galli-Valerio, B., Beobachtungen über Culiciden, nebst Bemerkungen über Tabaniden und Simuliden, S. 557.</p> <p>v. Gutfeld, Fritz, Erste Maßnahmen bei Laboratoriumsinfektionen, S. 545.</p> | <p>Knorr, Maximilian, Ueber die fusospirilläre Symbiose, die Gattung <i>Fusobacterium</i> (K. B. Lehmann) und <i>Spirillum sputigenum</i>. (Zugleich ein Beitrag zur Bakteriologie der Mundhöhle. I. Mitteilung. 1. Die Epidemiologie der fusospirillären Symbiose, besonders der Plaut-Vincentschen Angina, S. 536.</p> <p>Kritschewsky, J. L., Ueber das Vorkommen von Protozoen in der Zerebrospinalflüssigkeit von Fleckfiebererkrankten. Mit 5 Abbildungen im Text, S. 526.</p> <p>Neergaard, K. v., Ueber Thermoregulatoren. Mit 4 Abbildungen im Text, S. 564.</p> <p>Reuß, Wilhelm, Ueber einen meningokokkenähnlichen Erreger bei einem klinischen Fall von Meningitis, S. 532.</p> <p>Vogel, E., Ueber das intra vitam beobachtete Vorkommen des großen Leberegels (<i>Fasciola hepatica</i> L.) bei einem Kinde, S. 556.</p> |
|--|--|

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Inhaltsverzeichnis.

I. Verzeichnis der in Band 87 enthaltenen Arbeiten.

- Adam, A.**, Ueber die Bedeutung der Eigenwasserstoffzahl (des H-Ionenoptimums) bei Bakterien. 481
- Bach, F. W.**, Ueber Spirochäten in Wasserleitungen. 198
- Bachmann, Werner**, Zur Diagnostik der Pseudotuberkulose. 171
- Bahr, L.**, Ueber Rattenvertilgungsmittel. 466
- Becker, Rudolf**, Die äußere Gestalt der Pferdebandwürmer. 110
— — Weitere Beiträge zur Anatomie der Pferdebandwürmer. 216
- Beger, H. s. Mantufel, P.**
- Béla, Johan**, Beiträge zur Biologie des *Bacillus pyogenes anaërobius*. 290
- Bender, Willy**, Ein Fall von Septikämie bei einem Säugling, hervorgerufen durch das *Bacterium lactis aërogenes*. 289
— — Meningitis durch Influenzabazillen. 175
- Bernblum, Wilhelm**, Vergleichende Untersuchungen der von Ziehl-Neelsen, Gasis-Telemann, Kronberger, und Konrich angegebenen Färbemethoden zum Nachweis von Tuberkelbazillen. 23
- Bitter, Ludwig**, Die Konservierung von agglutinierenden und hämolysierenden Seren. 560
- Bliel, Rudolf**, Drei neue Schafzestoden. Nebst Beiträgen zur Kenntnis der übrigen Wiederkäuerzestoden. 365
- Blumenthal, Georg**, Universalpipette für serologische Arbeiten (speziell für Wasserman-Untersuchungen mit $\frac{1}{4}$ Dosen). 317
- Böhm, Leopold Karl**, Beiträge zur Kenntnis tierischer Parasiten. 407
- Brinkmann**, Studien über den Komplementgehalt des menschlichen Blutes. 50
- Dírška, Carl**, Ein Beitrag zur Lösung der Sterilisationsfrage komplizierter zahnärztlicher Instrumente. 387
- Egyedl, Henrik**, Zur Reinkultivierung der pathogenen Schimmelpilze. 562
- Epstein, H.**, Beiträge zur Kenntnis der Rickettsia Prowazeki. 553
- Falkenthal**, Eine neue Dunkelfeldlampe. 398
- Felmann, S.**, Die Flecktyphusepidemie in Riga in den Jahren 1918—1920. 33
- Fornet, W.**, Ueber die Reinkultur des Pockenerregers. 6. Mitteilung. 36
- Frieber, Walther**, Beiträge zur Frage der Indolbildung und der Indolreaktion sowie zur Kenntnis des Verhaltens indolnegativer Bakterien. 254
- Fuhrmann, O.**, Einige Anoplocephaliden der Vögel. 438
- Galli-Valerio, B.**, Beobachtungen über Culiciden, nebst Bemerkungen über Tabaniden und Simuliden. 557
- Gürtner, Wolf**, Kann der Paratyphus B abdominalis in klinischer, pathologisch-anatomischer, epidemiologischer und bakteriologischer Hinsicht von der sogenannten Gastroenteritis paratyphosa B abgetrennt werden? 486
- Gaumnitz, Hellmut**, Beobachtungen über das Auftreten von Diphtherie in einer Erziehungsanstalt. 321
- Gildemeister, E.**, Ueber Ersatz von Nutrose in Bakteriendifferentialnährböden. 75
— Ueber Variabilitätserscheinungen bei Vibrionen. 241
- v. Gutfeld, Fritz**, Erste Maßnahmen bei Laboratoriumsinfektionen. 545
- Hausherr, Otto**, Beitrag zur Frage der physiologischen Agglutination von Y-Ruhrbazillen. 95
- Heck, Heinrich s. Neumark, Eugen.**
- Höppfl, R.**, Untersuchungen über Scharlach. Experimentelle Erzeugung von Leukozyteneinschlüssen. 228
- Jungeblut, Claus W.**, Zum Nachweis des *Bacterium coli* im Wasser mittels der Bulifischen Probe. 63
- Kalkbrenner**, Beiträge zur Biologie des Influenzabazillus. 277
- Kašparek, Theodor**, Bemerkung zum Artikel „Ein praktisches Reagenzglas“. 319
- Kaneko, Renjiro**, Zur Kultur der Spirochaeta icterohaemorrhagiae und der Spirochaeta hebdomadis. 345
- Klister, J.**, Hefenährböden aus Hefeextrakt und Hefepepton. 477
- Klarenbeek, A.**, Ueber das spontane Vorkommen der dem Syphilisparasiten ähnlichen Spirochäte beim Kaninchen (*Treponema pallidum var. cuniculi*). 203
- Knorr, Maximilian**, Ueber die fusospirilläre Symbiose, die Gattung *Fusobac-*

- terium (K. B. Lehmann) und Spirillum sputigenum. (Zugleich ein Beitrag zur Bakteriologie der Mundhöhle). I. Mitteilung. I. Die Epidemiologie der fusospirillären Symbiose, besonders der Plaut-Vincentschen Angina. 536
- Knorr, Maximilian**, Experimentelle Studien über die Wirkung von Rindergalle auf Ruhrbazillen. 339
- Kramár, Eugen**, Untersuchungen über die chemische Beschaffenheit der Kapselsubstanz einiger Kapselbakterien. 401
- Kritschewsky, I. L.**, Ueber das Vorkommen von Protozoen in der Zerebrospinalflüssigkeit von Fleckfiebererkranken. 526
- Lange, Arthur**, Ueber die Koktostabilität gebundener Antikörper. Bemerkung zu der Arbeit Spät, dieses Centralbl. Bd. 86. H. 3, S. 241. 227
- Lantusch, Kurt**, Beitrag zur Kenntnis der Fluorescensgruppe. 81
- v. Linden, Gräfin**, Entwicklungshemmende Wirkung von Kupfer-Glasverbindungen auf das Wachstum von Bakterien. 310
- Lipschütz, B.**, Der Zellkern als Virus-träger. (Die Karyoikongruppe der Chlamydozoa-Strongyloplasmen). 303
- , Ueber Chlamydozoa-Strongyloplasmen. VIII. Ueber Geflügelpocke. 191
- Loesberg, E.**, Ein Blasenabszeß mit *B. pyocyaneus* und *B. Proteus anindologenes* van Loghem als Mischerreger. 185
- Manteufel, P., u. Beger, H.**, Weitere Untersuchungen zur Paratyphusfrage, insbesondere zur praktischen Brauchbarkeit des Absättigungsverfahrens für die Typentrennung. 161
- Marcuse, Kurt**, Wassermannsche Reaktion und Kokzidiose beim Kaninchen. 355
- Martini, E.**, Ueber die Eier unserer Anopheles. 362
- v. Neergaard, K.**, Ueber Thermoregulatoren. 564
- Neumark, Eugen, und Heck, Heinrich**, Ueber Rattenvertilgungsmittel. 39
- Oehler, Rudolf**, Wirkung von Bakteriengiften auf Ziliaten. 302
- Oelze, F. W.**, Dunkelfelduntersuchungen und Azimutfehler. 76
- Pardi, Ugo**, Ueber die Natur der leukozytären Einschlüsse bei Encephalitis lethargica. Bemerkungen zur Arbeit der Herren Prof. Dr. Hilgermann, Dr. Lauxen und Charlotte Shaw. 406
- Pfeiffer, Robert, und Robitschek, Walter**, Ein neues Tuberkelbazillenanreicherungsverfahren mit Mastixemulsion. 27
- Plasaj, S., und Přibram, E.**, Beiträge zur Systematik der Mikroorganismen. Zur Systematik der *Bacteria bipolaria*. Bakterien der hämorrhagischen Septikämie im weiteren Sinne. 1
- Preuss, Max**, Epidemiologische und morphologische Influenzabazillenstudien aus dem Ende der letzten Pandemie. 283
- Přibram, E. s. Plasaj, S.**
- Reichert, Fr.**, Beschreibung eines neuen Kontrollinstrumentes für Dampfdesinfektionsapparate. 239
- , Eine neue Methode zur Bestimmung der Konzentration der Hammelblutkörperchenaufschwemmung für die Wassermannsche Reaktion. 315
- , Ueber den Ablauf vitaler Bakterienfärbung und die biologische Wirkung der Färbung auf die Keime. 118
- Reuss, Wilhelm**, Ueber einen meningokokkenähnlichen Erreger bei einem klinischen Fall von Meningitis. 532
- Robitschek, Walter s. Pfeiffer, Robert.**
- Román, Eugen**, Agglutinationsversuche mit polyvalenten Coli-Seris. 470
- Rotky, Hans**, Ueber die Analyse der Agglutination bei Typhuskranken. 16
- Rudovsky, Franz**, Die Kokzidiose der Wanderratte (*Mus decumanus* Pall.) und ihre Beziehung zur Kaninchenkokzidiose. 427
- Simons, Hellmuth**, Ueber *Selenomonas palpitans* n. sp. 50
- Steiner, G.**, Beiträge zur Kenntnis der Mermithiden. I. Teil. Mermithiden von Neu-Mecklenburg und Revision einiger v. Linstowscher Arten und *Rudolphis Filaria truncatula* = *Mermis truncatula*. 451
- Vogel, R.**, Ueber das intra vitam beobachtete Vorkommen des großen Leberegels (*Fasciola hepatica* L.) bei einem Kinde. 56

II. Sachverzeichnis.

Agglutination bei Typhuskranken.	16	Fasciola hepatica.	556
— mit Coli.	470	Fimbriaria plana.	419
— von Y-Ruhrbazillen.	95	Fleckfieber in Riga.	33
Anopheles-Eier.	362	— -Protozoen.	526
Anoplocephala magna.	110. 217	Fluorescens-Gruppe.	81
— mamillana	116. 219	Fusobacterium.	536
— perfoliata.	114. 219		
— pinguis.	440	Galle, Wirkung auf Ruhrbazillen.	339
Anoplocephaliden der Vögel.	438	Gastroenteritis paratyphosa B.	486
Anreicherungsverfahren für Tuberkelbazillen.	27	Geflügelpocke.	191
Antikörper, gebundene, Kocktostabilität.	227		
Avitellina laciniosa n. sp.	374	Hämorrhagische Septikämie, Bakterien der	1
Azimuthfehler.	76	Hefenährboden.	477
		Hexastichorchis Pintneri n. g., n. sp.	377
Bac. influenzae s. Influenzabazillen.		H-Ionenoptimum der Bakterien.	481
Bac. proteus anindologenes.	185	Hymenolepis villosa.	416
Bac. pyocyaneus.	185		
Bac. pyogenes anaërobius.	290	Indobildung.	254
Bacteria bipolaria.	1	Influenzabazillen, Biologie.	277
— multoseptica.	1	—, epidemiologische und morphologische Studien.	283
Bact. coli, Agglutination.	470	—, Meningitis.	175
— —, Nachweis in Wasser.	63		
— lactis aërogenes.	289	Kaninchenspirochätose.	203
Bakterien der hämorrhagischen Septikämie.	1	Kapselbakterien, Kapselsubstanz.	401
Bandwürmer des Pferdes.	110. 216	Karyookongruppe.	303
Blutkörperchenaufschwemmung, Bestimmung der Konzentration.	315	Kokzidiose des Kaninchens.	355
Bulirsch'sche Probe.	63	— der Wanderratte.	427
		Komplementgehalt des menschlichen Blutes.	50
Cercariaeum lanceolatum.	410	Konservierung von Seren.	560
Chlamydozoa-Strongyloplasmen.	191. 303	Kupferglasverbindungen, entwicklungs- hemmende Wirkung.	310
Cittotaenia psittacea.	442		
— rhea.	447	Laboratoriumsinfektionen, erste Maß- nahmen.	545
Codonocephalus urnigerus.	409	Leukozyteneinschlüsse, bei Encephalitis lethargica.	406
Culiciden.	557	— bei Scharlach.	228
Dampfdesinfektionsapparat, Kontrollin- strument.	239	Mastixemulsion zum Nachweis von Tu- berkelbazillen.	27
Davainea laticanalisis.	414	Meningitis.	175. 532
Desinfektion zahnärztlicher Instrumente.	387	Mermis gracilis.	463
Dicrocoelium lanceatum.	409	— involuta.	460
Diphtherie-Epidemie.	321	— namatanaïensis n. sp.	452
Distomum.	409	— nigrescens Dujardin var. athysanota n. var.	455
Diphyllobothrium decipiens.	411. 414	— pachyderma.	462
Dithyridium variable.	419	— pusilla.	458
Dunkelfeldlampe.	398	— quadripartita.	458
Dunkelfelduntersuchungen.	76	— truncatula.	464
		Mermithiden.	451
Eimeria tenella.	408	Moniezia pellucida n. sp.	367
Encephalitis lethargica.	406		
Färbung von Tuberkelbazillen.	23		
—, vitale, der Bakterien.	118		

Nährboden aus Hefeextrakt und Hefeppton.	477	Spirillum sputigenum.	536
—, Ersatz der Nutrose.	75	Spirochaeta hebdomadis, Züchtung.	345
—, Reaktion.	481	— icterohaemorrhagiae, Züchtung.	345
Nicolli aggregata.	526	Spirochäten bei Kaninchen.	203
Nutrose, Ersatz derselben.	75	— in Wasserleitungen.	198
Parasiten, tierische.	407	Sterilisation zahnärztlicher Instrumente.	387
Paratyphus, Systematik.	161	Systematik der Bakterien der hämorrhagischen Septikämie.	1
Paratyphus B abdominalis.	486	Tabaniden.	557
Paronia variabilis.	449	Taenia marginata.	417
Pferdebandwürmer.	110, 216	Thermoregulatoren.	564
Pipette, Universal-, für Wassermann-Reaktion.	317	Treponema pallidum var. cuniculi.	203
Pockenerreger, Reinkultur.	36	Tuberkelbazillen, Anreicherungsverfahren.	27
Protozoen bei Fleckfieber.	526	—, Färbung.	23
Pseudotuberkulose, Diagnostik.	171	Typhus, Agglutination.	16
Rattenvertilgungsmittel.	39. 466	Universalpipette für Wassermann-Reaktion.	317
Reagenzglas, praktisches.	319	Variabilitäterscheinungen bei Vibrionen.	241
Rickettsia Prowazeki.	553	Vibrionen, Variabilitäterscheinungen.	241
Rudolphis Filaria truncatula.	464	Vitalfärbung der Bakterien.	118
Ruhrbazillen, Agglutination.	95	Wassermann-Reaktion	315. 317. 355
—, Wirkung von Rindergalle.	339	Wasserstoffzahl.	481
Salomonas palpitans n. sp.	50	Ziliaten, Wirkung von Bakteriengiften.	302
Schafzestoden.	365		
Scharlach, Leukozyteneinschlüsse.	228		
Schimmelpilze, pathogene, Züchtung.	562		
Septikämie durch Bact. lactis aërogenes.	289		
Sera, Konservierung.	560		
Simuliden.	557		

III. Verzeichnis der Abbildungen.

Anopheles. Eier.	364	Kontrollinstrument für Dampfdesinfektionsapparate.	24
Anoplocephala magna.	111. 218	Leukozyteneinschlüsse.	237
— mamillana.	117. 221	Meningitis durch Influenzabazillen.	180
— perfoliata.	114. 115. 224. 225	Mermithiden.	433—464
Anoplocephaliden der Vögel.	441—449	Parasiten, tierische (Taf.).	427
Azimutfehler.	77—79	Protozoen bei Fleckfieber.	365
Bac. proteus anindologenes.	186. 187	Schafzestoden.	365
Bac. pyogenes anaërobius.	295. 296	Spirochäte in Wasserleitung.	198
Bakterien der hämorrhagischen Septikämie (Taf.).	15	Thermoregulator.	560
Diphyllobothrium decipiens.	412	Universalpipette.	317
Fluorescens-Gruppe.	83	Vibrionen, Variabilitäterscheinungen.	245—253
Fornetscher Aetherdampfapparat.	37	Vitale Bakterienfärbung.	147—154
Kaninchenspirochätose (Taf.).	216		
Kokzidiose der Wanderratte.	436		
— der Wanderratte (Taf.).	438		

Zu dring
u führung
en.
n. Instru
der häu

u. am
ung

un-
de

te
u
en

u.

u.

u.

u.

u.

u.

DATE DUE SLIP

UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE
STAMPED BELOW

DEC 17 1925

NOV 19 1927

1m-7,'25

v.87 Zentralblatt f. bakteri-
1921-ologie (Originale 1 abt)
1922

17137

Digitized by Google

1m-9,'25

Library of the
University of California Med
and Hospitals

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

